



MINISTERIO DE SALUD  
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

## ALERTA DIGEMID N° 47 - 2024

### METFORMINA: POSIBLE RIESGO DE DEFICIENCIA DE VITAMINA B12

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de “advertencias y precauciones” y “reacciones adversas” de las especialidades farmacéuticas que contienen metformina, la cual se encuentra autorizada para el tratamiento de diabetes mellitus tipo II.

Esta decisión se basa en la información de seguridad para metformina autorizada por agencias reguladoras del Reino Unido (MHRA)<sup>1</sup>, Estados Unidos (FDA)<sup>2</sup>, así como de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés)<sup>3</sup>, las cuales señalan que:

**La metformina puede reducir los niveles séricos de vitamina B12. El riesgo de niveles bajos de vitamina B12 aumenta con el incremento de la dosis de metformina, la duración del tratamiento y/o en pacientes con factores de riesgo conocidos que causan deficiencia de vitamina B12.**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt) ha recibido un total de 3022 notificaciones de sospechas de reacciones adversas (SRA) desde el año 2006 a la fecha. Un mayor porcentaje de las SRA se reportó en personas del sexo femenino (n=1957, 64.8 %), seguido por el sexo masculino (n=1023, 33.9 %) y en el grupo etario adulto mayor comprendido entre 60 a más años de edad (n=1545, 51.1%). Entre las que se identificaron náuseas (n=370, 4.1%), diarrea (n=305, 3.4%), cefalea (n=295, 3.2%), entre otras.

Es por ello que la Digemid, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, realiza las siguientes recomendaciones dirigidas:

- A los profesionales de la salud:
  - Informar a los pacientes que consumen metformina la posibilidad de reducción en los niveles de vitamina B12, lo que puede provocar una deficiencia de vitamina B12.
  - El riesgo de niveles bajos de vitamina B12 aumenta con el incremento de la dosis de metformina, con una mayor duración del tratamiento y en pacientes con factores de riesgo de deficiencia de vitamina B12.
  - Controlar los niveles séricos de vitamina B12 si se sospecha una deficiencia (por ejemplo, en pacientes que presentan anemia megaloblástica o neuropatía de nueva aparición) y tratar la deficiencia de vitamina B12, en caso se identifique.
  - Considerar el control periódico de la vitamina B12 en los pacientes con deficiencia de vitamina B12 los cuales presentan los siguientes factores de riesgo:
    - ✓ Niveles basales de vitamina B12 en el extremo inferior del rango normal (200 a 800 pg/mL)
    - ✓ Afecciones asociadas con una absorción reducida de vitamina B12 (como personas mayores y personas con trastornos gastrointestinales como gastrectomía total o parcial, enfermedad de Crohn y otros trastornos inflamatorios intestinales o afecciones autoinmunes)

<sup>1</sup> Medicines and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA.- Metformin and reduced vitamin B12 levels: new advice for monitoring patients at risk - GOV.UK Disponible: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/metformin-and-reduced-vitamin-b12-levels-new-advice-for-monitoring-patients-at-risk#n:1>

<sup>2</sup> Food and Drug Administration-FDA. JANUMET® (sitagliptin and metformin hydrochloride) HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2022/022044s052lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/022044s052lbl.pdf)

<sup>3</sup> European Medicines Agency-EMA. Janumet 50 mg/850 mg y 50 mg/1.000 mg FICHA TÉCNICA Disponible: [https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/janumet-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/janumet-epar-product-information_es.pdf)



**MINISTERIO DE SALUD**  
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

- ✓ Dietas con fuentes reducidas de vitamina B12 (como dietas veganas estrictas y algunas dietas vegetarianas).
  - ✓ Medicación concomitante que se sabe que altera la absorción de vitamina B12 (incluidos inhibidores de la bomba de protones o colchicina)
  - ✓ Predisposición genética a la deficiencia de vitamina B12, como la deficiencia del receptor del factor intrínseco (síndrome de Imerslund-Gräsbeck) y la deficiencia de transcobalamina II.
- Establecer un tratamiento para el control de la deficiencia de vitamina B12 y continuar el tratamiento con metformina durante el tiempo que sea tolerado y que no se encuentre contraindicado.
- Al público en general:
    - Si está tomando metformina, busque atención médica si presenta síntomas nuevos o que empeoran, como cansancio extremo, dolor y enrojecimiento de la lengua, hormigueo o piel pálida o amarilla; estos pueden ser signos de niveles bajos de vitamina B12.
    - Es posible que necesite análisis de sangre para determinar la causa de sus síntomas; estos síntomas también pueden ser causados por diabetes u otros problemas de salud no relacionados.
    - Puede seguir tomando metformina mientras se corrigen los niveles de vitamina B12.
    - No interrumpa su tratamiento sin antes consultarlo con su médico.

La Digemid, recuerda que las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia ([farmacovigilancia@minsa.gob.pe](mailto:farmacovigilancia@minsa.gob.pe)) o vía reporte electrónico (eReporting) a través del enlace: <https://primaryreporting.who-umc.org/PE>

Lima, 15 de abril de 2024