

PROYECTO DE PROSPECTO

Bagó B1 - B6 - B12 5.000

Vitamina B1 125 mg

Vitamina B6 140 mg

Vitamina B12 5 mg

Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina
EXPENDIO BAJO RECETA



FÓRMULA

Cada Comprimido Recubierto contiene: Tiamina Mononitrato (Vitamina B1) 125 mg; Piridoxina Clorhidrato (Vitamina B6) 140 mg; Cianocobalamina (Vitamina B12) 5 mg. Excipientes: Anhídrido Silícico Coloidal, Estearato de Magnesio, Lactosa, Celulosa Microcristalina, Opadry II (*1), Amaranto, Opadry II Clear (*2).

(*1) Opadry II está compuesto por Lactosa, Hipromelosa, Dióxido de Titanio, Triacetina.

(*2) Opadry II Clear está compuesto por Hipromelosa, Maltodextrina, Triacetina.

Este Medicamento es Libre de Gluten.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Aporte de Vitaminas B1, B6 y B12. Código ATC: A11DB.

INDICACIONES

Prevención y tratamiento de deficiencia de las Vitaminas B1, B6 y B12, debido al incremento de las necesidades, reducción del consumo o de la absorción, que podrían manifestarse como síntomas de dolor de espalda, en convalecencias o dietas insuficientes.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

La deficiencia de Vitaminas puede ser resultado de dieta inadecuada, quizás debida a aumento de los requerimientos o puede ser consecuencia de enfermedades, ingesta excesiva de alcohol o medicamentos.

Bagó B1 - B6 - B12 5.000 es una asociación de las Vitaminas hidrosolubles B1, B6 y B12, estas Vitaminas actúan como cofactores de enzimas específicos y a dosis farmacológicas se utilizan para el tratamiento de estados carenciales y de los síntomas que se manifiestan.

La Tiamina se combina con adenosín trifosfato (ATP) para formar Tiamina pirofosfato (TPP), su forma activa que es una coenzima necesaria para el metabolismo de los hidratos de carbono, especialmente en células nerviosas. La Tiamina juega un papel importante en la descarboxilación de los alfa-ceto ácidos. La deficiencia de Tiamina puede afectar, entre otros, al sistema nervioso periférico, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular; una manifestación de deficiencia grave es el beriberi. Los requerimientos de Tiamina pueden estar incrementados en las siguientes situaciones: alcoholismo, fiebre crónica, infecciones prolongadas, hipertiroidismo, enfermedades del tracto hepático-biliar, diarrea persistente, etc.

La Piridoxina y otros dos compuestos relacionados, piridoxal y piridoxamina, son conocidos como Vitamina B6. Estos compuestos están interrelacionados metabólicamente y funcionalmente; en el hígado se transforman principalmente en piridoxal fosfato, forma activa, y en menor proporción se produce conversión a piridoxamina fosfato, también activa; Piridoxina hidrocloreuro es el preparado más usado clínicamente.

Piridoxal fosfato actúa como coenzima en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y grasas. Entre las transformaciones metabólicas de proteínas y aminoácidos se incluyen transaminación, descarboxilación, desulfurización, síntesis y racemización; piridoxal fosfato interviene en el metabolismo de triptófano a niacina y en la conversión de metionina a cisteína, el número de reacciones en que interviene es amplísimo. Piridoxal fosfato también tiene un papel como cofactor para la glucógeno fosforilasa y está implicado en el metabolismo de aminas cerebrales (serotonina, norepinefrina, dopamina), ácidos grasos poliinsaturados y fosfolípidos; también parece ser un modulador de las acciones de las hormonas esteroideas.

Los síntomas clásicos de la deficiencia de Vitamina B6 son lesiones en piel y mucosas (por ejemplo, estomatitis angular o glositis).

La Cianocobalamina es una forma de Vitamina B12 (cobalamina), término genérico que engloba varios compuestos llamados cobalaminas que contienen cobalto como átomo central en un grupo tetrapirrol macrocíclico (anillo corrina) unido a dimetil bencimidazolil nucleótido. El cobalto puede estar unido a varios grupos, como ciano, desoxiadenosil, metilo o hidroxilo, formando Cianocobalamina, desoxiadenosilcobalamina, metilcobalamina o hidroxocobalamina, respectivamente. En el organismo la Vitamina B12 se encuentra principalmente como metilcobalamina (mecobalamina) y como adenosilcobalamina (cobamamida), que actúan como coenzimas. La Vitamina B12 es necesaria para el crecimiento y la replicación celular, el metabolismo de algunos aminoácidos, para que la hematopoyesis se lleve a cabo normalmente, en la síntesis de la mielina y la integridad del sistema nervioso. Las causas de deficiencia de Vitamina B12 son variadas e incluyen, entre otras, inadecuada ingesta y secreción inadecuada del factor intrínseco y da lugar al desarrollo de anemias megaloblásticas, desmielinización y otros daños neurológicos.

La principal causa de deficiencia clínicamente observable de Vitamina B12 es la anemia perniciosa. Los efectos hematológicos de la deficiencia de Vitamina B12 incluyen palidez cutánea asociada con el inicio gradual de los síntomas comunes de anemia. Las complicaciones neurológicas son comunes en individuos con deficiencia clínicamente observable de Vitamina B12 e incluyen molestias sensoriales en las extremidades.

La Vitamina B12 actúa como coenzima para una reacción crítica de transferencia de metil que convierte la homocisteína en metionina y para una reacción separada que convierte la L-metil malonil-CoA en succinil CoA. Un suplemento adecuado de Vitamina B12 es esencial para la formación sanguínea y función neurológica normal.

Bagó B1- B6 - B12 5.000 es una asociación de Vitaminas del complejo B que ha demostrado ser útil como refuerzo del tratamiento antiinflamatorio de dolores musculares y de espalda. Se ha demostrado que la combinación de Vitaminas B1- B6 - B12 tiene un efecto sinérgico cuando se combina con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el tratamiento del dolor.

En varios estudios aleatorizados que han evaluado el efecto de la asociación del complejo vitamínico B1, B6 y B12 por vía oral junto con diclofenac (AINE) en más de 1300 pacientes con lumbalgia, se ha demostrado que la asociación de este complejo vitamínico potencia el efecto del AINE, disminuyendo la intensidad del dolor y acelerando la recuperación, lo cual permite disminuir la dosis y la duración del tratamiento con el AINE en estos pacientes.

En estos estudios se observó una diferencia estadísticamente significativa a favor de la combinación de diclofenac y complejo vitamínico B en la reducción del dolor, así como una tendencia a favor de la combinación en el ámbito afectivo. Asimismo, el número de pacientes que pudieron terminar el tratamiento antes de la finalización del estudio por alivio de los síntomas fue significativamente mayor en los pacientes tratados con la combinación de AINE y Vitamina B que en los pacientes que tomaron el AINE solo.

Farmacocinética

Las Vitaminas B1, B6 y B12 se absorben bien en el tracto gastrointestinal, se distribuyen ampliamente en los tejidos, se excretan principalmente en la orina y pasan a la leche materna.

Tiamina

La Tiamina en pequeñas cantidades se absorbe bien mediante un mecanismo de transporte activo en el tracto gastrointestinal; el alcohol inhibe su absorción. La absorción se produce tras la fosforilación en las células epiteliales y es máxima en el duodeno.

La Tiamina se distribuye en casi todos los tejidos, alcanzando las mayores concentraciones en hígado, corazón y riñón, donde se convierte en ésteres difosfato y trifosfato. Los fosfatos de Tiamina pueden ser hidrolizados por fosfatasas y la Tiamina puede sufrir numerosas transformaciones. La Tiamina no se almacena en cantidades apreciables.

Su excreción se produce principalmente a través de la orina, en dosis fisiológicas poco o nada inalteradas; las cantidades en exceso de las necesidades diarias se excretan no transformadas y como metabolitos.

Piridoxina

La Vitamina B6 de la dieta es absorbida por las células de la mucosa intestinal a través de la fosforilación unida a la difusión pasiva, principalmente en el yeyuno e íleo. Se absorbe fácilmente salvo en los síndromes de malabsorción.

Un gran porcentaje de la Vitamina B6 del cuerpo se encuentra en la enzima fosforilasa, que convierte el glucógeno en glucosa-1-fosfato. El piridoxal fosfato (PLP) está presente en el plasma como complejo albúmina-PLP y en los eritrocitos está en combinación con la hemoglobina. La Vitamina B6 cruza la placenta y se distribuye en la leche materna.

La excreción de Vitamina B6 es renal, casi totalmente como metabolitos. A dosis muy altas de Piridoxina gran parte de la dosis se excreta en la orina sin ningún tipo de transformación; probablemente también se excreta en cierta medida en las heces.

Cianocobalamina

La Vitamina B12 requiere del factor intrínseco, una glucoproteína segregada por la mucosa gástrica, para su absorción de forma activa en el tracto gastrointestinal. La absorción está afectada en pacientes con ausencia de factor intrínseco, con síndrome de malabsorción o con anomalías intestinales. También se produce absorción por difusión pasiva en pequeña proporción.

La Vitamina B12 se une extensamente a proteínas específicas del plasma llamadas transcobalaminas; la transcobalamina II parece involucrada en el transporte rápido de cobalaminas a los tejidos. La Vitamina B12 se almacena en el hígado. La Vitamina B12 difunde a la placenta y se distribuye en la leche materna.

La Vitamina B12 se excreta en la bilis y sufre una extensa circulación enterohepática. Entre un 50% y un 98% de una dosis intramuscular o subcutánea (entre 100 y 1000 microgramos) de Cianocobalamina es excretada inalterada en la orina, la mayor parte durante las primeras 8 horas tras la inyección, pero se considera que es solo una pequeña fracción de la reducción de las reservas del organismo procedentes de la dieta. Los excesos sobre las cantidades diarias se excretan ampliamente inalteradas en la orina. Dosis mayores de 100 microgramos de

Vitamina B12 no producirán mayor retención de la Vitamina, aunque las reservas pueden ser repuestas con más rapidez.

Datos preclínicos de seguridad

Con la Vitamina B6, se han observado casos de ataxia en perros y ratas tras la administración repetida de dosis diarias elevadas.

Estudios en animales con Vitamina B12 han revelado efectos adversos en el feto (efectos teratogénicos u otros).

Los ensayos de toxicidad efectuados en diversas especies animales, han mostrado que los efectos tóxicos de las Vitaminas del grupo B se manifiestan a dosis muy superiores a las dosis empleadas.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se adaptará según criterio médico al cuadro clínico del paciente. Como posología habitual de orientación se aconseja:

Adultos y adolescentes mayores de 14 años

La dosis recomendada es de 1-2 Comprimidos Recubiertos al día.

En general, el tratamiento no debe superar las 2 semanas de duración, aunque se podrá prolongar más de 15 días a criterio médico.

Si los síntomas persisten o no mejoran después de 7 días de tratamiento, se debe evaluar la situación clínica.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Bagó B1 - B6 - B12 5.000 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

Bagó B1 - B6 - B12 5.000 está contraindicado en niños menores de 14 años.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos, a las diversas formas de Vitamina B12, al cobalto o a alguno de los demás componentes de la formulación.
 - Pacientes en tratamiento con levodopa.
 - Pacientes con enfermedad de Leber (atrofia hereditaria del nervio óptico) o ambliopía tabáquica, ya que podría presentarse mayor degeneración del nervio óptico.
- Debido a las dosis altas de Vitaminas que contiene, **Bagó B1 - B6 - B12 5.000** está contraindicado en:
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
 - Embarazo y lactancia.
 - Niños menores de 14 años.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- La Piridoxina Clorhidrato (Vitamina B6) no se debe tomar a dosis más altas o durante un periodo más largo que lo recomendado. La administración continuada y a dosis elevadas de Piridoxina, esto es cuando la Vitamina B6 no se toma tal como se recomienda, se ha asociado con efectos adversos de tipo neurológico consistentes en neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos.
- No debe administrarse Vitamina B12 en pacientes con anemia megaloblástica en los que

no se haya comprobado el déficit de dicha Vitamina, ya que si es debida a déficit de folato podrían corregirse parcialmente las alteraciones megaloblásticas hematológicas y enmascarar el déficit de folato.

- Se han producido en adultos casos de dependencia y abstinencia a la Piridoxina con dosis de 200 mg al día durante 30 días aproximadamente.
- Se debe advertir a los pacientes del posible riesgo de fotosensibilidad a causa de la Piridoxina, que se puede manifestar con síntomas en la piel como erupción, ampollas y vesículas. Se debe evitar la exposición a los rayos ultravioleta durante el uso de este medicamento.
- Los individuos sensibilizados por exposición profesional a Tiamina que les produjo dermatitis de contacto, pueden experimentar una recaída tras la ingesta de Tiamina.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones descritas para la Tiamina (Vitamina B1)

- Medicamentos bloqueantes neuromusculares: podría aumentar su efecto.
- 5-Fluorouracilo: inhibe el efecto de la Tiamina.

Interacciones descritas para la Piridoxina (Vitamina B6)

- Levodopa: no se debe usar simultáneamente con Piridoxina, ya que ésta acelera el metabolismo periférico de la levodopa bloqueando sus efectos antiparkinsonianos, por lo que reduce su eficacia, a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-carboxilasa (carbidopa).
- Fenobarbital: la Piridoxina puede disminuir sus concentraciones plasmáticas.
- Fenitoína: la Piridoxina podría reducir sus concentraciones séricas.
- Amiodarona: posible aumento de fotosensibilidad inducida por amiodarona.
- Altretamina: se debe evitar su uso simultáneo con Piridoxina por producirse una reducción de la respuesta a este fármaco anticancerígeno.
- Varios medicamentos interfieren con la Piridoxina y pueden reducir los niveles de Vitamina B6, entre ellos: antirreumáticos (penicilamina), antihipertensivos (hidralazina), antituberculosos (isoniazida, cicloserina, etionamida, pirazinamida), anticonceptivos orales, inmunosupresores (como corticosteroides, ciclosporina, etc.) y alcohol.

Interacciones descritas para la Cianocobalamina (Vitamina B12)

- Suplementos de ácido ascórbico: pueden disminuir la absorción de Vitamina B12; este hecho debe tenerse en cuenta si se administran grandes dosis de ácido ascórbico dentro de la hora siguiente a la administración de la Vitamina B12 por vía oral.
- La absorción de Vitamina B12 a nivel de tracto gastrointestinal puede verse disminuida por la neomicina, la colchicina, los antiulcerosos antihistamínicos H-2, ácido aminosalicílico en tratamientos largos, omeprazol, anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital, primidona), metformina, ingesta excesiva de alcohol.
- Cloranfenicol: puede atenuar el efecto de la Vitamina B12.
- Anticonceptivos orales: su uso puede hacer que se reduzcan las concentraciones séricas de Vitamina B12.
- Ácido fólico: elevadas dosis de ácido fólico pueden reducir las concentraciones de Vitamina B12 en sangre y si se administran en caso de deficiencia de Vitamina B12, pueden enmascarar los efectos hematológicos provocados por esta deficiencia, pero exacerban sus consecuencias neurológicas.

Interacciones con pruebas analíticas

Este medicamento contiene Piridoxina, Tiamina y Cianocobalamina que pueden producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas:

- Determinación de concentración sérica de teofilina por el método espectrofotométrico de

Schack y Waxler: la Tiamina a dosis altas puede interferir con los resultados.

- Determinación de concentraciones de ácido úrico por el método de fototungstato: la Tiamina puede producir resultados falsos positivos.
- Determinación de urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich: la Tiamina y la Piridoxina pueden producir resultados falsos positivos.
- Anticuerpos frente al factor intrínseco (FI): la administración previa de Cianocobalamina puede producir resultados falsos positivos en la determinación de anticuerpos frente al FI que están presentes en la sangre de aproximadamente el 50% de los pacientes con anemia perniciosa.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La Cianocobalamina tiene la categoría C del embarazo. La administración de dosis elevadas de Piridoxina durante el embarazo (mayores de 100 a 200 mg al día) podría tener efectos adversos en la función neuronal propioceptiva en el desarrollo del feto y puede producir un síndrome de dependencia de Piridoxina en el neonato. **Bagó B1 - B6 - B12 5.000** está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia

Tiamina, Piridoxina y Cianocobalamina se distribuyen en la leche materna. Durante la lactancia no se puede descartar un riesgo para el lactante con la Piridoxina. La Piridoxina administrada en madres en periodo de lactancia puede producir efectos supresores de la lactación, dolor y/o aumento de las mamas. **Bagó B1 - B6 - B12 5.000** está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad

Hasta la fecha, no hay evidencias que sugieran que **Bagó B1 - B6 - B12 5.000** cause efectos adversos en la capacidad reproductiva en humanos.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil tienen que usar un método anticonceptivo durante el tratamiento.

Pacientes con intolerancia a la lactosa

Por contener lactosa no debe ser administrado a los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

La influencia de **Bagó B1 - B6 - B12 5.000** sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias es nula o insignificante. Sin embargo, este medicamento puede producir somnolencia en una pequeña proporción de pacientes, los cuales deberían abstenerse de conducir y/o utilizar maquinarias durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Se han observado los siguientes efectos adversos, que se clasifican por órganos y sistemas y por frecuencias de acuerdo con la convención MedDRA sobre frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($>1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$) y muy raras ($< 1/10000$).

Clasificación de órganos del sistema	Frecuencia
	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, parestesias y/o alteraciones sensitivas, somnolencia
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos
Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo	Erupción cutánea
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad

Otras reacciones adversas que se han notificado con la utilización de los principios activos del medicamento, cuya frecuencia no se ha podido establecer con exactitud son:

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: en muy raras ocasiones podría producirse púrpura trombocitopénica.
- Trastornos del sistema nervioso: mareo, agitación, neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos en tratamiento prolongado con Vitamina B6 y más frecuentemente con dosis elevadas; la neuropatía sensorial puede incluir parestesias y reducción de la propiocepción; los síntomas neuropáticos generalmente disminuyen tras la interrupción del tratamiento; ocasionalmente la Piridoxina podría producir insomnio.
- Trastornos renales y urinarios: cambios en el color de la orina (cromaturia), que habitualmente se resuelve en 48 horas.
- Trastornos gastrointestinales: molestias abdominales, ocasionalmente diarrea moderada, pérdida de apetito (con altas dosis).
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: fotosensibilidad, con cambios en la piel como lesiones vesiculares y ampollares, eritema, erupción o prurito.
- Trastornos del sistema inmunológico: ocasionalmente reacciones de hipersensibilidad, tales como sudoración, dificultad respiratoria, taquicardia y reacciones cutáneas como picazón y urticaria; la administración repetida de Vitamina B1 puede provocar en raras ocasiones la aparición de hipersensibilidad tardía.

Si se produce una reacción alérgica debe interrumpirse el tratamiento y aplicarse el tratamiento adecuado.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han registrado efectos distintos a las posibles reacciones adversas descritas para estas Vitaminas con dosis elevadas de las Vitaminas B1, B6 y B12. Así, la ingestión accidental de grandes dosis puede ocasionar molestias gastrointestinales (diarreas, náuseas, vómitos) y cefaleas. En raras ocasiones puede aparecer *shock* anafiláctico.

La administración durante largo tiempo de dosis excesivas de Piridoxina se ha asociado con el desarrollo de neuropatías periféricas graves, como neuropatías sensoriales y síndromes neuropáticos. Puede aparecer fotosensibilidad con lesiones en la piel.

Pueden aparecer dolor de cabeza, somnolencia, letargo, trastornos respiratorios, incremento de las concentraciones séricas de alanina aminotransferasa (AST) y descenso de las concentraciones séricas de ácido fólico.

Población pediátrica

La administración de Piridoxina a algunos niños con convulsiones dependientes de Piridoxina, les ha producido sedación profunda, hipotonía y dificultad respiratoria, a veces requiriendo ventilación asistida.

Si aparecieran efectos adversos, debe instaurarse tratamiento sintomático adecuado.

Los efectos adversos en general son reversibles cuando el tratamiento se interrumpe.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, en especial:

- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247;
- Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115;
- Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 10, 20 y 30 Comprimidos Recubiertos redondos, grabados con B19 y el logo Bagó, color violáceo.

Conservar el producto a temperatura ambiente no mayor de 25 °C. Mantener en su envase original.

AL IGUAL QUE TODO MEDICAMENTO, **BAGO B1 - B6 - B12 5.000** DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para información adicional del producto comunicarse con el Servicio de Orientación Integral Bagó al 0800-666-2454 / soibago@bago.com.ar.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nro. 31.627.

Prospecto autorizado por A.N.M.A.T. Disp. Nro.

Ante cualquier inconveniente con el producto, puede llenar la ficha en la Página Web de A.N.M.A.T.: <http://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia> o llamar a A.N.M.A.T. Responde 0800-333-1234.



Ética al servicio de la salud

LABORATORIOS BAGÓ S.A.

Administración: Bernardo de Irigoyen Nro. 248 (C1072AAF) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4344-2000/19.

Director Técnico: Juan Manuel Apella. Farmacéutico.

Calle 4 Nro. 1429 (B1904CIA) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Tel.: (0221) 425-9550/54.

EICHEVERRÍA PAULA
CUIL: 27177154259

HRYCIUK NADINA M.
CUIL 27205366208

RE-2024870691493AR-NDERM-HAMMAT