

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	NEUROBIÓN® DC 10 000
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM
Fortaleza:	-
Presentación:	Estuche por una jeringa prellenada de doble cámara de vidrio incoloro con 2 mL y aguja desechable. Estuche por 3 jeringas prellenadas de doble cámara de vidrio incoloro con 2 mL y aguja desechable.
Titular del Registro Sanitario, país:	MERCK, S.A., MIXCO, GUATEMALA.
Fabricante, país:	MERCK, S.A. DE C.V., NAULCALPAN DE JUÁREZ, MÉXICO.
Número de Registro Sanitario:	M-13-215-A11
Fecha de Inscripción:	3 de diciembre de 2013
Composición:	
Cada jeringa prellenada de doble cámara contiene:	
Solución I:	
Clorhidrato de tiamina	100,0 mg
Clorhidrato de piridoxina	100,0 mg
Solución II:	
Cianocobalamina	10,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Neurobión® DC está indicado en adultos y niños mayores de 14 años para el tratamiento de neuritis y neuralgias (neuropatías), por ejemplo, neuralgia del trigémino, neuralgia intercostal, isquialgia, síndrome lumbar, síndrome cervical, síndrome del hombro doloroso, neuritis radicular producto de enfermedades degenerativas de la columna vertebral, parálisis facial.

Neurobión® DC está indicado también en la prevención y tratamiento de deficiencia de vitamina B1, B6 y/o B12 en pacientes y población a riesgo como diabéticos, tercera edad, pacientes que consumen altas cantidades de alcohol, pacientes con insuficiencia renal o en diálisis, en casos de desnutrición, pacientes que usan medicamentos que alteran el estado vitamínico, como en el caso de intoxicación por drogas (isoniacida, anticonceptivos orales, etc.), y otros. La deficiencia puede presentarse de múltiples formas y estar asociada a múltiples manifestaciones neurológicas como parestesias y disestesias, alteraciones en la sensibilidad, alodinia y otros.

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).

Neurobión® DC 10000 y 25000 contienen alcohol bencílico, por lo que no se deben administrar a niños prematuros, recién nacidos o menores de 3 años, debido al riesgo de que se produzcan reacciones tóxicas y alérgicas.

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.

Neurobión® DC 10000 y 25000 contienen menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se consideran esencialmente "exentos de sodio".

PRÁCTICAS DE INYECCIÓN SEGURA; PRECAUCIONES ESPECIALES PARA DESECHO:

No re-utilice las jeringas y agujas. Las jeringas y las agujas deben ser desechadas inmediatamente después de su uso.

Las prácticas de inyección insegura, incluyendo el uso repetido de las mismas jeringas y agujas, son fuentes principales de infección con patógenos transmitidos por la sangre, contribuyendo a la propagación global del VIH, Hepatitis B y C y causando septicemia y otras condiciones graves.

Las jeringas y las agujas usadas no deben ser desechadas en contenedores de basura o inodoros. Deben colocarse en un contenedor especial para objetos cortopunzantes.

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 del tejido de la piel y subcutáneos

Frecuencia no conocida: Casos aislados de acné o eczema han sido reportados después de altas dosis parenterales de vitamina B12.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Frecuencia no conocida: reacciones en el sitio de inyección (incluyendo necrosis en el sitio de inyección).

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 método de administración:

Neurobión® DC 25 000: una inyección intramuscular una vez por semana.

Neurobión® DC 10 000: una inyección intramuscular una vez por semana.

FORMA Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO:

La dosis y duración del tratamiento deben ser determinadas por el médico, dependiendo de la condición del paciente. No es adecuado para uso prolongado.

INSTRUCCIONES DE USO:

1. Lávese perfectamente las manos y desinfecte con alcohol u otra solución equivalente, el área a inyectar.
2. Remueva la aguja de su envoltorio. Sostenga la jeringa Doble Cámara (DC) con una sola mano y con su mano libre retire el tapón de color gris. Posteriormente proceda a colocar la aguja en la jeringa DC presionándola firmemente.
3. Incline la jeringa DC aproximadamente a 45 grados y sujétela con ambas manos, con la aguja hacia arriba. Asegúrese que el bypass (conducto lateral) (Ver Figura 1) quede frente a sus ojos para que pueda verificar el paso de la solución de una cámara a la otra. (Ver Figura 1)
4. Presione lentamente el émbolo con la palma de la mano, asegúrese que toda la solución pase por el bypass de una cámara a la otra. (Ver Figura 2)
5. Agite hasta homogeneizar la solución, sin ejercer presión al émbolo. (Ver Figura 3)
6. Retire la protección de la aguja y elimine el aire de la jeringa DC. (Ver Figura 4)
7. Inyecte toda la solución resultante de la mezcla.
8. Después de administrada la inyección, coloque nuevamente la protección de la aguja y deséchela junto con la jeringa.

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).

Neurobión® DC 10000 y 25000 contienen alcohol bencílico, por lo que no se deben administrar a niños prematuros, recién nacidos o menores de 3 años, debido al riesgo de que se produzcan reacciones tóxicas y alérgicas.

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.

Neurobión® DC 10000 y 25000 contienen menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se consideran esencialmente “exentos de sodio”.

PRÁCTICAS DE INYECCIÓN SEGURA; PRECAUCIONES ESPECIALES PARA DESECHO:

No re-utilice las jeringas y agujas. Las jeringas y las agujas deben ser desechadas inmediatamente después de su uso.

Las prácticas de inyección insegura, incluyendo el uso repetido de las mismas jeringas y agujas, son fuentes principales de infección con patógenos transmitidos por

la sangre, contribuyendo a la propagación global del VIH, Hepatitis B y C y causando septicemia y otras condiciones graves.

Las jeringas y las agujas usadas no deben ser desechadas en contenedores de basura o inodoros. Deben colocarse en un contenedor especial para objetos corto punzantes.

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 isoniacida, 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 hay disponibilidad de datos sobre el uso de dosis altas de vitamina B12 durante el embarazo.

Las vitaminas B1, B6 y B12 se secretan en la leche materna, pero no se conoce el riesgo de 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 la administración de Neurobión® DC 10000 y Neurobión® DC 25000 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.

Propiedades farmacodinámicas:

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 presentarse 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.

Los síntomas 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 a 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 patologías neurológicas como parestesia, entumecimiento, problemas al caminar, incapacidad para percibir la vibración en los pies y piernas, 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 una mejor 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 para el 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 por separado.

Tiamina (vitamina B1)

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 reservorio de tiamina es de 4 a 10 días. El alto índice de renovación y el almacenamiento limitado de tiamina (20-30 mg, principalmente en el corazón, cerebro, hígado y riñones) requieren su adecuado consumo diario para suplir las necesidades de esta vitamina. Su deficiencia puede presentarse dentro de 2-3 semanas posteriores a la suspensión de su ingesta. Los síntomas típicos son cansancio, náuseas, vómitos, obstipación, dolor de cabeza, taquicardia y reflejos musculares débiles.

Piridoxina (vitamina B6)

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 para liberar vitamina B6. El transporte a las células se hace por difusión simple seguida de refosforilación. Las concentraciones máximas 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 reservorio de vitamina B6 es de 14 a 42 días.

Cobalamina (vitamina B12)

Se sabe que la vitamina B12 administrada vía oral tiene un índice de absorción bajo que puede reducirse aún más después de una cirugía bariátrica, igual que en pacientes de la tercera edad, pacientes en diálisis y pacientes con otras condiciones de malabsorción. Además de la absorción activa saturable de vitamina B12 oral, que conduce a la absorción diaria de aproximadamente 1,5 µg, la vitamina B12 también se absorbe por difusión pasiva. La proporción absorbida por la difusión pasiva es aproximadamente de tan sólo el 1% de la cantidad ingerida. Esto se reduce aún más en pacientes que han tenido cirugía bariátrica o cuya absorción gastrointestinal ha sido afectada por otras enfermedades. En estos pacientes, la aplicación parenteral puede ser recomendada.

Alrededor del 90% de la cobalamina plasmática está unida a proteínas (transcobalaminas). La mayor parte de la vitamina B12 que no circula en el plasma es almacenada en el hígado.

La vitamina B12 se excreta predominantemente a través de la bilis y se reabsorbe en gran parte a través de la circulación enterohepática. Si se supera la capacidad de almacenamiento del cuerpo como resultado de la administración de dosis altas y, en particular, administración parenteral, la parte no retenida se excreta en la orina.

Resultados de estudios farmacocinéticos que utilizan preparaciones parenterales de vitamina B sugieren que las vitaminas B administradas vía intramuscular e intravenosa

conducen a niveles plasmáticos de cianocobalamina superiores a aquellos obtenidos cuando se administran altas dosis vía oral. Sin embargo, las preparaciones parenterales y orales de las vitaminas B1, B6 y B12 son igualmente bien toleradas. Por consiguiente, la aplicación parenteral de las vitaminas B1, B6 y B12 puede ser recomendada para la restauración rápida de las reservas de vitaminas cuando existen deficiencias agudas en pacientes con problemas de absorción de vitamina B y en pacientes con una mayor necesidad debido a ciertas condiciones patológicas.

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

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de septiembre de 2017.