

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	SUBSTAN® 25,000
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección
<b>Fortaleza:</b>	-
<b>Presentación:</b>	Estuche por una ampolleta de vidrio ámbar con 2 mL, jeringa descartable y toallita impregnada en alcohol.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	ESTABLECIMIENTOS ANCALMO S.A. DE C.V., SAN SALVADOR, EL SALVADOR.
<b>Fabricante, país:</b>	1- LABORATORIOS ANCALMO, S.A. DE C.V., SAN SALVADOR, EL SALVADOR. 2- LABORATORIOS PAILL, S.A. DE C.V., SAN SALVADOR, EL SALVADOR.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	087-15D3
<b>Fecha de Inscripción:</b>	22 de diciembre de 2015
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
Vitamina B1 (Clorhidrato de tiamina)	150,0 mg
Vitamina B6 (Clorhidrato de piridoxina)	100,0 mg
Vitamina B12 (Cianocobalamina)	5000,0 mcg
Hidroxocobalamina	20000,0 mcg
Alcohol bencílico	0,02 g
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	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.

**Precauciones:**

Tiamina (vitamina B<sub>1</sub>):

Antecedentes de alergia a las preparaciones que contiene tiamina.

Piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>):

Convulsiones neonatales, tratamiento simultáneo con levodopa.

Cianocobalamina (vitamina B<sub>12</sub>):

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 B<sub>12</sub>, pero no previene las complicaciones neurológicas las cuales pueden ser irreversibles. Los pacientes con anemia perniciosa o deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> 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 método 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 simultanea en preparaciones que contienen L-DOPA.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Debido a la concentración de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> no se recomienda su administración durante el embarazo y la lactancia, a menos que el médico así lo indique.

Tiamina (Vitamina B<sub>1</sub>):

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 B<sub>6</sub>):

La vitamina B<sub>6</sub> es segura cuando no se excede la dosis diaria recomendada de 1.9 mg diarios orales. Para alivio de la nausea severa se han utilizado dosis de 30- 75 mg diarios. No debe ser utilizado a largo plazo sin vigilancia medica. 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 B<sub>12</sub>)

La vitamina B<sub>12</sub> 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:**

Las vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> 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 neurotropas.

#### Tiamina (vitamina B<sub>1</sub>):

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 B<sub>6</sub>):

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 B<sub>6</sub> 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 B<sub>6</sub> 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 B<sub>12</sub>):

La vitamina B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub>-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 B<sub>12</sub> a través del íleon. El desarrollo de la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, comúnmente, no proviene de una carencia en la dieta sino de un defecto en la absorción gastrointestinal. Una vez absorbida,

la vitamina B<sub>12</sub> se une a una betaglobulina plasmática llamada transcobalamina II, para transportarla a los tejidos. La vitamina B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> en el adulto normal, o sea, 1 a 10 mg están en el hígado. La vitamina B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> 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 N<sup>5</sup>-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 B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> y B<sub>12</sub> 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:** 22 de diciembre de 2015.