

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	B-GAMMA®
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución inyectable IM
<b>Fortaleza:</b>	
<b>Presentación:</b>	Estuche por 10 ampollas con 2 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	SOCIEDAD ANÓNIMA ABIERTA MIXTA "FERANE" (SOAO "FERANE"), Minsk, República de Belarús.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	SOCIEDAD ANÓNIMA ABIERTA MIXTA "FERANE" (SOAO "FERANE"), Minsk, República de Belarús. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	021-25D3
<b>Fecha de Inscripción:</b>	31 de marzo de 2025
<b>Composición:</b>	
Cada ampolla contiene:	
Clorhidrato de tiamina	100,0 mg
Clorhidrato de piridoxina	100,0 mg
Cianocobalamina	1,0 mg
Clorhidrato de lidocaína	20,0 mg
Alcohol bencílico	40,0 mg
Polifosfato de sodio	
Ferricianuro potásico	
Agua estéril para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de enfermedades neurológicas sistémicas graves causadas por una deficiencia confirmada de vitaminas B1, B6 y B12, que no se pueden reponer con productos alimenticios.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia o sustancias activas, al alcohol bencílico o a alguna de las sustancias auxiliares;

Hipersensibilidad individual a otros medicamentos anestésicos locales de amida;

Antecedentes de crisis epileptiformes asociadas a la administración de clorhidrato de lidocaína;

Trastornos graves de la conducción e insuficiencia cardíaca aguda descompensada;

Insuficiencia renal y/o hepática grave;

Embarazo y lactancia;

Niños menores de 12 años.

**Precauciones:**

El medicamento B-gamma se administra exclusivamente por vía intramuscular, nunca por vía intravenosa en el torrente sanguíneo, ya que el contenido de lidocaína en el fármaco puede provocar arritmias cardíacas. En caso de entrada accidental en una vena, el paciente debe ser atendido por un médico y hospitalizado, según la gravedad de los síntomas.

El medicamento, si se usa durante mucho tiempo durante más de seis meses, puede causar neuropatía.

El medicamento B-gamma contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por unidad de dosis (2 ml), lo que significa que está esencialmente exenta de sodio.

El medicamento B-gamma contiene alcohol bencílico.

El alcohol bencílico se asocia con el riesgo de reacciones adversas graves (el llamado «síndrome de asfixia mortal») en recién nacidos y niños pequeños.

Se deben utilizar grandes cantidades de alcohol bencílico con precaución y cuando sea absolutamente necesario debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica), especialmente en personas con insuficiencia hepática o renal, así como durante el embarazo y la lactancia.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

El medicamento B-gamma se administra exclusivamente por vía intramuscular, nunca por vía intravenosa en el torrente sanguíneo, ya que el contenido de lidocaína en el fármaco puede provocar arritmias cardíacas. En caso de entrada accidental en una vena, el paciente debe ser atendido por un médico o ser hospitalizado, según la gravedad de los síntomas.

El medicamento, si se usa durante mucho tiempo durante más de seis meses, puede causar neuropatía. El medicamento B-gamma contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por unidad de dosis (2 ml), lo que significa que está esencialmente exenta de sodio.

El medicamento B-gamma contiene alcohol bencílico.

El alcohol bencílico se asocia con el riesgo de reacciones adversas graves (el llamado «síndrome de asfixia mortal») en recién nacidos y niños pequeños.

Se deben utilizar grandes cantidades de alcohol bencílico con precaución y cuando sea absolutamente necesario debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica), especialmente en personas con insuficiencia hepática o renal, así como durante el embarazo y la lactancia.

**Efectos indeseables:**

La información sobre las reacciones adversas se presenta de acuerdo con la clasificación sistema-órgano y la frecuencia de aparición: muy a menudo ( $\geq 1/10$ ), a menudo ( $\geq 1/100$  pero  $< 1/10$ ), con poca frecuencia ( $\geq 1/1000$  pero  $< 1/100$ ), raramente ( $\geq 1/10000$  pero  $< 1/1000$ ), muy raramente ( $< 1/10000$ ) y la frecuencia es desconocida (no puede estimarse en función de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunitario:

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad (p. ej., erupción cutánea, dificultad para respirar, shock, angioedema).

Desconocido: el alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas.

Trastornos cardíacos:

Muy raras: taquicardia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: episodios de sudoración, acné, reacciones cutáneas en forma de picor, urticaria.

Trastornos y reacciones comunes en el lugar de la inyección:

Desconocido: Las reacciones sistémicas son posibles con la administración y acumulación rápidas (inyección intravenosa accidental, inyección en tejidos con suministro sanguíneo intensivo) o sobredosis. En este caso, pueden producirse mareos, vómitos, bradicardia, arritmia, confusión y convulsiones.

Sensación de ardor en el lugar de la inyección.

### **Posología y modo de administración:**

Régimen de dosificación

Adultos

En caso de dolor intenso, para alcanzar concentraciones sanguíneas elevadas, la dosis recomendada es de 2 ml al día (1 inyección) durante 5-10 días. Cuando la fase aguda remita y en casos más leves, 1 inyección de 2 a 3 veces por semana durante 2-3 semanas.

Se recomienda realizar la terapia bajo supervisión médica semanal.

Si es posible, se deben hacer esfuerzos para transferir al paciente al tratamiento con la forma oral del complejo de vitamina B de forma temprana.

Grupos especiales de pacientes

Niños

No hay datos sobre el uso del medicamento.

Pacientes de edad avanzada

Según los datos disponibles, no existen restricciones sobre el uso del medicamento a la dosis recomendada en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, no es necesario ajustar la dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, no es necesario ajustar la dosis.

Método de aplicación La solución inyectable (2 ml) se administra profundamente por vía intramuscular.

El medicamento B-gamma se administra exclusivamente en forma de inyecciones intramusculares.

Acciones en caso de administración intravenosa accidental.

El medicamento B-gamma solo debe administrarse por vía intramuscular, no por vía intravenosa en la circulación sistémica. La administración intravenosa accidental debe ser controlada por especialistas de forma ambulatoria o hospitalaria, según la gravedad de los síntomas que se presenten.

En el período entre inyecciones, para el tratamiento posterior, así como en casos leves, se deben usar preparaciones de vitamina B en formas de dosificación oral.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Vitamina B1. La tiamina se destruye por completo en soluciones que contienen sulfitos. Los productos de degradación de vitamina B1 pueden destruir otras vitaminas (una baja concentración de iones de hierro puede prevenir esta inactivación).

La tiamina es incompatible con sustancias oxidantes, cloruro de mercurio, yoduro, carbonato, acetato, sulfato de hierro, ácido tánico, citrato de hierro y amonio, así como con fenobarbitón de sodio, riboflavina, bencilpenicilina, glucosa y metabisulfito. El cobre acelera la destrucción de la tiamina; además, la tiamina pierde su efecto cuando los valores de pH aumentan (más de 3).

Vitamina B6. Las dosis terapéuticas de vitamina B6 pueden debilitar la eficacia de la levodopa; de manera similar, la levodopa reduce el efecto de las dosis terapéuticas de vitamina B6. Se observa interacción con isoniazida, D-penicilamina, cicloserina, adrenalina, norepinefrina y sulfonamidas, lo que reduce el efecto de la piridoxina.

Vitamina B12. La cianocobalamina es incompatible con sustancias oxidantes y sales de metales pesados y puede aumentar las reacciones alérgicas causadas por la tiamina.

La riboflavina, especialmente cuando se expone a la luz, puede ser destructiva. La nicotinamida mejora la fotólisis, mientras que los antioxidantes inhiben este proceso.

Interacciones debidas al contenido de clorhidrato de lidocaína Cuando la lidocaína se administra por vía parenteral, la administración simultánea de epinefrina o norepinefrina puede aumentar los efectos secundarios en el corazón.

También hay una interacción con las sulfonamidas.

En caso de sobredosis con anestésicos locales, debe evitarse la administración adicional de epinefrina o norepinefrina.

Niños

Los estudios de interacciones solo se han realizado en adultos.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo

Durante el embarazo, la ingesta diaria recomendada de vitamina B1 es de 1,2 mg en el segundo trimestre, 1,3 mg en el tercer trimestre; vitamina B6:1,9 mg a partir del cuarto mes; vitamina B12:2,6 mcg. Durante el embarazo, estas dosis solo pueden ser superadas si el paciente tiene una deficiencia comprobada de vitaminas B1 y B6, ya que no se ha demostrado la seguridad del uso de dosis que superan las dosis diarias recomendadas.

Lactancia

Durante la lactancia, la dosis diaria recomendada de vitamina B1 es de 1,3 mg y de vitamina B6 es de 1,9 mg.

Las vitaminas B1, B6 y B12 penetran en la leche materna.

Las altas dosis de vitamina B6 pueden inhibir la producción de leche materna.

No se han realizado estudios sobre el uso del medicamento durante el embarazo y la lactancia.

La decisión de usar el medicamento durante el embarazo y la lactancia en casos de deficiencia severa de vitaminas B1, B6 y B12 solo debe ser tomada por el médico tratante y después de una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos.

Fertilidad.

Los datos sobre fertilidad están ausentes.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

B-gamma no afecta la capacidad de conducir vehículos y trabajar con maquinaria. No se requieren medidas de precaución especiales.

### **Sobredosis:**

Síntomas: mareos, arritmias, convulsiones.

Tratamiento: abstinencia del fármaco, tratamiento sintomático.

Si se presentan síntomas, consulte a un médico para recibir tratamiento.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: A11DB

Grupo farmacoterapéutico: A: Tracto alimentario y metabolismo, A11: Vitaminas, A11D: Vitamina B1 sola y en combinación con vitamina B6 Y B12, A11DB: Vitamina B1, en combinación vitamina B6 y/o B12

El mecanismo de acción.

La falta de vitaminas B1, B6 y B12 puede provocar trastornos neurológicos clínicamente significativos que requieren suplementos vitamínicos. La falta de estas vitaminas se asocia con trastornos neurológicos, incluida la neuropatía, y con mucha frecuencia se observa simultáneamente, especialmente en los grupos de riesgo. Las vitaminas B1, B6 y B12 desempeñan un papel coordinado en el control de la función del sistema nervioso; la función fisiológica de estas vitaminas es potenciar la acción de las demás, lo que se refleja en un efecto positivo en los sistemas nervioso, neuromuscular y cardiovascular.

Por lo tanto, se prescribe el uso combinado de estas vitaminas para el cual existe una base científica para su uso combinado. Además, las vitaminas del grupo B neurotrópicas tienen un efecto beneficioso sobre las enfermedades inflamatorias y degenerativas del sistema nervioso y musculoesquelético, y contribuyen al aumento del flujo sanguíneo al sistema nervioso.

Las deficiencias de nutrientes pueden deberse a cantidades insuficientes en la dieta y también pueden deberse a enfermedades que reducen la absorción, el transporte o el metabolismo.

La vitamina B1 también se receta como vitamina antineurítica. En su forma fosforilada, como la cocarboxilasa, regula la descomposición de los carbohidratos y se usa contra los trastornos metabólicos acidóticos y desempeña un papel clave en el ciclo de Krebs, seguido de la participación y síntesis del TPF (pirofosfato de tiamina) y el ATF.

La vitamina B6 regula la descomposición de proteínas, grasas e hidratos de carbono. Su efecto neurotrópico se usa, por ejemplo, en la terapia con hidrazida con ácido isonicotínico para la prevención de la neuritis. Su efecto sobre el tronco encefálico reduce los síntomas extrapiramidales.

La vitamina B12 es esencial para el metabolismo celular, la hematopoyesis normal y el funcionamiento del sistema nervioso. Cataliza la síntesis biológica del ácido nucleico y, en consecuencia, la formación de la estructura de nuevos núcleos celulares. En dosis altas, la vitamina B12 también presenta propiedades analgésicas, antialérgicas y promotoras de la circulación. La cianocobalamina participa en la síntesis de la vaina de mielina, estimula la hematopoyesis y reduce el dolor asociado con el daño al sistema nervioso periférico.

El complejo vitamínico B1, B6 y B12 se usa no solo para eliminar su deficiencia, sino que también tiene propiedades farmacológicas en dosis altas, lo que explica los efectos analgésicos y antialodinos que se logran mediante el uso del B-gamma.

Niños

No se ha estudiado el medicamento B-gamma que contenga clorhidrato de tiamina, clorhidrato de piridoxina y cianocobalamina en uno o más subgrupos de niños.

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

Absorción

La absorción de tiamina B1 se produce en el intestino debido al transporte activo. A bajas concentraciones micromolares, la tiamina es absorbida por el sistema de transporte de saturación a través de la fosforilación intracelular. A concentraciones más altas, la absorción se produce por difusión pasiva lenta: la absorción de dosis altas de tiamina sigue la cinética de saturación y el porcentaje de absorción es pequeño, la absorción se limita a 8-15 mg por día y, debido a la lenta velocidad de difusión pasiva, la mayoría de las dosis orales de tiamina en una cantidad de 2,5 a 5 mg o más no se absorberán. Por lo tanto, se recomienda el uso parenteral de la vitamina para alcanzar inicialmente niveles plasmáticos altos.

Las tres formas de vitamina B6 (piridoxina, piridoxal y piridoxamina) se absorben muy rápidamente en el intestino delgado y se fosforilan y oxidan en piridoxal-5-fosfato (PALP) y piridoxal. El grado de absorción disminuye después de la resección gástrica o en pacientes con síndrome de malabsorción. También se recomienda el uso parenteral de la vitamina para alcanzar inicialmente niveles plasmáticos altos.

La absorción gastrointestinal de vitamina B12 depende de la presencia de una cantidad suficiente de factor intrínseco (IF) (esta glicoproteína está formada por las células parietales del estómago) e iones de calcio.

El complejo de vitamina B12 e IF es resistente a las enzimas proteolíticas y pasa al íleon distal, donde se une a receptores específicos, lo que asegura la absorción de la vitamina. La vitamina B12 se transfiere a través de la membrana mucosa a la circulación capilar, donde se une a la proteína transportadora; el complejo es absorbido rápidamente por el hígado, la médula ósea y otras células en proliferación. La absorción se ve alterada en pacientes con falta de factor interno, con malabsorción, enfermedades o cambios en el intestino, después de una gastrectomía o en casos de formación de anticuerpos autoinmunes. Como regla general, solo se absorben de la dieta entre 1,5 y 3,5 mcg de vitamina B12. Por lo tanto, en este caso, se puede recomendar el uso parenteral de vitamina B12 para alcanzar inicialmente niveles plasmáticos altos.

#### Distribución

Las vitaminas B1, B6 y B12 se distribuyen de forma heterogénea en la sangre y son convertidas por coenzimas activas.

Los tejidos contienen tiamina en forma libre y en tres formas fosforiladas. El contenido de tiamina en el cuerpo de los hombres sanos es de unos 30 mg, el 40% se encuentra en los músculos, el 75% en los glóbulos rojos, el 15% en los glóbulos blancos y el 10% en el plasma, donde la vitamina se une a la albúmina.

En el plasma, el piridoxal 5-fosfato y el piridoxal se asocian con la albúmina. La forma de transporte es piridoxal. Para atravesar la membrana celular, la fosfatasa alcalina hidroliza el piridoxal 5-fosfato unido a la albúmina en piridoxal.

La vitamina B12 se transporta a través de la membrana mucosa hacia la circulación capilar, donde se une a la proteína transportadora, la transcobalamina II, la beta-globulina, y este complejo se transporta a los tejidos. El complejo es absorbido rápidamente por el hígado, la médula ósea y otras células en proliferación. El hígado es el lugar principal del cuerpo para administrar y almacenar la vitamina B12. Hasta el 90% de las reservas del cuerpo se encuentran en el hígado, donde la vitamina se almacena como una coenzima activa a una tasa de renovación de 0,5 a 0,8 mcg por día.

#### Eliminación

El cuerpo descompone aproximadamente 1 mg de tiamina todos los días. El exceso de tiamina se excreta en la orina. La tiamina se excreta con una vida media de 1 hora para la fase  $\beta$ . Los principales productos de excreción son el ácido tiaminacarboxílico, la piramina, la tiamina y muchos metabolitos que aún no se han identificado. Cuanto mayor sea la ingesta de tiamina, más tiamina no modificada se excreta del cuerpo en un plazo de 4 a 6 horas. El aclaramiento real es muy bajo en concentraciones fisiológicas e inferior al

aclaramiento de creatinina. Cualquier exceso de vitamina se excreta en la orina en un plazo de 4 a 6 horas.

Se utiliza una prueba de esfuerzo con triptófano para determinar el estado de vitamina B6. Tras la administración oral de 0,1 g de L-triptófano por 1 kg de peso corporal, la excreción de ácido xanturenoico es generalmente inferior a 30 mg/24 horas. El aumento de la excreción de ácido xanturénico indica una deficiencia de vitamina B6. El principal producto de la excreción de piridoxina es el ácido 4-piridóxico. Un requisito previo para su función como coenzima es la fosforilación del grupo CH<sub>2</sub>OH en la posición 5 (PALP). PALP se une a las proteínas de la sangre en un nivel de casi el 80%. Las reservas de vitamina B6 en el cuerpo son de 40 a 150 mg, la excreción diaria por los riñones es de 1,7 a 3,6 mg y la tasa de renovación diaria es del 2,2 al 2,4%.

La vitamina B12 se excreta en la bilis y se recircula por recirculación hepática e intestinal. Del 50 al 98% de la dosis intramuscular o subcutánea de cianocobalamina se excreta inalterada en la orina, la mayoría de las veces dentro de las primeras 8 horas después de la inyección.

La vitamina B12 atraviesa la placenta.

Dependencia farmacocinética-farmacodinámica. No se aplica

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de marzo de 2025.