



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-5137-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 21 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-014721-17-3

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014721-17-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ACIFOL B12 / ACIDO FOLICO - CIANOCABALAMINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS RECUBIERTOS, ACIDO FOLICO 1 mg – CIANOCABALAMINA 1 mg; aprobada por Certificado N° 50.571.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ACIFOL B12 / ACIDO FOLICO - CIANOCABALAMINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RANURADOS RECUBIERTOS, ACIDO FOLICO 1 mg – CIANOCABALAMINA 1 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-10702856-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-10702894-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.571, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-014721-17-3

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.21 09:29:21 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
3071517564
Date: 2018.05.21 09:29:23 -0300'

PROYECTO DE PROSPECTO

ACIFOL - B₁₂

ÁCIDO FÓLICO - VITAMINA B₁₂

Comprimidos ranurados recubiertos

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA: Cada comprimido ranurado recubierto contiene:

Principios activos: Ácido fólico 1 mg; Cianocobalamina 1 mg.

Excipientes: Lactosa 160,123 mg; Estearato de magnesio 2,6 mg; Almidón 66,66 mg; Povidona 11,11 mg; Croscarmellosa sódica 7,5 mg; Kollincoat IR White 16 mg; Rojo Punzó 4 R laca aluminica 2,5 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Suplemento de ácido fólico y vitamina B₁₂.

Clasificación ATC: B03B B51.

INDICACIONES

- Tratamiento de las deficiencias de ácido fólico y vitamina B₁₂.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Ácido fólico: El ácido fólico, después de su conversión a ácido tetrahidrofólico, es necesario para la eritropoyesis normal, la síntesis de purinas y timidilatos y el metabolismo de aminoácidos como glicina y metionina y el metabolismo de histidina.

Cianocobalamina: Actúa como coenzima en varias funciones metabólicas que incluyen el metabolismo de grasas y carbohidratos y de la síntesis proteica. Es necesaria para el crecimiento, replicación celular, hematopoyesis y síntesis de nucleoproteínas y mielina, debido fundamentalmente a sus efectos sobre el metabolismo de metionina, ácido fólico y ácido malónico.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: Las vitaminas del grupo B se absorben fácilmente en el tracto gastrointestinal. El ácido fólico se absorbe principalmente en la parte superior del duodeno, aún en presencia de malabsorción debida a sprue tropical. La cianocobalamina se absorbe en la mitad inferior del íleo. La circulación enterohepática conserva la vitamina B₁₂ por reabsorción de la misma a partir de la bilis.

Biotransformación: Las vitaminas B sufren biotransformación hepática. El ácido fólico se convierte (en presencia de ácido ascórbico) en el hígado y el plasma a su forma metabólicamente activa (ácido tetrahidrofólico) por acción de la dihidrofolato reductasa. La cianocobalamina y el ácido fólico se depositan en el hígado.

Unión a proteínas: La unión a proteínas del ácido fólico y la cianocobalamina es alta.

Vida media: El ácido fólico alcanza su concentración pico en 30 a 60 minutos. La cianocobalamina tiene, una vida media de aproximadamente 6 días (400 días en el hígado).

Eliminación: El ácido fólico se elimina por vía renal, casi totalmente en forma de metabolitos. La cianocobalamina se elimina por vía biliar. El exceso de Vitamina B con respecto a los requerimientos diarios se excreta en la orina.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos: ½ a 1 comprimido / día (0.5 a 1.0 mg / día) o más, según la patología, el paciente y el criterio médico.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquier componente de la formulación.

ADVERTENCIAS

El tratamiento con vitamina B₁₂ puede enmascarar los síntomas de la policitemia vera. Dosis grandes y continuas de ácido fólico pueden disminuir la concentración sanguínea de cianocobalamina. El ácido fólico no debe darse nunca solo o conjuntamente con cantidades inadecuadas de vitamina B₁₂ para el tratamiento de anemia megaloblástica no diagnosticada, porque el ácido fólico puede producir una respuesta hematopoyética en pacientes con anemia megaloblástica debida a deficiencia de vitamina B₁₂ sin prevenir la agravación de los síntomas neurológicos. Este enmascaramiento del estado de deficiencia real puede conducir a daño neurológico serio.

Deben observarse precauciones en pacientes que pueden tener tumores folato dependientes. La vitamina b12 no debe administrarse en pacientes con sospecha de déficit de B12 sin confirmar primero el diagnóstico. La administración de B12 puede producir respuesta hematológica en pacientes con déficit de folato y el uso indiscriminado puede enmascarar el diagnóstico preciso. Cuando el paciente no responde al tratamiento de la deficiencia de vitamina B12 por vía oral, se aconseja administrarla por vía parenteral y posteriormente cambiar a la vía oral para la terapia de mantenimiento.

Este medicamento contiene lactosa.

PRECAUCIONES

Embarazo - Reproducción: No se han documentado problemas en humanos con la ingesta de vitaminas B en las dosis diarias normalmente requeridas. El ácido fólico atraviesa la placenta; no obstante, estudios adecuados y bien controlados realizados en humanos no han demostrado que el ácido fólico produzca efectos adversos sobre el feto.

Se ha demostrado que la suplementación con vitaminas antes de la concepción y durante los primeros meses del embarazo reduce la incidencia de defectos del tubo neural.

Lactancia: No se han documentado problemas en humanos con la ingesta de vitaminas B en las dosis diarias normalmente requeridas.

Pediatría: Los requerimientos diarios normales de las vitaminas B varían con la edad.

Geriatría: No se han realizado estudios apropiados en poblaciones geriátricas que relacionen los efectos de las vitaminas B con la edad de los pacientes. Tampoco se han documentado, hasta la fecha, problemas geriátricos específicos.

Interacciones medicamentosas: La ingesta excesiva de alcohol, los aminosalicilatos o la colchicina, especialmente en combinación con aminoglicósidos, y el uso prolongado de corticosteroides, pueden disminuir la absorción de B₁₂ y aumentar sus requerimientos. Los antiúlcerosos como cimetidina, omeprazol y ranitidina, disminuyen los niveles de vitamina B₁₂ y ácido fólico. Los antibióticos pueden interferir con la valoración microbiológica de la vitamina B₁₂ y el ácido fólico séricos y eritrocitarios dando resultados bajos falsos. La administración de B₁₂ debe distanciarse dos horas de la de ácido ascórbico porque la destruye y de la de los antiácidos porque alteran su biodisponibilidad.

Los requerimientos de ácido fólico pueden estar aumentados en pacientes que reciben analgésicos durante un tiempo prolongado, anticonvulsivantes, antituberculosos, hidantoína, carbamazepina, estrógenos o anticonceptivos orales. El uso simultáneo de ácido fólico puede disminuir los efectos anticonvulsivantes hidantoínicos antagonizando sus efectos sobre el

IF-2018-10702856-APN-DERM#ANMAT
LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

SANDRA C. BISMOND
Farmacéutica
Página 2 de 3



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10702856-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Marzo de 2018

Referencia: prospectos 14721-17-3 Certif 50571

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.12 18:37:50 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.12 18:37:52 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ACIFOL B₁₂

ÁCIDO FÓLICO - VITAMINA B₁₂

Comprimidos recubiertos
Vía de administración oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICIÓN:

Cada comprimido recubierto contiene:

Principios activos: Ácido fólico 1 mg; Cianocobalamina 1 mg.

Excipientes: Lactosa 160,123 mg; Estearato de magnesio 2,6 mg; Almidón 66,66 mg; Povidona 11,11 mg; Croscarmellosa sódica 7,5 mg; Kollincoat JR White 16 mg; Rojo Punzó 4 R laca aluminica 2,5 mg.

- Lea atentamente las instrucciones de esta hoja de información antes de comenzar a usar este medicamento y cada vez que usted renueve su receta porque contiene información importante para usted. Puede haber nueva información.
- Si usted tiene dudas, pregúntele a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido prescrito para usted para su problema médico actual. No se lo entregue ni lo recomiende a otras personas porque puede ser peligroso para ellos aun cuando tengan síntomas iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos adversos que manifiesta es serio o si observa cualquier efecto que no esté listado en este prospecto, por favor, comuníquesele a su médico o farmacéutico.
- No repita el tratamiento sin indicación de su médico.
- Esta información no reemplaza la conversación con su médico sobre su condición médica o su tratamiento.
- No use este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Guarde este folleto porque puede necesitar leerlo nuevamente.
- Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su médico.
- Sepa qué medicamentos está tomando. Tenga una lista de ellos para mostrarle a su médico y farmacéutico cuando usted necesite un medicamento nuevo o cuando es admitido a un hospital. También es una información importante en casos de emergencia.
- Si usted está embarazada o amamantando, consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

¿QUÉ ES ACIFOL B12?

ACIFOL B12 es un suplemento vitamínico que contiene ácido fólico y vitamina B12 (cianocobalamina), siendo ambas vitaminas del grupo B.

¿PARA QUÉ SE UTILIZA?

Está indicado para el tratamiento de las deficiencias de ácido fólico y vitamina B₁₂.

¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Lea estas instrucciones antes de empezar a tomar este medicamento.
- **NO DEBE USAR ESTE MEDICAMENTO** si es alérgico (hipersensible) a alguno de los principios activos (ácido fólico y cianocobalamina (vitamina B₁₂)) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Consulte el ítem Composición de esta hoja de información, para conocerlos.
- Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.
- Este medicamento contiene almidón de maíz.
- El ácido fólico no debe darse nunca solo o conjuntamente con cantidades inadecuadas de vitamina B₁₂ para el tratamiento de anemia megaloblástica no diagnosticada.
- Se deben tener precauciones en pacientes que puedan tener tumores folato dependientes.
- La vitamina B₁₂ no debe administrarse en pacientes con sospecha de déficit de B₁₂ sin confirmar primero el diagnóstico.
- **Embarazo - Lactancia:** Acifol B12 está indicado en la prevención de deficiencias de ácido fólico y vitamina B₁₂ antes y durante el embarazo. No obstante, si está embarazada o cree que pudiera estarlo, consulte con su médico. Tanto la vitamina B₁₂ como el ácido fólico atraviesan la placenta, aunque sin efectos adversos para el feto. Cuando se eliminan llegan a la leche materna, aunque tampoco se ha descrito ningún problema relacionado.
- **Conducción y uso de máquinas** No se han observado efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.
- **Este producto contiene lactosa.**

USO DE OTROS MEDICAMENTOS

- Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.
- Ciertos medicamentos pueden interferir con el Acifol B12; en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis, interrumpir el tratamiento de alguno de ellos o esperar al menos 3 horas entre la administración de ambos. Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:
 - Antiulcerosos como cimetidina, omeprazol y ranitidina.
 - Antiácidos con sales de magnesio y/o aluminio Vitamina C (Ácido ascórbico).
 - Analgésicos durante un tiempo prolongado, aminosalicilatos (aspirina).
 - Anticonvulsivantes (fenitoina, fenobarbital, hidantoína, primidona, ácido valproico, carbamazepina).
 - Estrógenos (anticonceptivos orales).
 - Colchicina.

- Anticonceptivos orales.
- Resinas de intercambio: Colestiramina o colestipol.
- Antimetabolitos: Metotrexate, fluorouracilo.
- Aminopterina.
- Triamtereno.
- Antiinfecciosos: Trimetoprima y su combinación con sulfametoxazol.
- Sulfonamidas, Sulfasalazina.
- Cloranfenicol, antimaláricos, antituberculosos, aminoglucósidos, pirimetamina,
- Corticoesteroides (uso prolongado).
- Coméntele también si hace abuso de alcohol.

¿CÓMO USAR ESTE MEDICAMENTO?:

Tome este medicamento exactamente como se lo indicó su médico. Siga todas las instrucciones que le indicaron.

Consulte a su médico si tiene dudas.

Las dosis generalmente recomendadas son:

Adultos: ½ a 1 comprimido / día (0.5 a 1.0 mg / día) o más, según la patología, el paciente y el criterio médico.

Si olvidó tomar ACIFOL B12, no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Su médico le indicará la duración del tratamiento. No suspenda su tratamiento antes, ya que no tendrá la eficacia esperada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

¿QUÉ EFECTOS SECUNDARIOS PODRÍA PROVOCAR ESTE MEDICAMENTO?

Al igual que todos los medicamentos, ACIFOL B12 puede producir efectos adversos aunque no todas las personas los sufren.

Los efectos adversos informados con la administración de ácido fólico y vitamina B12 son:

- Reacciones de hipersensibilidad (alérgicas), como broncoespasmo (espasmos en los bronquios que impiden el paso del aire hacia los pulmones), eritema o rash (enrojecimiento de la piel, fiebre) y prurito (picazón).
- Alteraciones gastrointestinales, como diarrea, náuseas y/o vómitos.
- No se han informado otros efectos secundarios no deseados, ni aún con dosis muy superiores a las indicadas durante un tiempo más o menos prolongado.

Si presenta alguno de estos u otros síntomas, avise a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta hoja de información.

¿QUÉ HACER SI RECIBÍ UNA SOBREDOSIS?

Dosis muy superiores de Acido fólico y Vitamina B12 a las de Acifol B12, son bien toleradas por lo que **no** es de temer una intoxicación incluso por ingestión masiva accidental.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777



¿CÓMO ALMACENAR O DESECHAR ESTE MEDICAMENTO?

MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Mantenga este producto en su envase original (blister), perfectamente cerrado.

Conservar entre 15 °C y 30 °C, al abrigo de la luz.

Deseeche todos los medicamentos vencidos o que ya no necesite.

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica en el envase.

CONTENIDO DEL ENVASE

Envases conteniendo 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario.

- Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 50.571

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.



Medicamento libre de Gluten

Avda. La Plata 2552.

Buenos Aires- República Argentina.

Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo

Elaboración: Laboratorio Donato, Zurlo y Cía S.R.L., Virgilio 844, CABA, República Argentina.

Laboratorios Frasca S.R.L., Galicia 2652/64/66, CABA, República Argentina.

Acondicionamiento primario y secundario: Laboratorio Dominguez S.A: Av. La Plata 2548/52/54/56/58/62/64 y Av. La Plata 2567/69, CABA, República Argentina.

Fecha de última revisión: -/-/-.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

SANDRA CARINA RISMONDO
Farm. Lic. N° 12.688.984

IF-2018-10702894-APN-DERM#ANMAT

Página 4 de 4



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-10702894-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 12 de Marzo de 2018

Referencia: inf pacientes 14721-17-3 Certif 50571

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.03.12 18:38:08 -03'00'

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.03.12 18:38:09 -03'00'