

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	BAGÓ ® B1-B6-B12 10.000
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para inyección IM
Fortaleza:	--
Presentación:	Estuche por 3 frasco-ampolla de vidrio incoloro de polvo liofilizado y 3 ampolletas de vidrio incoloro de disolvente con 2,5 mL cada una. Estuche por 6 frasco-ampolla de vidrio incoloro de polvo liofilizado y 6 ampolletas de vidrio incoloro de disolvente con 2,5 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	LABORATORIOS BAGÓ S.A., La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	LABORATORIOS BAGÓ S.A., Buenos Aires, Argentina.
Número de Registro Sanitario:	M-04-265-A11
Fecha de Inscripción:	16 de noviembre de 2004.
Composición:	
Cada frasco-ampolla de polvo liofilizado contiene:	
	10,00 mg
Hidroxocobalamina* (como sulfato de hidroxocobalamina)	100,00 mg
Clorhidrato de tiamina**	200,00 mg
Clorhidrato de piridoxina***	
*Se adiciona un 15 % de exceso	
**Se adiciona un 5 % de exceso	
***Se adiciona un 2,5 % de exceso	
Cada ampolleta de disolvente contiene:	
Clorhidrato de lidocaína	
	20,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Algias de las artritis, periartrosis y artrosis.

Trastornos del metabolismo cardíaco.

Neuralgias del trigémino, del nervio óptico.

Herpes zóster.

Contraindicaciones:

Antecedentes de alergia a la tiamina, lidocaína o a alguno de los componentes de la formulación.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

A las dosis terapéuticas, no presenta.

Uso en embarazo y lactancia

No se han descrito alteraciones imputables al complejo vitamínico.

Efectos indeseables:

A las dosis recomendadas, el medicamento es bien tolerado y no se producen efectos colaterales o secundarios. No se han descrito para sus principios activos, signos de hipervitaminosis luego de utilización por largo tiempo de dosis elevadas.

Solamente en personas hipersusceptibles, la administración de tiamina (Vitamina B1) por vía intravenosa y eventualmente por vía intramuscular, puede llegar a provocar reacciones anafilactoides que obliguen a suprimir el tratamiento.

Posología y modo de administración:

La dosis varía de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación, se aconseja:

1 - 2 frascos-ampolla por día, por vía intramuscular profunda exclusivamente.

Modo de preparación: Incorporar el contenido de la ampolla al frasco-ampolla y agitar suavemente hasta la completa disolución.

Una vez preparado, el inyectable debe ser usado inmediatamente.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Tiamina (Vitamina B1): la tiosemicarbazona y el 5-Fluorouracilo anulan su acción. Los antiácidos inhiben su absorción.

Piridoxina (Vitamina B6): administrada simultáneamente con medicamentos que contengan levodopa, acelera la metabolización de ésta última, inhibiendo su efecto.

Hidroxocobalamina (Vitamina B12):

Alcohol (ingestión excesiva durante más de 2 semanas), aminosalicilatos, colchicina (especialmente, en asociación con aminoglucósidos): pueden reducir la absorción de Vitamina B12 en el tracto gastrointestinal.

Antibióticos: pueden interferir con el método de ensayo microbiológico para las determinaciones de Vitamina B12 en suero y en eritrocitos, dando lugar a resultados falsamente bajos.

Ácido fólico: en dosis elevadas y continuas, puede reducir las concentraciones de Vitamina B12 en sangre.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo y Lactancia

No se han descrito alteraciones imputables al complejo vitamínico.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Sólo se han registrado accidentes alérgicos provocados por el Clorhidrato de Tiamina administrado por vía parenteral (preferentemente i.v.): erupciones; cefaleas; vómitos; disnea; convulsiones; shock.

El tratamiento en caso de accidente por sobredosis consiste en: suspender la medicación. Tratamiento sintomático

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N01BB02,

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos; Anestésicos locales; Amidas

Acción Farmacológica

Los principios vitamínicos B1 - B6 - B12, ejercen sus mecanismos de acción, a través de su participación en los sistemas enzimáticos de numerosos procesos celulares de especial gravitación en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos, como así también en el proceso de maduración de los eritrocitos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Tiamina

La tiamina, o Vitamina B1 es una vitamina hidrosoluble, la primera identificada de su clase, de allí el nombre. La misma juega un rol importante en el ciclo de Krebs (mediante el cual la glucosa es transformada en energía). Asimismo, el SNC requiere, para su funcionamiento, adecuadas cantidades de Vitamina B1.

La tiamina se absorbe en las porciones altas y bajas del intestino delgado y es transportada al hígado, riñones y corazón para su utilización. La Vitamina B1 se activa al combinarse con manganeso, este complejo contribuye a la conversión de carbohidratos complejos en azúcares simples. Dado que la tiamina es soluble en agua, no se almacena como tal en el organismo sino como difosfotimina especialmente en hígado, cerebro, riñón y corazón. Su exceso es eliminado por la orina y algo por sudor y leche. La tiamina es fácilmente destruida por el alcohol. Puede observarse depleción de tiamina ante el consumo excesivo de azúcares o el uso de tabaco.

Piridoxina

El grupo B6 está compuesto por tres compuestos naturales - piridoxina (PN), piridoxamina (PM) y piridoxal (PL). Estas 3 vitaminas existen primariamente como 5-fosfatos en los tejidos. La piridoxina se halla disponible como clorhidrato para uso como suplemento.

Absorción y Transporte

Las 3 formas de vitamina B6 se absorben en yeyuno mediante un proceso no saturable. PN se encuentra en los alimentos en la forma libre y como glucósido el cual es absorbido directamente o después de su hidrólisis por enzimas lumbales y/o la microflora intestinal. La PL y PM requieren ser hidrolizados antes de su absorción. Las 3 formas son luego fosforiladas. Experimentos en ratas sugieren que la utilización de PLP (fosfato de piridoxal) podría ser afectada por agentes que incrementan el pH gástrico. Ciertos trastornos del intestino delgado, como la enfermedad celíaca reduce la disponibilidad de Vitamina B6 pero existe escasa evidencia que el alcohol reduce la absorción de Vitamina B6.

Animales de experimentación son capaces de absorber dosis de Vitamina B6 cientos de veces superiores a las recomendadas diariamente (RDA). En humanos, una dosis de 100 mg producirá un pico de concentración plasmática a las 2 horas con una vida media de 8 horas. Dosis por encima de 25 mg producen poco cambio en los niveles plasmáticos de PLP.

En la sangre, PL y PLP se encuentran ligados a albúmina, PN y PL se acumulan rápidamente en los eritrocitos.

Metabolismo y Excreción

Un estadio crucial en el metabolismo de la vitamina B6 es la conversión de las 3 vitaminas a la forma activa piridoxal 5-fosfato (PLP). PN, PM y PL son convertidos a PNP, PMP y PLP por una única enzima (kinasa) activada por zinc, importante en cerebro e hígado; la kinasa eritrocitaria prefiere cobalto o manganeso. PNP y PMP son luego convertidas a PLP por medio de una oxidasa dependiente de flavina.

El hígado es la mayor fuente de PLP plasmática, aunque el músculo puede ser una fuente adicional en condiciones de recambio muscular (el ejercicio moderado - severo aumenta los niveles circulantes de PLP). La PLP no atraviesa la membrana celular por lo que la vitamina debe ser defosforilada en la superficie externa para luego refosforilarse intracelularmente. El factor más importante que determina los niveles plasmáticos de PLP parece ser el balance entre su formación en hígado y su catabolismo mediante la acción de la fosfatasa alcalina. La deficiencia de fosfatasa alcalina, tal como sucede en una enfermedad hereditaria llamada hipofosfatasa, incrementa los niveles plasmáticos de PLP. Similarmente niveles bajos de PLP han sido detectados en mujeres de mediana edad, grupo etario caracterizado por una tendencia a tener niveles elevados de fosfatasa alcalina. La reducción de los niveles plasmáticos de PLP en pacientes con cirrosis se debe probablemente a un aumento de la actividad de la fosfatasa.

Se han descrito niveles plasmáticos de PLP anormalmente bajos en pacientes con fallo renal crónico, y en aquellos en diálisis o portadores de trasplante renal. Ciertos autores afirman que este hecho se debe a un aumento del clearance metabólico de PLP más que a una pérdida por la membrana de diálisis. En pacientes con fallo renal no aún en diálisis o bien en aquellos en diálisis peritoneal se ha informado que dosis de vitamina B6 de 2.5-5.0 mg/d normalizan los niveles de B6.

El PL liberado en la circulación es usado por los tejidos, acorde con sus necesidades, mientras que el exceso es captado por el hígado que se constituye en el principal sitio de degradación a ácido piridóxico. El alcohol reduce la reserva hepática de PLP en ratas y nuevamente esto puede ser el resultado de una acelerada hidrólisis debida a la acción de la fosfatasa alcalina.

Bioquímica

PLP se haya involucrada en 60 reacciones enzimáticas. Algunas de las principales funciones son:

Reacciones de aminotransferasa

Participan en la interconversión de aminoácidos y sus correspondientes cetoácidos. En algunas instancias estas reacciones proveen un nexo entre un aminoácido y la glicólisis (p.ej. alanina y piruvato) o el ciclo de los ácidos tricarbóxicos (ej. glutamato y -cetoglutarato)

Reacciones de decarboxilación

Las numerosas sustancias que son sintetizadas a través de esta clase de reacciones incluyen: serotonina, catecolaminas y poliaminas tales como la espermina, tiramina, histamina y GABA. La vitamina B6 se haya también involucrada en la síntesis de fosfatidiletanolamina que es un intermediario en la síntesis de colina y fosfatidilcolina. Dos reacciones adicionales importantes la decarboxilación con la formación de puentes carbono-

carbono. Estos son los pasos regulatorios e iniciales de la síntesis de hem y esfingolípidos. Los esfingolípidos son los principales constituyentes de la membrana plasmática.

Reacciones de desdoblamiento

La transferencia de un grupo hidroximetilo de la serina a tetrahidrofolato para formar glicina y 5,10-metilen-tetra-hidrofolato.

PLP se halla involucrado de varias formas con el metabolismo de los aminoácidos que contienen sulfuro. (Síntesis de taurina y degradación de cistationina). Esta es una reacción clínicamente relevante dado que la deficiencia de vitamina B6 puede llevar a la acumulación de homocisteína que predispone a daño vascular.

La vitamina B6 se haya también involucrada en el metabolismo del triptofano y la formación de nicotinamida.

Reacciones de Dehidratasa

Un ejemplo de esta clase de reacciones es la deaminación y deshidratación de la serina a piruvato, amonio y agua a través de la L-serina dehidratasa.

Otras Funciones

La glucógeno fosforilasa requiere PLP. Hay evidencias fuertes que la vitamina B6 afecta la acción de las hormonas esteroides. La administración exógena de vitamina B6 o sus precursores puede antagonizar la acción de los glucocorticoides. La deficiencia moderada de vitamina B6 aumenta la respuesta hiperplásica de tejidos blanco a ciertas hormonas esteroides y se ha postulado que la vitamina B6 puede ser útil como tratamiento coadyuvante en cáncer de mama o próstata.

La piridoxina, junto con el zinc y el magnesio son requeridos para el accionar de la delta-6 desaturasa, el primer paso en la conversión de ácidos grasos esenciales. Recientes evidencias también sugieren que la Vitamina B6 juega un papel importante en la regulación de los canales de calcio en músculo liso.

Hidroxocobalamina:

La cianocobalamina y la hidroxocobalamina son formas sintéticas de la Vitamina B12 que se transforman rápidamente en las formas coenzima. Comparten la estructura molecular de la cobalamina pero difieren en el grupo ligado al átomo de cobalto. Su actividad de Vitamina B12 es equivalente. Actúa como coenzima en varias funciones metabólicas, incluyendo el metabolismo de los lípidos e hidratos de carbono y en la síntesis de las proteínas.

La metilcobalamina es mediadora en la conversión de la homocisteína en metionina, mientras que la desoxiadenosilcobalamina actúa en la conversión de la metilmalonil-CoA en succinil-CoA. Las coenzimas activas, metilcobalamina y 5-deoxiadenosilcobalamina, son esenciales para el crecimiento y la reproducción de las células.

En el hombre, la deficiencia de cobalamina conduce a una anemia megaloblástica y a neuropatía por mecanismos que aún no son claros.

La Vitamina B12 es un factor hematopoyético que juega un rol esencial en la síntesis de ADN. Es indispensable para todos los tejidos con tasa de multiplicación celular elevada (tejidos hematopoyéticos, intestino delgado, útero, etc.). La carencia de Vitamina B12 puede ir acompañada de desmielinización.

La deficiencia de Vitamina B12 puede producirse en los vegetarianos estrictos con un consumo dietario inadecuado, aunque se dice que en estos casos la deficiencia tarda mucho tiempo en surgir. La deficiencia es más común en pacientes con síndromes de malabsorción o trastornos metabólicos, megaloblastosis inducida por el óxido nítrico, o en gastrectomías.

Esta deficiencia conduce a anemias megaloblásticas y daño neurológico. Una anemia específica, conocida como anemia perniciosa, se desarrolla en aquellos pacientes con

ausencia del factor intrínseco necesario para la correcta absorción de la vitamina de sus fuentes dietarias.

Las Vitaminas B12 son utilizadas en el tratamiento y la prevención de la deficiencia de la Vitamina B12 y con propósitos analgésicos.

La Hidroxocobalamina es necesaria en el crecimiento, replicación celular, hematopoyesis y en la síntesis de las nucleoproteínas y mielina, debido, en gran parte, a sus efectos sobre el metabolismo de la metionina, ácido fólico y ácido malónico.

A dosis elevadas (farmacológicas), la experimentación clínica ha demostrado un marcado efecto antineurítico y analgésico.

Farmacocinética:

Cuando se inyecta por vía intramuscular, la Hidroxocobalamina se absorbe en forma completa, obteniéndose los niveles plasmáticos máximos aproximadamente 1 hora después de su administración. Una vez en la circulación sistémica, la Hidroxocobalamina se une a proteínas transportadoras específicas, las transcobalaminas. Se han determinado tres transcobalaminas (Transcobalaminas I, II y III). La Hidroxocobalamina fijada a la transcobalamina abandona rápidamente el plasma y se distribuye con preferencia en las células del parénquima hepático. En el adulto, hasta el 90 % de las reservas de Hidroxocobalamina se encuentran en el hígado.

La bilis es la principal vía de excreción de la Hidroxocobalamina. Las dos terceras partes de la Hidroxocobalamina se excretan por vía biliar y se reabsorben luego por la mucosa ileal, formándose de este modo un ciclo enterohepático. El resto es eliminado por las materias fecales, pudiendo aumentar la cantidad de Hidroxocobalamina en las mismas por la descamación de las células epiteliales del tubo digestivo y también por la síntesis efectuada por las bacterias presentes en el colon.

En condiciones normales, la excreción de Hidroxocobalamina por la orina es muy escasa. Al aumentar progresivamente las dosis administradas, la filtración glomerular se torna cada vez más importante.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2022.