

Informe de seguridad

Medicamentos y Productos Biológicos

Informe de Seguridad No. 271-2024
Bogotá, 07 Agosto 2024

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) comunica la siguiente información de seguridad:

Asunto: Actualización sobre el riesgo de déficit de vitamina B12 con el uso de metformina.

Principio Activo:Metformina

No. identificación interna del Informe de Seguridad: 3000-0736-2024

Enlace Relacionado

Descripción del caso

Una actualización emitida por la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) recomienda tener en cuenta que los niveles sanguíneos (séricos) bajos de vitamina B12 y el déficit de vitamina B12 son un riesgo común en pacientes en tratamiento con metformina. Este posible evento adverso es más probable en aquellos pacientes con tratamientos prolongados, con dosis altas del fármaco y con factores de riesgo preexistentes.

Antecedentes

La metformina es una biguanida cuyo principal efecto terapéutico es disminuir los niveles de glucosa en sangre a partir de la reducción de la absorción de glucosa y la disminución de la resistencia periférica a insulina. Por este efecto, se usa principalmente en pacientes con diabetes mellitus tipo II, siendo la primera alternativa de terapia farmacológica según las guías de práctica clínica nacionales. Otras indicaciones aprobadas son el uso en diabetes mellitus tipo I bajo algunas condiciones clínicas, coadyuvancia en el tratamiento del ovario poliquístico y prevención

de la diabetes mellitus tipo II bajo algunos factores de riesgo.

La vitamina B12, conocida también como cobalamina, es una vitamina perteneciente al grupo del complejo B. Su absorción se presenta en el intestino y su función principal radica en el hígado, la médula ósea y el cerebro. Es un cofactor muy importante, es decir, activa enzimas que generan células tan importantes como los glóbulos rojos o que regulan funciones en el sistema nervioso central.

Se ha documentado que la metformina puede reducir la absorción de la vitamina B12 en algunos pacientes por un mecanismo multifactorial que incluye alteraciones en la motilidad intestinal, sobrecrecimiento bacteriano y/o captación deficiente de la vitamina B12 en el intestino.

Se corre un mayor riesgo de deficiencia en estos casos:

- Duración de la terapia
- Dosis de metformina superiores a 1000 mg / día
- Reservas insuficientes de vitamina B12, alimentación inadecuada o insuficiente (carnes, lácteos o huevos)
- Ingesta insuficiente o inadecuada de calcio
- Pacientes adultos mayores (Edad > 65 años)

Los principales riesgos de la deficiencia de vitamina B12 son la anemia perniciosa y las neuropatías. Por ello es necesario realizar tanto un monitoreo clínico ocasional en pacientes que reciben tratamiento con metformina, como una suplementación en caso de encontrar niveles bajos de vitamina B12. Con corte a mayo de 2024, se encuentran aprobados por el INVIMA 51 productos que contienen metformina, ya sea sola o en combinación.

Análisis y conclusiones

Del análisis y revisión por parte del Grupo de Farmacovigilancia se concluye que:

- El uso de metformina sigue siendo efectivo y seguro para las indicaciones aprobadas por el INVIMA.
- No obstante, se debe tener en cuenta el riesgo de deficiencia de vitamina B12 y gestionarlo de manera adecuada.

Información para profesionales de la salud

-Previo a iniciar el tratamiento con metformina, investigue si su paciente tiene antecedentes de deficiencia de vitamina B12 o factores de riesgo como: Antecedente de anemia megaloblástica, malnutrición, enfermedades concomitantes como alteraciones gastrointestinales, medicación que pueda afectar la absorción de vitamina B12 (como inhibidores de bomba de protones o colchicina), dietas que tengan ingesta reducida de cobalamina.

-Considere un monitoreo paraclínico de niveles de vitamina B12 séricos antes del inicio del tratamiento y con periodicidad anual en pacientes en tratamiento con metformina, en especial con dosis superiores de 1000 mg / día y en pacientes con los factores de riesgo mencionados.

-Si se detecta deficiencia de vitamina B12 con o sin síntomas asociados, se debe tratar de manera inmediata.

Información para pacientes y cuidadores

-Si usted está en tratamiento con metformina, informe cualquier síntoma sugestivo de deficiencia de vitamina B12 a su médico. Esto incluye: fatiga, desaliento, alteraciones en los nervios o el movimiento, alteraciones mentales (depresión, irritabilidad), glositis (una alteración donde la lengua se vuelve más grande) o úlceras bucales.

-Procure mantener una alimentación balanceada que incluya fuentes animales como huevos, lácteos o carne. En caso de llevar una dieta vegetariana o vegana, se recomienda asesoría de su médico o nutricionista para reducir el riesgo de deficiencia de vitamina B12.

-No suspenda el uso de metformina sin antes consultar a su médico, esto podría traer problemas de salud considerables.

Referencias Bibliográficas

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. “ Metformin and reduced vitamin B12 levels: new advice for monitoring patients at risk”. Consultado 29 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/metformin-and-reduced-vitamin-b12-levels-new-advice-for-monitoring-patients-at-risk>

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Registros Sanitarios Vigentes. Consultado 29 de mayo de 2024. Disponible en: https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp

Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. “ALERTA DIGEMID N° 47 - 2024

METFORMINA: POSIBLE RIESGO DE DEFICIENCIA DE VITAMINA B12”. . Consultado 29 de mayo de 2024. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/alertas-modificaciones/2024/alerta-digemid-no-47-2024/> (minsa.gob.pe)

National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA) “[Updated] Metformin: Risk of Vitamin B12 Deficiency”. Consultado 29 de mayo de 2024. Disponible en:

[gpc-completa-diabetes-mellitus-tipo2-poblacion-mayor-18-anos.pdf](https://www.npra.gov.my/index.php/en/component/content/article/454-english/safety-alerts-main/safety-alerts-2024/1527576-updated-metformin-risk-of-vitamin-b12-gpc-completa-diabetes-mellitus-tipo2-poblacion-mayor-18-anos.pdf) (minsalud.gov.co) . Consultado 29 de mayo de 2024. Disponible en: [https://www.npra.gov.my/index.php/en/component/content/article/454-english/safety-alerts-main/safety-alerts-2024/1527576-updated-metformin-risk-of-vitamin-b12-](https://www.npra.gov.my/index.php/en/component/content/article/454-english/safety-alerts-main/safety-alerts-2024/1527576-updated-metformin-risk-of-vitamin-b12-gpc-completa-diabetes-mellitus-tipo2-poblacion-mayor-18-anos.pdf)

deficiency.html?Itemid=1391.

Wolters Kluwer. Up To Date ® Lexidrug ™. Base de datos de acceso restringido. Consultado 29 de mayo de 2024. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/login>

Kakralapudi Y, Kondabolu SK, Tehseen Z, Khemani V, J SK, Nousherwani MD, Saleem F, Abdelhameed AN. Effect of Metformin on Vitamin B12 Deficiency in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Factors Associated With It: A Meta-Analysis. Cureus. 2022 Dec 7;14(12):e32277. doi: 10.7759/cureus.32277. PMID: 36628003; PMCID: PMC9816920.

En los siguientes enlaces podrá acceder directamente a la información de su interés en la página web del Invima.

Realizar peticiones, quejas, reclamos, denuncias o sugerencias:

<https://bit.ly/3yRYhF2>

Consultar registros sanitarios:

<https://bit.ly/3kXpmyk>

Reporte eventos adversos:

Reportar eventos adversos

Farmacovigilancia:

<https://primaryreporting.who-umc.org/CO>

Tecnovigilancia:

<https://bit.ly/3NyIBLY>

Reactivovigilancia:

<https://bit.ly/3PF2aDp>