

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NEUROBIÓN®
Forma farmacéutica:	Tableta revestida
Fortaleza:	0
Presentación:	Estuche por 4, 6 ó 24 blísteres de AL/AL con 5 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	PROCTER & GAMBLE INTERAMÉRICAS DE GUATEMALA LTDA., Guatemala, Guatemala.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	MERCK S.A. DE C.V., Naucalpán de Juárez, México. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-21-071-A11
Fecha de Inscripción:	1 de diciembre de 2021.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Mononitrato de tiamina (vitamina B1) 1	
Clorhidrato de piridoxina (vitamina B6) 2	110,0 mg
Cianocobalamina (vitamina B12) 3	210,0 mg
1- Se incluye un 10% de exceso	2,4 mg
2- Se incluye un 5% de exceso	
3- Se incluye un 20 % de exceso	
Lactosa para compresión directa	28,5 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

NEUROBIÓN® es una asociación de vitaminas hidrosolubles del complejo B: Tiamina (vitamina B₁), Piridoxina (vitamina B₆) y cianocobalamina (vitamina B₁₂) para su administración por vía oral. Las vitaminas son nutrientes esenciales que intervienen en numerosos procesos del metabolismo humano.

NEUROBIÓN® está indicado en adultos y pacientes mayores de 14 años en estados carenciales de las vitaminas de B₁, B₆ y B₁₂, que podrían manifestarse en casos de neuropatías (neuritis y neuralgias) como por ejemplo neuralgia del trigémino (dolor facial), neuralgia intercostal (dolor del torso), isquialgia (dolor de cadera), síndrome lumbar (dolor de la espalda baja), síndrome cervical (dolor de cuello/nuca), síndrome de hombro-brazo, neuritis radicular derivado de enfermedades degenerativas de la columna vertebral (radiculopatía compresiva o dolor por hernia de disco vertebral), parálisis facial, mioquímia

(temblor de ojos), parestesias y disestesias (hormigueo), neuropatía post-herpética, entre otros.

NEUROBIÓN® está indicado también en dolores polineuríticos por deficiencia de estas vitaminas, como sucede en los casos de intoxicación por drogas (isoniazida, anticonceptivos orales, etc) y en casos de alcoholismo o diabetes.

NEUROBIÓN® está indicado también en casos de neurastenia (stress), así como para evitar la pérdida de mielina por la edad.

Contraindicaciones:

Personas con hipersensibilidad a cualquiera de los principios activos o excipientes del producto.

Niños menores de 14 años (debido a las altas dosis de los principios activos).

Embarazo y lactancia.

NeurobiÓN® contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En la literatura, se han descrito neuropatías con el uso prolongado (6-12 meses) de una dosis en promedio de más de 50 mg/día de piridoxina. Por lo tanto, se recomienda monitoreo regular en tratamientos de uso prolongado.

Los pacientes con diabetes mellitus deben tener en cuenta que NEUROBIÓN® contiene lactosa. No debe utilizarse sin supervisión médica en presencia de insuficiencia renal o hepática.

Efectos indeseables:

La siguiente es una estimación basada en reportes espontáneos post-comercialización.

Las siguientes definiciones se aplican a las frecuencias utilizadas: muy común: $\geq 1/10$; común $\geq 1/100$, $< 1/10$; poco común $\geq 1/1,000$, $< 1/100$; rara $\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$; muy rara vez $< 1/10,000$ (incluidos los casos individuales), frecuencia no conocida no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad como sudoración, taquicardia, o reacciones en la piel con picazón y urticaria.

Muy rara vez: reacción anafiláctica.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: Molestias gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Cromaturia ("orina roja", aparece durante las primeras 8 horas luego de administrarse y se resuelve típicamente en 48 horas).

Posología y modo de administración:

Adultos: 1 tableta una a tres veces al día (cada 8 horas). Las tabletas se deben tragar sin masticar, con un poco de líquido, con o después de las comidas.

Dosis máxima: 3 tabletas/día. No exceda la dosis recomendada.

Salvo prescripción médica, no administrar dosis mayores a la recomendada y por más de 10 días continuos. Si los síntomas persisten, se agravan o aparecen nuevos síntomas después de 7 días, suspéndase y consulte al médico.

Si es necesario prolongar el tratamiento, consulte a su médico.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La vitamina B6 (piridoxina) puede disminuir el efecto de L-DOPA.

Antagonistas de la piridoxina como la isoniácida, cicloserina, penicilamina o hidralazina pueden disminuir la eficacia de la vitamina B6 (piridoxina).

El uso prolongado de diuréticos de asa como la furosemida puede acelerar la eliminación y así disminuir los niveles séricos de vitamina B1 (tiamina).

El uso prolongado de antiácidos puede conllevar a una deficiencia de vitamina B12 (cianocobalamina).

Uso en Embarazo y lactancia:

No se han descubierto riesgos asociados con el uso del producto durante el embarazo si se ingiere la dosis recomendada.

La tiamina, piridoxina y cianocobalamina se secretan en la leche materna, pero no se conoce el riesgo de la sobredosis para el lactante. En casos individuales, altas dosis de vitamina B6, por ejemplo, > 600 mg diarios, pueden inhibir la producción de leche materna.

Por lo tanto, no se recomienda el uso de Neurobión® Tabletas recubiertas durante el embarazo y la lactancia. Consulte a su médico antes de administrar este o cualquier otro medicamento.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se conocen efectos del producto sobre la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

Sobredosis:

No se han descrito casos de sobredosis con tiamina o cianocobalamina. La neuropatía sensorial y otros síndromes de neuropatía sensorial causados por la administración de dosis elevadas y prolongadas de piridoxina, mejoran gradualmente tras la discontinuación de la vitamina.

En casos de sobredosis consulte inmediatamente a su médico.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A11DB

Grupo farmacoterapéutico: Vitaminas, Vitamina B1 sola y en combinación con B6 y B12,

Propiedades Farmacodinámicas:

El producto contiene vitaminas B1, B6 y B12 que actúan como coenzimas y constituyen sustancias esenciales para el metabolismo. Su papel en el metabolismo de diferentes tejidos, incluyendo las células nerviosas periféricas y centrales, así como sus células concomitantes, debe ser visto en correlación con el mantenimiento de las propiedades estructurales y funcionales del sistema nervioso. Las funciones neuroespecíficas de las vitaminas pueden explicar por qué ciertos signos y síntomas neurológicos predominan en caso de su deficiencia.

Tiamina (vitamina B1)

El pirofosfato de tiamina (PPT) es la forma fisiológicamente activa de la vitamina B1 que actúa como coenzima para una serie de enzimas (por ejemplo, piruvato deshidrogenasa y

transcetolasa). Es así que la vitamina B1 está principalmente involucrada en el metabolismo de los hidratos de carbono; sin embargo, ésta también interviene en la síntesis de lípidos y aminoácidos. Las células nerviosas cubren su necesidad de energía exclusivamente a través de la oxidación enzimática y la descarboxilación de la glucosa, por lo que un suministro adecuado de vitamina B1 es de vital importancia. La tiamina también interviene en la conducción de impulsos nerviosos. Además, los resultados obtenidos en diversos experimentos indican un efecto analgésico.

Las manifestaciones de deficiencia de vitamina B1 son muy variados y pueden involucrar el sistema nervioso central y periférico, el sistema cardiovascular, la piel y otros sistemas. Síntomas específicos pueden incluir polineuropatía con parestesia (hormigueo, ardor, entumecimiento), hiperestesia (aumento de la sensibilidad), debilidad muscular, alteración de la sensibilidad a la temperatura, edema y otros.

Piridoxina (vitamina B6)

El fosfato de piridoxal, la forma biológicamente activa de la piridoxina, es la coenzima determinante en el metabolismo de los aminoácidos. Ésta interviene en la formación de aminas fisiológicamente activas (por ejemplo, serotonina, histamina, adrenalina) a través de procesos de descarboxilación, así como en procesos anabólicos y catabólicos mediante transaminación.

El fosfato de piridoxal juega un papel fundamental en el sistema nervioso, especialmente en el metabolismo de neurotransmisores controlado enzimáticamente. Como catalizador de las primeras etapas de la biosíntesis de la esfingosina, el fosfato de piridoxal también juega un papel clave en el metabolismo de los esfingolípidos. Los esfingolípidos son componentes esenciales de las vainas de mielina de las células nerviosas (neuronas). Modelos experimentales en animales han demostrado que la vitamina B6 tiene un efecto analgésico.

La deficiencia de Vitamina B6 puede estar asociada con la neuritis periférica y neuropatía, parestesia, ardor, disestesia dolorosa, trastornos del metabolismo del oxalato, reducción de las respuestas inmunes, anemia, lesiones de las membranas mucosas y otros síntomas.

Cobalamina (vitamina B12)

La vitamina B12 en sus formas de coenzima (5-desoxiadenosil cobalamina y metil cobalamina) interviene en desplazamientos de hidrógeno intramolecular catalizados enzimáticamente y en transferencias intramoleculares de grupos metilo. La vitamina B12 interviene también en la síntesis de metionina (estrechamente relacionada con la síntesis de ácidos nucleicos) y en el metabolismo de los lípidos, mediante la conversión del ácido propiónico en ácido succínico.

La vitamina B12 interviene en la metilación de la proteína básica de la mielina, un componente de las vainas de mielina del sistema nervioso. La metilación aumenta las propiedades lipofílicas de la proteína básica de la mielina, lo que causa una mayor integración en las vainas de mielina.

La deficiencia de vitamina B12 puede causar sintomatologías neurológicas como parestesia, entumecimiento, problemas con la postura, alteración de las sensaciones vibratorias, polineuritis (particularmente sensorial, en las extremidades distales), ataxia y otros. Otros síntomas pueden incluir anemia, atrofia óptica, alteración del estado mental y otros.

Combinación de vitaminas B1, B6, y B12

Las vitaminas neurotrópicas B1, B6 y B12 solas y en combinación como resultado de la sinergia bioquímica, tienen especial importancia para el metabolismo del sistema nervioso, lo que justifica su uso en conjunto.

Además, deficiencia de las tres vitaminas neurotrópicas es común en la mayoría de pacientes como personas de la tercera edad, pacientes diabéticos y otros.

Estudios en animales han demostrado que esta combinación de vitaminas neurotrópicas B acelera los procesos regenerativos en fibras nerviosas dañadas, lo cual finalmente conduce a un aumento de la regeneración de su función e inervación muscular. En el modelo experimental de diabetes en ratas, la administración de vitaminas de complejo B previno o atenuó el característico daño nervioso, de modo que se contrarrestó el deterioro de las propiedades funcionales (efecto antineuropático).

De igual manera, se ha demostrado que la combinación de vitaminas B1, B6 y B12 tiene un efecto sinérgico cuando a la vez se combinan con AINEs en el tratamiento del dolor.

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

No se espera que la administración combinada de vitaminas B1, B6 y B12 tenga un efecto negativo sobre la farmacocinética de las vitaminas individuales.

Tiamina (vitamina B1)

Se asume que la vitamina B1 administrada por vía oral tiene dos mecanismos de transporte dosis dependiente, la absorción activa a concentraciones de hasta 2 μmol y la difusión pasiva a concentraciones mayores a 2 μmol . Casi no hay absorción en el estómago y en los segmentos distales del intestino delgado. La tiamina producida por la flora del intestino grueso no es absorbida. La absorción de tiamina se lleva a cabo después de la fosforilación en las células epiteliales, se presume que un mecanismo portador está involucrado en el paso a través de la pared intestinal.

Después de la absorción por la mucosa intestinal, la tiamina es transportada al hígado a través de la circulación portal. En el hígado, la tiamina es fosforilada y convertida en pirofosfato de tiamina (PPT) y trifosfato de tiamina (TTP) por medio de tiamina quinasa.

La vida media biológica de la tiamina en seres humanos es de aproximadamente 9,5 a 18,5 días, con una vida media de eliminación de aproximadamente 4 horas. La capacidad de almacenamiento de tiamina es de 4 a 10 días. Se han encontrado las concentraciones más altas de tiamina en hígado, seguido por corazón, riñón, músculo esquelético, cerebro e intestino delgado. La alta tasa de renovación y el almacenamiento limitado de tiamina (20-30 mg) requieren un adecuado consumo diario para suplir las necesidades de esta vitamina.

Se puede presentar una deficiencia de tiamina después de 2-3 semanas posteriores a la suspensión de su ingesta. Los síntomas típicos son cansancio, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor de cabeza, taquicardia y reflejos musculares débiles.

Piridoxina (vitamina B6)

La vitamina B6 (piridoxina, piridoxal y piridoxamina) es absorbida rápidamente, predominantemente en el tracto gastrointestinal superior, y es transportada a órganos y tejidos. Las vitaminas se fijan a la albúmina. La vitamina B6 pasa al líquido cefalorraquídeo, se secreta en la leche materna, y atraviesa la placenta. El principal producto de excreción es el ácido 4-piridoxico; La cantidad de este último depende de la cantidad de vitamina B6 absorbida.

La vitamina B6 se fosforila principalmente en el hígado, formando el fosfato de piridoxal biológicamente activo. Para cruzar las membranas celulares, la vitamina B6 fosforilada debe ser hidrolizada por la fosfatasa alcalina a vitamina B6 libre. El transporte a las células se hace por difusión simple seguida de refosforilación, y se ha discutido recientemente un sistema intestinal especializado mediado por transportador para la recaptación de piridoxina. Las concentraciones pico se alcanzan después de 3,5 a 4 horas. La vida media biológica del fosfato de piridoxal es de aproximadamente 15 - 25 días con una vida media de eliminación de aproximadamente 3 horas. La capacidad de almacenamiento de vitamina B6 es de 14 a 42 días.

Cobalamina (vitamina B12)

La absorción de vitamina B12 desde el tracto gastrointestinal se produce por dos mecanismos:

Un mecanismo activo mediado por el "factor intrínseco" que es secretado por las células parietales en la mucosa gástrica. Después de la liberación de haptocorrina, la vitamina B12 se une inmediatamente al factor intrínseco. El complejo cobalamina-factor intrínseco se forma y se une a una proteína receptora específica en la superficie luminal de la mucosa del íleon. El complejo entra en las células mucosas por endocitosis mediada por un receptor. Un máximo de 1.5-2µg de vitamina B12 oral se absorbe a través de este mecanismo.

Independientemente del factor intrínseco, la vitamina B12 puede entrar en el torrente sanguíneo por difusión pasiva, no saturable. La difusión pasiva representa el 1-2% de la absorción total y no se ve afectada en los pacientes con resección quirúrgica gastroduodenal u otras enfermedades gastrointestinales que afectan la absorción de B12. La absorción pasiva es mediada por el factor intrínseco y puede llevarse a cabo a lo largo de todo el intestino delgado. La absorción pasiva juega un papel importante para la aplicación de dosis terapéuticas de B12 que son 100 veces o más altas que la dosis diaria recomendada (RDA).

En el cuerpo, la vitamina B12 se almacena en depósitos, siendo el hígado el más importante de estos (aproximadamente 1,5 mg), seguido por los riñones, el corazón, el bazo y el cerebro. El contenido total de la vitamina B12 en el cuerpo varía; sin embargo, la mayoría de las estimaciones son de ~ 2-3 mg. El índice de renovación de la vitamina B12 es de 2,5 µg por día, ó 0,05% de la cantidad total almacenada en el cuerpo. La vida media biológica es de aproximadamente 1 año.

La vitamina B12 se secreta principalmente en la bilis y se reabsorbe en gran parte a través de la circulación enterohepática. Si la capacidad de almacenamiento del cuerpo es superada por dosis altas de B12, particularmente debido a la administración parenteral, la proporción que no puede retenerse se excreta en la orina.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD:

La literatura disponible sobre el tema no contiene hallazgos que indiquen que la tiamina, la piridoxina y la cianocobalamina tienen propiedades carcinógenas, mutagénicas o teratogénicas.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 1 de diciembre de 2021.