

TOL 12 FORTE INYECTABLE



Vitamina B6 - Vitamina B12 - Vitamina B1

Composición

Cada ampolla de TOL 12 FORTE 10.000 contiene:

Vitamina B1	100 mg
Vitamina B6	100 mg
Vitamina B12	10.000 mcg
Excipientes c.s	

Presentaciones

Envase con 3 ampollas de 3 mL

Propiedades Farmacológicas

TOL 12 FORTE 10.000 solución inyectable, es una asociación de vitaminas B₁ (tiamina), B₆ (piridoxina) y B₁₂ (cianocobalamina), formuladas para ser administradas por vía parenteral para la terapia de ciertas formas de neuritis y síndromes que representan carencia significativa de algunas de las vitaminas presentes en la forma farmacéutica.

Cianocobalamina e hidroxocobalamina son las formas farmacéuticas de la vitamina B₁₂. La vitamina B₁₂ es esencial para la síntesis de nucleoproteínas, mielina, la reproducción celular, para el crecimiento normal y la reproducción. La deficiencia de esta vitamina resulta en una síntesis defectuosa de ADN y anomalías en la maduración celular, los cambios más evidentes se reflejan en los tejidos con altas tasas de renovación celular, como el sistema hematopoyético.

La tiamina o vitamina B₁, es activa cuando se transforma a la coenzima pirofosfato de tiamina gracias a la acción de la enzima tiamina difosfoquinasa. El pirofosfato de tiamina cumple funciones sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, en la descarboxilación de ácidos alfa-ceto y de la hexosa monofosfato.

La deficiencia de tiamina conduce al aumento de la concentración de ácido pirúvico en la sangre, ya que el ácido pirúvico no se convierte en acetil-CoA y por lo tanto no puede entrar a la habitual vía oxidativa aeróbica (ciclo de Krebs), resultando en la acumulación de ácido pirúvico y la subsiguiente conversión a ácido láctico. Además, la disminución en la producción resultante de NADH en el ciclo de Krebs estimula la glucólisis anaeróbica y una mayor producción de ácido láctico. Por lo tanto, puede ocurrir acidosis láctica durante una deficiencia de tiamina. Los signos clínicos de la deficiencia de tiamina son delirio y neuritis periférica, los que se hacen evidentes después de 2 a 3 semanas de la ingesta inadecuada de tiamina. Los sistemas principalmente afectados por la deficiencia de tiamina son el sistema nervioso periférico, sistema cardiovascular, y el tracto gastrointestinal.

Piridoxina o vitamina B₆ se convierte en el hígado, principalmente en fosfato de piridoxal, la forma activa de la vitamina, y en algunos casos se convierte a piridoxamina fosfato, que también es biológicamente activa. La vitamina participa en el metabolismo de carbohidratos y lípidos.

La deficiencia de piridoxina produce la acumulación y excreción urinaria de ácido xanturénico (un metabolito intermedio de triptófano) y una disminución en la actividad de la transaminasa glutámico-oxalacética en los eritrocitos. La deficiencia de piridoxina en adultos afecta principalmente a nervios periféricos, piel, membranas mucosas y al sistema hematopoyético. En los niños afecta el sistema nervioso central.

MECANISMO DE ACCIÓN

El pirofosfato de tiamina cumple funciones sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, en la descarboxilación de ácidos alfa-ceto y de la hexosa monofosfato.

El piridoxal fosfato es una coenzima involucrada en muchas transformaciones metabólicas de proteínas y aminoácidos, incluyendo transaminación, descarboxilación, desulfuración, síntesis, separación y racemización. La transaminación y otras reacciones catalizadas por el fosfato de piridoxal son importantes para el metabolismo del nitrógeno total, por esto las necesidades de vitamina B₆ están relacionadas con la carga total de amino ácidos de nitrógeno que se metaboliza.

Piridoxal fosfato regula el metabolismo del triptófano a niacina y la conversión de metionina a cisteína. También tiene un papel como cofactor de la glucógeno fosforilasa. Está involucrado en el metabolismo de las aminas cerebrales (serotonina, noradrenalina, dopamina), ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos. También parece ser un modulador de las acciones de las hormonas esteroidales a través de la interacción con los complejos de receptor de esteroides. *In vitro*, piridoxal fosfato ha demostrado interrumpir las interacciones nucleares del complejo esteroide hormonas-receptor, inhibiendo la unión de los complejos de esteroides con nucleoproteínas y el ADN, estos datos sugieren una capacidad de la vitamina B₆ de limitar las acciones de los esteroides. En los animales, la deficiencia de vitamina B₆ se ha asociado con una mayor acumulación de las hormonas esteroides y una mayor capacidad de respuesta biológica. Los mecanismos bioquímicos de estos efectos de piridoxal fosfato no han sido establecidos.

La vitamina B₁₂ es necesaria para la síntesis de nucleótidos de purina y para el metabolismo de algunos aminoácidos.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción.

- Vitamina B₁: Después de la administración intramuscular la absorción es rápida y completa.
- Vitamina B₆: Después de la administración intramuscular, la absorción es rápida y completa.
- Vitamina B₁₂: Después de la administración intramuscular, la absorción es rápida y completa.

Distribución

- Vitamina B₁: se distribuye ampliamente a cerebro, corazón, riñón, hígado y músculo
- Vitamina B₆: se une a proteínas plasmáticas y circula por el torrente sanguíneo unida a ellas, se distribuye ampliamente a hígado y a músculo, siendo este ultimo el principal lugar de almacenamiento de la vitamina.
- Vitamina B₁₂: Se une en el plasma a la transcobalamina II, una beta-globulina, y este complejo es transportado a los tejidos. Posee una distribución preferentemente hepática, de ahí difunde hacia huesos, glándulas endocrinas y riñones.

Metabolismo

- Vitamina B₁: su metabolismo se realiza principalmente a nivel hepático, dando origen a un metabolito activo, el fosfato de tiamina.
- Vitamina B₆: su metabolismo se realiza principalmente a nivel hepático y en los eritrocitos. Posee un tiempo de vida media de 15 a 20 días.

Excreción

- Vitamina B₁: a niveles normales la vitamina es tan extensamente distribuida que se elimina muy poco o nada por la orina. En condiciones donde existen excesos de vitamina esta se excretan inalterados por la orina.
- Vitamina B₆: entre un 35% y un 63% se elimina por vía renal, mientras que solo un 2% se elimina por la vía biliar.
- Vitamina B₁₂: excreción renal del orden de 50% al 98%, de manera inalterada por la orina.

Indicaciones

Indicado en aquellos casos en que sea necesaria la administración, debido a estados carenciales y/o que requieran un mayor aporte de vitaminas del complejo B.

Usos:

Síndromes neurálgicos y neuríticos; neuralgia intercostal; lumbociática; síndrome hombro brazo, neuralgias del trigémino; parálisis facial; neuritis; radiculitis; Herpes zoster; polineuritis viral, carencial, etílica, diabética o del embarazo. Esguinces; luxaciones; fracturas.

Estimulante general en estados de anorexia durante las convalecencias y en geriatría.

Posología y Administración

El médico debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiado a su caso particular, no obstante la dosis usual recomendada es:

Vía intramuscular profunda

Dosis usual recomendada : 1 ampolla IM cada 3 a 6 días.

Contraindicaciones

- Antecedentes de hipersensibilidad a uno de los principios activos, al cobalto o a cualquier otro componente de la fórmula.
- Pacientes con tumores malignos.
- No debe administrarse por vía intravenosa por los riesgos que pueden presentarse.
- No administrar en pacientes con la enfermedad de Leber, (atrofia hereditaria del nervio óptico), ya que en ellos puede aumentar el riesgo de atrofia óptica.

Precauciones y Advertencias

La administración parenteral de vitamina B₁₂ puede producir shock anafiláctico. Se ha informado de la aparición de angioedema, después de la administración por vía intravenosa.

Se debe evitar la administración parenteral prolongada en pacientes con insuficiencia renal ya que por la presencia de vitamina B₁₂, aumenta el riesgo de toxicidad por aluminio, especialmente en los niños prematuros.

El uso de vitamina B₁₂ concomitantemente con inhibidores de la médula ósea, puede atenuar la respuesta terapéutica.

Cuando los pacientes son tratados intensamente con cianocobalamina para el tratamiento de la anemia megaloblástica grave, puede aumentar el riesgo de hipokalemia, trombocitosis y muerte súbita. En pacientes con uremia, se puede atenuar la respuesta terapéutica.

La disminución de las concentraciones, o concentraciones anormalmente bajas de vitamina B₁₂, en pacientes con tratamiento a dosis máxima, puede producir daños neurológicos irreversibles si estas dosis se mantienen por más de 3 meses.

Pacientes con alguna de las siguientes condiciones requieren incremento en los aportes de vitamina B₁ (tiamina): alcoholismo, quemaduras, fiebre crónica, gastrectomía, hemodiálisis crónica, enfermedad del tracto biliar o enfermedad hepática, hipertiroidismo, infección prolongada, enfermedad intestinal (celíaca, resección ileal, esprue tropical, enteritis regional, diarrea persistente), personas sometidas al trabajo manual pesado por largos períodos de tiempo, en casos de disminución de la ingesta oral o disminución de la absorción intestinal de múltiples vitaminas.

La administración intramuscular reiterada de vitamina B₁ en algunos pacientes puede producir reacciones de hipersensibilidad.

Se debe tener precaución al administrar grandes dosis de piridoxina porque se puede producir un aumento de la hemoglobina, pero las células permanecen hiponémicas y pequeñas.

Se ha producido dependencia y síndrome de retirada en adultos que reciben tratamiento con piridoxina incluso con dosis de 200 mg / día.

Zonas de la piel inflamada o con procesos sépticos; no debe ser utilizadas como lugar de inyección. Este medicamento debe usarse por vía intramuscular.

Este medicamento debe emplearse de acuerdo a diagnóstico médico y no superar la dosis prescrita, de lo contrario podría causar adicción debido a la presencia de piridoxina en la formulación. El cese de la administración de este medicamento debe ser graduada, de lo contrario podría causar síndrome de retirada o algunos daños neurológicos debido a la presencia de cianocobalamina. (Tratamiento por sobre los 3 meses).

La orina toma una coloración roja

Este medicamento contiene Alcohol Bencílico, no usar en neonatos.

Este producto debe administrarse exclusivamente por vía intramuscular.

NO ADMINISTRAR POR VÍA INTRAVENOSA

Embarazo y Lactancia

Embarazo: Estudios en animales no han mostrado que la administración de vitamina B₁, B₆ ni B₁₂ produzcan efectos fototóxicos. No existen estudios controlados en mujeres. Durante el embarazo, aumentan los requerimientos vitamínicos, debe evaluarse dicha necesidad en cada paciente.

Lactancia: Vitaminas B₁ y B₁₂ son excretadas a la leche materna, sin embargo el riesgo potencial para el niño es mínimo mientras la dosis se encuentre dentro de las cantidades recomendadas. La vitamina B₆ es segura y necesaria para los lactantes.

Reacciones Adversas

En general es bien tolerado.

La administración intramuscular de vitamina B₁₂ se ha asociado a los siguientes efectos adversos: insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular periférica, edema pulmonar, dolor en el sitio de la inyección, diarrea, náuseas, policitemia vera (sólo cuando existe un déficit de vitamina B₁₂), reacciones anafilácticas, angioedema. Anticuerpos del complejo hidroxocobalamina-transcobalamina II se han reportado en algunos pacientes después del tratamiento con vitamina B₁₂, síntomas de resfriado común, astenia, mareos, cefalea, rápida progresión de la atrofia óptica, muerte e hinchazón. Entre los efectos adversos infrecuentes se ha descrito prurito, rash, urticaria, incoordinación, ansiedad, sentimiento de nerviosismo, disnea, síndrome de insuficiencia respiratoria en el recién nacido, rinitis.

La administración de Vitamina B₁₂ puede desencadenar un cuadro de glositis severa (inflamación de la lengua) y dolorosa y queilosis (inflamación de los labios).

Los efectos adversos relacionados con la administración de vitamina B₁ (tiamina) son: dolor en el sitio de inyección; púrpura pigmentaria crónica, reacciones anafilácticas severas, hipotensión y colapso cardiovascular.

Las reacciones adversas descritas tras la administración de vitamina B₆ son: fotosensibilidad, la cual ha llegado a causar rosácea fulminante, lesiones vesiculares y lesiones bullosas. También se ha descrito piodermia facial, disminución de la lactancia, homocistinuria, disminución del ácido fólico, porfiria, náuseas, neuropatía (en tratamiento prolongado), dolor abdominal, vómitos, pérdida del apetito, trombocitopenia, insomnio, deterioro de la memoria, falla renal, síndrome de retirada, disnea y apnea.

Interacciones

Informes demuestran que la vitamina B₁ puede aumentar el efecto de los bloqueantes neuromusculares.

El uso conjunto de la vitamina B₆ con los antineoplásicos Altretamine o Cisplatino reduce la eficacia del tratamiento antineoplásico, el mismo efecto se produce con la administración conjunta de esta vitamina con Levodopa.

La administración concomitante de Cloranfenicol y vitamina B₁₂ puede antagonizar, la respuesta hematopoyética a la vitamina B₁₂, en pacientes con deficiencia de dicha vitamina.

Omeprazol, Colchicina y Ácido Aminosalicílico pueden reducir la absorción de vitamina B₁₂ desde el tracto gastrointestinal.

El Ácido Ascórbico incluso en dosis bajas puede destruir hasta un 81% de la vitamina B₁₂ presente en los alimentos lo que se traduce en una reducción de las cantidades disponibles de esta en suero y una reducción de las reservas corporales. Se recomienda administrar Ácido Ascórbico tras 2 o más horas de la ingesta de alimentos.

Sobredosificaciones

No existe información de sobredosificación por vitaminas B₁ - B₆ - B₁₂. En caso de ocurrir se recomienda implementar los cuidados generales para revertir los síntomas.

Se recomienda no administrar más de la dosis recomendada ya que aunque la piridoxina generalmente se ha considerado relativamente no tóxico, en tratamientos a largo plazo (es decir, 2 meses o más), la administración de dosis grandes (por ejemplo, 2 gramos o más al día) puede causar neuropatía sensorial o síndromes de neuronopatía, estos son signos de una intoxicación crónica.

El tratamiento de la intoxicación crónica se basa en implementar los cuidados generales y la finalización de la administración de piridoxina.

Almacenaje

Mantener lejos del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz, humedad, almacenar a la temperatura indicada en el rótulo. No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA
NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRA PERSONA.