

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	SUBSTAN® 25,000
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM
Fortaleza:	--
Presentación:	Estuche por 1 ampolleta de vidrio ámbar con 2mL, 1 jeringa desechable y toallita con alcohol isopropílico.
Titular del Registro Sanitario, país:	ESTABLECIMIENTO ANCALMO S.A. DE C.V, Antiguo Cuscatlán, El Salvador.
Fabricante, país:	LABORATORIOS FARMACÉUTICOS PAILL, San Salvador, El Salvador.
Número de Registro Sanitario:	087-19D3
Fecha de Inscripción:	21 de noviembre de 2019
Composición:	
Cada ampolleta contiene:	
Clorhidrato de tiamina (Vitamina B1)	150,0 mg
Clorhidrato de piridoxina (Vitamina B6)	100,0 mg
Cianocobalamina (Vitamina B12)	5000,0 mcg
Hidroxocobalamina	20 000,0 mcg
Alcohol bencílico	20mg
Alcohol bencílico	
Cloruro de sodio	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C.

Indicaciones terapéuticas:

SUBSTAN 25,000 INYECTABLE se recomienda para el tratamiento de afecciones en el sistema nervioso periférico (neuritis, neuralgias), y sistema nervioso central, así también en estados de deficiencia de vitamina B1 (Clorhidrato de Tiamina), Vitamina B6 (Clorhidrato de Piridoxina) Vitamina B12 (Cianocobalamina), Hidroxocobalamina causados por alcoholismo, uso de anticonceptivos y estrés.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Contiene alcohol Bencílico, no administrar en niños menores de tres años.

Precauciones:

Tiamina (vitamina B₁):

Antecedentes de alergia a las preparaciones que contiene tiamina.

Piridoxina (vitamina B₆):

Convulsiones neonatales, tratamiento simultáneo con levodopa.

Cianocobalamina (vitamina B₁₂):

El tratamiento con cianocobalamina puede enmascarar la deficiencia de ácido fólico, el ácido fólico en grandes dosis puede corregir la megaloblastosis causada por la deficiencia de vitamina B₁₂, pero no previene las complicaciones neurológicas las cuales pueden ser irreversibles. Los pacientes con anemia perniciosa o deficiencia de vitamina B₁₂ secundaria a un defecto irreversible de la absorción requieren terapia con cianocobalamina de por vida. Puede presentarse una respuesta clínica inadecuada a la cianocobalamina en presencia de infección, enfermedad renal, tumores o deficiencia concomitante de ácido fólico o hierro.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Usar exclusivamente en adultos.

Efectos indeseables:

Incidencia rara: Reacciones Anafiláctica

Posología y modo de administración:

1 ampolleta diaria, por vía intramuscular profunda o según criterio médico.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Con Medicación simultánea en preparaciones que contienen L-DOPA.

Uso en Embarazo y lactancia:

Debido a la concentración de vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ no se recomienda su administración durante el embarazo y la lactancia, a menos que el médico así lo indique.

Tiamina (Vitamina B₁):

Clasificado como tipo C. Para mujeres en lactancia o embarazadas se recomienda una dosis de 1.4 mg diarios oralmente. No hay suficiente información sobre la seguridad de utilizar dosis mayores durante el embarazo o lactancia.

Piridoxina (Vitamina B₆):

La vitamina B₆ es segura cuando no se excede la dosis diaria recomendada de 1.9 mg diarios orales. Para alivio de la náusea severa se han utilizado dosis de 30- 75 mg diarios. No debe ser utilizado a largo plazo sin vigilancia médica. Existe cierta preocupación que altas dosis maternas de piridoxina pueden ocasionar convulsiones en el neonato. Durante la lactancia es seguro administrarla oralmente siempre que no se exceda la dosis diaria recomendada. No hay suficiente información sobre el uso de altas dosis de piridoxina en mujeres en lactancia.

Cianocobalamina (Vitamina B₁₂)

La vitamina B₁₂ es segura cuando se administra oralmente en cantidades que no excedan la dosis diaria recomendada. La dosis diaria recomendada es de 2.6 µg durante la gestación y 2.8 µg durante la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Las vitaminas del "complejo B" están desprovistas de acciones farmacodinámicas cuando se administra en la dosis terapéuticas habituales, por ser hidrosolubles son rápidamente eliminadas por la orina.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: A11DB Vitamina B₁ en combinación con vitamina B₆ y/o vitamina B₁₂

Las vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ participan en el metabolismo de todas las células del organismo, pero su actividad predominante se ejerce sobre las células del sistema nervioso, por lo que se les ha denominado vitaminas neurotrópicas.

Tiamina (vitamina B₁):

La absorción gastrointestinal de la tiamina que se ingiere con los alimentos sucede mediante un mecanismo de transporte activo; cuando se administra en grandes dosis, se absorbe por difusión pasiva. El límite de absorción máxima es de ocho a 15 mg al día, pero esta cantidad puede superarse fácilmente cuando se ingiere en dosis fraccionadas con los alimentos.

Los tejidos realizan la degradación total de aproximadamente un mg de tiamina al día. Cuando la ingestión es inferior a esa cantidad, la tiamina no se excreta por la orina; pero cuando la ingestión excede dicha cantidad, primeramente se saturan los depósitos tisulares y, posteriormente, aparece sin modificación o como su catabolito: la pirimidina.

La forma funcionalmente activa de la tiamina es el pirofosfato de tiamina, que interviene en el metabolismo de los carbohidratos como cofactor de las deshidrogenasas (deshidrogenasa cetoácida de cadena ramificada, complejo piruvato deshidrogenasa y alfa-cetoglutarato deshidrogenasa) y transcetolasas.

Entre los procesos metabólicos que resultan afectados durante la deficiencia de tiamina está el aporte energético neuronal al inhibirse la degradación de los carbohidratos, lo que impide la regeneración de la membrana axónica. Además de participar en el proceso de síntesis de la acetilcolina, el pirofosfato de tiamina interviene en la liberación de este neurotransmisor de la membrana presináptica, pues se han encontrado altas concentraciones de tiamina fosforilada en las terminaciones nerviosas colinérgicas.

Piridoxina (vitamina B₆):

La piridoxina, el piridoxal y la piridoxamina se absorben rápidamente por el aparato gastrointestinal después que son hidrolizadas a sus productos fosforilados. Por lo menos, 60% de la vitamina B₆ circulante corresponde al fosfato de piridoxal. Se considera que el piridoxal es la forma primaria que atraviesa membranas celulares. El principal producto de excreción es el ácido 4-piridóxico, formado por la acción de la aldehído oxidasa hepática sobre el piridoxal libre.

El fosfato de piridoxal actúa como coenzima en varias transformaciones metabólicas de los aminoácidos. La vitamina B₆ interviene en la síntesis de los siguientes neurotransmisores: ácido gamma-aminobutírico, dopamina, serotonina, así como en la síntesis de los esfingolípidos que constituyen la vaina de mielina.

Cianocobalamina (vitamina B₁₂):

La vitamina B₁₂ que se ingiere con los alimentos se une al factor intrínseco (glucoproteína con masa molecular de 59,000 Da), en presencia de ácido gástrico y proteasas pancreáticas. El complejo vitamina B₁₂-factor intrínseco llega al íleon distal, donde interactúa con un receptor específico situado sobre las células de la mucosa ileal y desde ahí es transportado a la circulación. Además del factor intrínseco, se requieren la presencia de bilis y bicarbonato de sodio (a pH adecuado) para el transporte de la vitamina B₁₂ a través del íleon. El desarrollo de la deficiencia de vitamina B₁₂, comúnmente, no proviene de una carencia en la dieta sino de un defecto en la absorción gastrointestinal. Una vez absorbida, la vitamina B₁₂ se une a una betaglobulina plasmática llamada transcobalamina II, para transportarla a los tejidos. La vitamina B₁₂ unida a la transcobalamina II es rápidamente extraída del plasma y almacenada en las células hepáticas, de tal manera que hasta 90% de los depósitos corporales de vitamina B₁₂ en el adulto normal, o sea, 1 a 10 mg están en el hígado. La vitamina B₁₂ se almacena como coenzima activa, con una tasa de recambio de 0.5 a 0.8 mcg por día, dependiendo de la capacidad de los depósitos corporales. El requerimiento mínimo al día de la vitamina es de un mcg.

Aproximadamente, tres mcg de vitamina B₁₂ son secretados cada día a través de la bilis y 50 a 60% de esa cantidad no está destinada a la reabsorción. Este ciclo enterohepático impide que, durante una enfermedad intestinal, se interfiera con la reabsorción, lo que puede resultar en un vaciamiento continuo de los almacenes hepáticos de la vitamina.

Las formas metabólicamente activas de la vitamina B₁₂ son la metilcobalamina y la 5-desoxiadenosilcobalamina, las cuales son esenciales para el crecimiento y la replicación celular. La metilcobalamina participa en la transformación de la homocisteína en metionina y su derivado, la S-adenosilmetionina, así como en la conversión del N⁵-metiltetrahidrofolato a tetrahidrofolato. La 5-desoxiadenosilcobalamina interviene en la isomerización de la L-metilmalonil coenzima A a succinil coenzima A, la que favorece la síntesis de ácidos grasos.

Estas acciones metabólicas, en el seno del sistema nervioso, conducen a la generación de ATP que es necesario para: a) la síntesis de ADN mitocondrial de las neuronas, b) para la formación de la vaina de mielina axónica, c) para proporcionar los componentes bioquímicos de la neurotransmisión y d) para mantener la constancia del medio interno neuronal, necesaria para generar los potenciales de acción y permitir la transmisión en la sinapsis.

La combinación de las vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ posee actividad antinociceptiva, de acuerdo a observaciones clínicas recientes, lo que se traduce en efectos analgésicos sustanciales.

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

Ver Farmacodinamia

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 21 de noviembre de 2019.