

JON/RSA/pgg  
Nº Ref.: MT333922/12

**MODIFICA A LABORATORIOS SAVAL S.A., RESPECTO  
DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO TOL 12 FORTE  
CÁPSULAS, REGISTRO SANITARIO Nº F-5547/10**

**RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 15347/12**  
Santiago, 31 de julio de 2012

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** la presentación de Laboratorios Saval S.A., por la que solicita **nuevo texto de folleto de información al profesional** para el producto farmacéutico **TOL 12 FORTE CÁPSULAS**, registro sanitario Nº F-5547/10;

**CONSIDERANDO:** Que los antecedentes presentados han sido evaluados y corregidos en función a lo autorizado en este registro sanitario; y

**TENIENDO PRESENTE:** las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

**R E S O L U C I Ó N**

1.- **AUTORIZASE** el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **TOL 12 FORTE CÁPSULAS**, registro sanitario Nº F-5547/10, concedido a Laboratorios Saval S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

AMOTÉSE Y COMUNÍQUESE

**DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ**  
**JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS**  
**AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN:  
INTERESADO  
UNIDAD DE PROCESOS  
GESTIÓN DE TRÁMITES

Transcrito fielmente  
Ministro de Fe

ENTREGA DE ANTECEDENTES AL  
USUARIO

**LABORATORIOS SAVAL S.A.**

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
Nº REF: **MT333922/12**  
OFICINA DE MODIFICACIONES

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**TOL 12 FORTE CÁPSULAS**

**COMPOSICIÓN**

Cada 5 mL de TOL 12 ORAL solución oral contiene:

Vitamina B1	15 mg
Vitamina B6	15 mg
Vitamina B12	50 mcg

Excipientes c.s

Excipientes: (Insertar listado cualitativo de excipientes, de la última fórmula autorizada para este registro sanitario) ~~etato de sodio, metiparabeno, propilparabeno, sacarina sódica, sorbitol 70%, esencia de naranja, esencia de frambuesa, agua purificada.~~

Cada cápsula de TOL 12 FORTE contiene:

Vitamina B1	200 mg
Vitamina B6	200 mg
Vitamina B12	1.000 mcg

Excipientes c.s

Excipientes: (Insertar listado cualitativo de excipientes, de la última fórmula autorizada para este registro sanitario) ~~eseseamelesa sódica, piridona K-30, estearato de magnesio, colorante FD & C rojo N° 40, colorante FD & C amarillo N° 5, colorante FD & C azul N° 1, colorante FD & C amarillo N° 6, dióxido de titanio.~~

**FARMACOLOGÍA**

TOL 12 ORAL es una asociación de las tres vitaminas más importantes del complejo B, como lo son Tiamina, Piridoxina y Cianocobalamina.

Es una herramienta muy valiosa y complementaria para el tratamiento de la anorexia, ya sea de origen somático, es decir consecuente con un proceso orgánico, y, la anorexia mental o psicogénica. Independientemente de las causas, la anorexia tiene una importancia básica por sí misma; ya que sabemos su posible aparición en la mayoría de los procesos patológicos y, por lo tanto, debe tratarse para evitar el retraso en la recuperación del enfermo y en acortamiento de la convalecencia. La desnutrición y hipoproteínenia acompañan a diversos procesos consecutivos crónicos que incrementan el proceso catabólico.

Tiamina o **vitamina B<sub>1</sub>**, cumple funciones sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, en la descarboxilación de ácidos alfa-ceto y de la hexosa monofosfato. Tiamina esta destinada para la prevención y tratamiento de varias formas de polineuritis, que se puede observar en la anorexia nerviosa. Los signos clínicos de la deficiencia de tiamina, delirio y neuritis periférica, se hacen evidentes después de 2-3 semanas de la ingesta inadecuada de tiamina.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA MODIFICACIONES	
31 JUL 2012	
N° Rol:	11T 333922/12
N° Registro:	F-1543/12
Firma Profesional:	42

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**TOL 12 FORTE CÁPSULAS**

---

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

### **PERFIL FARMACOCINÉTICO**

#### **Absorción.**

- Vitamina B<sub>12</sub>: Posee una biodisponibilidad oral del orden del 5,3%.
- Vitamina B<sub>6</sub>: Después de la administración oral se absorbe bien por difusión pasiva. a nivel de yeyuno.
- Vitamina B<sub>12</sub>: La presencia de factor intrínseco, el calcio y un pH apropiado influyen en la absorción de vitamina B<sub>12</sub> cuando se administra por vía oral. La unión de vitamina B<sub>12</sub> al factor intrínseco se produce durante el paso por el tracto gastrointestinal, el complejo factor intrínseco-vitamina B<sub>12</sub> se absorbe en el íleon, en presencia de calcio. El factor intrínseco, bilis y bicarbonato de sodio se requieren para el transporte ileal de vitamina B<sub>12</sub>. Pequeñas cantidades de vitamina B<sub>12</sub> también puede ser absorbidas independiente del factor intrínseco por medio de difusión simple.

#### **Distribución**

- Vitamina B<sub>12</sub>: se distribuye ampliamente a cerebro, corazón, riñón, hígado y músculo.
- Vitamina B<sub>6</sub>: se une a proteínas plasmáticas y circula por el torrente sanguíneo unida a ellas, se distribuye ampliamente a al hígado y el músculo, siendo este ultimo el principal lugar de almacenamiento de la vitamina.

- Vitamina B<sub>12</sub>: La 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, luego difunde hacia huesos, glándulas endocrinas y riñones.

#### **Metabolismo**

- Vitamina B<sub>12</sub>: su metabolismo se realiza principalmente a nivel hepático, dando origen a un metabolito activo: el fosfato de tiamina.
- Vitamina B<sub>6</sub>: 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 B<sub>12</sub>: 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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**TOL 12 FORTE CÁPSULAS**

---

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

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

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

### **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**

Se han reportado efectos adversos relacionados con la administración oral de vitamina B12 como un caso de pioderma facial, un caso de urticaria y casos de reacciones anafilácticas. Se ha reportado anticuerpos del complejo hidroxocobalamina-transcobalamina II e hinchazón en algunos pacientes.

Los efectos adversos relacionados con la administración oral de vitamina B1 son: púrpura pigmentaria crónica y dermatitis de contacto.

Las reacciones adversas descritas tras la administración oral de vitamina B6 son: fotosensibilidad, la cual ha llegado a causar rosácea fulminante, lesiones vesiculares y lesiones bullosas. También se ha descrito pioderma facial, disminución de la lactancia, homocisteinuria, náuseas, dolor abdominal, vómitos, pérdida del apetito, trombocitopenia, insomnio, deterioro de la memoria, síndrome de retirada, disnea y apnea.

Neuropatía, parálisis, sedación profunda, hipotonía y convulsiones han sido asociados con el uso prolongado de vitamina B6 por vía oral.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**TOL 12 FORTE CÁPSULAS**

---

Tol 12 oral solución oral:

Niños menores de 3 años: 1 medida (5 ml) 2 veces al día.

Niños mayores de 3 años: 2 medidas (10 ml) 2 veces al día.

Adultos: 3 medidas (15 ml) 3 veces al día.

**Bibliografía**

1. ~~Drugdex evaluations, Micromedex Inc. Cianocobalamina. Abril 2011.~~
2. ~~Drugdex evaluations, Micromedex Inc. Tiamina. Noviembre 2010.~~
3. ~~Drugdex evaluations, Micromedex Inc. Piridoxina. Febrero 2011.~~
4. ~~AHFS Drug Information. (CR) Copyright, 1959-2009, Selected Revisions January 2009. American Society of Health-System Pharmacists, Inc., 7272 Wisconsin Avenue, Bethesda, Maryland 20814.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL