

# Anemidox<sup>®</sup>

Ácido Fólico + Vitaminas B<sub>1</sub> + B<sub>2</sub> + B<sub>6</sub> + B<sub>12</sub> +  
Nicotinamida

Inyectable

Venta bajo receta  
INDUSTRIA ARGENTINA



## FÓRMULA

Cada ampolla I de 1 ml contiene: Ácido Fólico 15,00 mg. Excipientes: alcohol bencílico; Tris (hidroximetil) amino metano; agua uso inyectable.

Cada ampolla II de 2 ml contiene: Nicotinamida 10,00 mg; Riboflavina (como Fosfato Sódico) (Vitamina B<sub>2</sub>) 0,20 mg; Tiamina Clorhidrato (Vitamina B<sub>1</sub>) 100,00 mg; Piridoxina Clorhidrato (Vitamina B<sub>6</sub>) 5,00 mg, Cianocobalamina (Vitamina B<sub>12</sub>) 1,00 mg. Excipientes: cianuro potásico; cremophor EL; alcohol bencílico; tris (hidroximetil) amino metano; agua uso inyectable.

**Este medicamento es Libre de Gluten.**

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antianémico. Aporte Vitamínico.

## INDICACIONES

Profilaxis y tratamiento de cuadros causados por déficit de Ácido Fólico y Complejo B.

## ACCIÓN FARMACOLÓGICA

**Ácido Fólico:** se convierte en ácido tetrahidrofólico y éste participa en la eritropoyesis normal, síntesis de purina y timidilatos, en el metabolismo de glicina, metionina e histidina.

**Vitamina B<sub>12</sub>:** juega un rol esencial en la síntesis del ADN en la mielinización del sistema nervioso. El déficit de esta vitamina se acompaña de anemia mieloblástica, de lesiones intestinales y de una desmielinización progresiva. Este déficit puede ser secundario a trastornos de la absorción (ausencia de factor intrínseco, síndrome de mala absorción, enfermedades intestinales, gastrectomía, etc) o puede deberse a una carencia de aporte (por ej. regímenes vegetarianos estrictos). La Vitamina B<sub>12</sub> está presente en las proteínas animales tales como la carne, leche, productos lácteos, huevos y pescado. Las reservas de Vitamina B<sub>12</sub> en un individuo sano son mayores de 2 a 5 mg y en un 50 a 90% se almacenan en hígado. Los signos clínicos de carencias de Vitamina B<sub>12</sub> se manifiestan de 2 a 5 años de carencia de aporte total.

**Vitamina B<sub>1</sub> o Tiamina:** como todas las Vitaminas B hidrosolubles, la Vitamina B<sub>1</sub> es una coenzima que juega un rol esencial en el metabolismo intermedio, en particular en la formación de sustancias ricas en energía como por ejemplo, el metabolismo de los hidratos de carbono. Está presente a nivel del hígado, los riñones y los leucocitos, interacciona con el ATP y se transforma en difosfato de tiamina (pirofosfato de tiamina), substrato activo. La mayor importancia de la tiamina es el metabolismo de los hidratos de carbono, se ha observado que una carencia de Vitamina B<sub>1</sub> desarrolla síntomas y trastornos funcionales, principalmente en los tejidos que tienen elevada oxidación de los hidratos de carbono, como ser el tejido nervioso y muscular. Cuando la carencia de tiamina se prolonga (a partir de las 2 ó 3 semanas), se observa el desarrollo de síntomas clínicos tales como trastornos psíquicos, polineuritis y bradicardia. El cuadro clínico de una avitaminosis B<sub>1</sub> marcada es el Beriberi.

**Vitamina B<sub>6</sub> o Piridoxina:** después de su absorción, la Vitamina B<sub>6</sub> se transforma casi completamente en 5-piridoxal fosfato que representa su forma activa, éste constituye un factor esencial en el metabolismo cerebral, por su participación en la transmisión sináptica de aminas biógenas. Juega un rol esencial en el metabolismo de los aminoácidos, de los lípidos y los glúcidos.

**Vitamina B<sub>2</sub> o Riboflavina:** actúa bajo la forma de flavina – mononucleótido o de flavina – adenina – dinucleótido tanto como coenzima de flavinas como de enzimas. Éstas son indispensables en el transporte de hidrógeno en la cadena respiratoria, en la desaminación oxidativa de los ácidos aminas, en la oxidación de hidroxiácidos y de los aldehídos, en la deshidrogenación de los ácidos grasos y de otros procesos de óxido-reducción del metabolismo. El déficit de la Vitamina B<sub>2</sub> se manifiesta con síntomas como inflamación de los labios, estomatitis, fisuras en las comisuras de los labios, glositis, queratitis, alteraciones en la piel del escroto, alteraciones oculares y dermatitis seborreica. Anemia y neuropatía son indicadores de una deficiencia severa. Estos síntomas clínicos aparecen a los 3 a 8 meses de una absorción inadecuada de esta vitamina.

**Nicotinamida:** pertenece al grupo de las Vitaminas B hidrosolubles. *In vivo* es incorporada como nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP). Ambas funcionan como coenzimas en una amplia variedad de reacciones de óxido-reducción enzimáticas esenciales para la respiración tisular, el metabolismo de los lípidos y la glucocongénesis. La Nicotinamida ha demostrado tener cierta acción antiinflamatoria que puede ser beneficiosa en pacientes con acné vulgar, incluyendo pero no limitándose a, la supresión de antígeno linfocítico inducido de la transformación e inhibición de la 3'-5' AMP cíclico fosfodiesterasa. Ha demostrado poseer la capacidad de bloquear las acciones inflamatorias de los yoduros, conocidos por precipitar o exacerbar el acné inflamatorio. Carece de las acciones vasodilatadoras, gastrointestinales, hepáticas o hipolipémicas del ácido nicotínico.

## FARMACOCINÉTICA

**Ácido Fólico:** se metaboliza en el hígado en presencia de ácido ascórbico. En el plasma, por acción de la dehidrofolato reductasa se convierte en su forma metabólicamente activa, el ácido tetrahidrofólico. Posee alta unión a proteínas. Su eliminación es renal (casi completamente en forma de metabolitos) y el exceso se elimina por orina en forma inalterada.

**Vitamina B<sub>12</sub>:** se une en más de un 90% a proteínas plasmáticas específicas (transcobalaminas), especialmente a la transcobalamina II. La Vitamina B<sub>12</sub> se distribuye por el hígado, la médula ósea y en otros tejidos. Atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna. La excreción biliar es a bajas dosis y urinaria a altas dosis.

Administrada por vía parenteral, una vez en plasma, la cianocobalamina se liga a proteínas específicas. La transcobalamina transporta a la cianocobalamina a los eritrocitos y otras células. Ésta se transforma en metil y desoxiadensilcobalamina. La vida media plasmática de la cianocobalamina es de 5 días. Se almacena en el hígado por más de un año.

**Vitamina B<sub>1</sub> o Tiamina:** la Tiamina es absorbida rápida y completamente después de la inyección intramuscular. El pirofosfato de Tiamina se distribuye por todos los tejidos del organismo. Las reservas de Tiamina en el organismo oscilan en 30 mg y la tasa de renovación cotidiana es de 1 mg. Una cantidad de 100 a 200 µg de Tiamina es excretada todos los días en condiciones fisiológicas por la leche materna en mujeres que amamantan. Después de la administración de dosis fisiológicas de Vitamina B<sub>1</sub>, en la orina se encuentra el exceso de Tiamina sin modificar.

**Vitamina B<sub>6</sub> o Piridoxina:** la Vitamina B<sub>6</sub> es transportada por la sangre a diferentes tejidos donde es fosforilada a PALP (piridoxil fosfato) por intermedio de una kinasa dependiente de ATP. La eliminación se efectúa a través de la vía renal, una parte de la Vitamina B<sub>6</sub> es eliminada por heces.

**Vitamina B<sub>2</sub> o Riboflavina:** en sus formas activas es distribuida en todos los tejidos del organismo, incluso en las células de la mucosa gastrointestinal, los eritrocitos (34 a 40 % de la concentración plasmática), la retina y los hepatocitos. Se une en aproximadamente a un 60% a las proteínas plasmáticas. Atraviesa la barrera placentaria y es excretada en la leche materna. La Vitamina B<sub>2</sub> es fosforilada en la mucosa, los eritrocitos y el hígado a flavina – mononucleótido y a la forma flavina – adenina – dinucleótido en el hígado. Cuando se alcanzan dosis fisiológicas solo el 9% es eliminado sin cambios por vía renal.

A dosis más elevadas esta fracción es mayor. La vida media biológica es de 66 a 84 minutos luego de la administración oral o IM de una dosis única elevada.

**Nicotinamida:** su metabolismo no se conoce por completo. Es distribuida a todos los tejidos. Se metaboliza en el hígado a N-metilnicotinamida y Nicotinamida-N-óxido. La primera es posteriormente metilada a dos compuestos conocidos como 2PY y 4PY que se eliminan en la orina.

## POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Anemidox<sup>®</sup> debe utilizarse exclusivamente por vía intramuscular (IM).

La posología será establecida por el médico según el proceso a tratar y las características del paciente. Como orientación se sugiere, 1 ampolla I y 1 ampolla II mezcladas (NOTA: se mezclan en la jeringa con la cual se va a aplicar esta medicación), por vía intramuscular (IM), diariamente o día por medio, hasta lograr la remisión de la sintomatología.

#### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a alguno de los componentes.
- Enfermedad de Leber o estadios precoces de la misma.

Por su contenido en alcohol bencílico no debe administrarse a recién nacidos.

#### ADVERTENCIAS

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en pacientes con anemia perniciosa. En los pacientes con psoriasis, la Vitamina B<sub>12</sub> puede ocasionar una agravación de los síntomas. Debe observarse el riesgo de complicaciones tromboembólicas, en razón de la producción temporaria excesiva de trombocitos. Antes de administrar Vitamina B<sub>1</sub> por vía parenteral, se puede controlar la tolerancia en los antiepilépticos, deben ser controladas individualmente. La administración continua de altas dosis de Ácido Fólico, puede ocasionar una disminución de la Cianocobalamina en sangre.

#### PRECAUCIONES

**Generales:** los pacientes bajo tratamiento con levodopa no deben recibir simultáneamente Vitamina B<sub>6</sub>, salvo que la levodopa se combine con un inhibidor de la descarboxilasa.

Administrar con precaución en pacientes con historia de ictericia, enfermedad hepática o diabetes mellitus.

**Embarazo:** no se dispone de estudios en mujeres embarazadas con ninguna de estas vitaminas. Por lo tanto, no se debería administrar este medicamento por encima de las dosis cotidianas recomendadas, salvo que el beneficio potencial justifique los potenciales riesgos para el feto. La Vitamina B<sub>12</sub> y el Ácido Fólico atraviesan la barrera placentaria.

**Lactancia:** la Vitamina B<sub>12</sub> y el Ácido Fólico son excretadas en la leche materna. Hasta el momento no se conocen efectos adversos en el lactante cuya madre recibe Ácido Fólico.

**Interacciones medicamentosas:** la absorción de la Vitamina B<sub>12</sub> puede verse disminuida por los *aminoglucósidos*, *neomicina*, *colchicina*, *ácido aminosalicílico*, preparaciones a base de *potasio*, *anticonvulsivantes*, *hipoglucemiantes orales*.

La absorción de la Vitamina B<sub>12</sub> está aumentada cuando se combinan con los *corticoides*. El *cloranfenicol* antagoniza la respuesta hematopoyética de la Vitamina B<sub>12</sub>.

El consumo excesivo de *alcohol* disminuye la absorción de la Vitamina B<sub>12</sub>.

El *metotrexato*, *pirimetamina* y la mayor parte de los *antiinfecciosos* pueden invalidar los estudios de diagnóstico microbiológico sanguíneo de la Vitamina B<sub>12</sub>.

Los antiácidos inhiben la absorción de la Vitamina B<sub>1</sub>. Ésta puede aumentar los efectos de las sustancias *inhibitorias neuromusculares*.

La *isoniazida*, la *penicilamina* y la *cicloserina* atenúan el efecto de la Vitamina B<sub>6</sub>. Administrada a dosis elevadas la Vitamina B<sub>6</sub> anula el efecto de la *levodopa*.

Ante la administración simultánea de *anticonvulsivantes* (por ej. difenilhidantoína, primidona, fenobarbital) con altas dosis de Ácido Fólico o por su administración prolongada puede aumentar la frecuencia y gravedad de las crisis (particularmente en niños). Disminuye la concentración sérica de anticonvulsivantes como así también la de folatos.

La administración simultánea de Ácido Fólico y antagonistas de folatos, por ejemplo, ciertos *antibacterianos* (trimetoprima), *antimaláricos* (proguanil, cicloguanil, pirimetamina), *citostáticos* (metotrexato, aminopterina) o ciertos *diuréticos* (triamtiren) conducen a una inhibición recíproca de los efectos de los medicamentos. Para el tratamiento de la carencia en Ácido Fólico ocasionada por los antagonistas de folatos, debe utilizarse el ácido tetrahidrofólico (folinato de calcio). El *ácido salicílico*, *ácido p-aminosalicílico*, *sulfamidas* y *colestiramina* pueden disminuir la concentración sérica de folatos. Los *anticonceptivos orales* y la *sulfasalazina* pueden disminuir la resorción de folatos. La administración prolongada de Ácido Fólico (en altas dosis) puede disminuir la concentración sérica de Cianocobalamina.

El clearance de *primidona* y *carbamazepina* puede verse afectado con el uso concomitante de Nicotinamida.

#### REACCIONES ADVERSAS

Si bien **Anemidox**<sup>®</sup> es generalmente bien tolerado se han descrito las siguientes reacciones adversas:

Reacciones anafilácticas: prurito, urticaria, eritema. Posibilidad de dolor en el sitio de inyección IM. Coloración roja de la orina. Riesgo de acné.

La administración de Ácido Fólico a pacientes epilépticos, especialmente los niños, puede agravar la severidad y la frecuencia de las crisis convulsivas.

La Nicotinamida, generalmente es bien tolerada pero puede ocasionar infrecuentemente náuseas y vómitos.

#### SOBREDOSIS

La hipervitaminosis B<sub>1</sub> no ha sido aun descripta. La administración prolongada de dosis elevadas de Vitamina B<sub>6</sub> puede conducir a casos raros de neuropatías sensoriales periféricas que pueden revertirse con la supresión del medicamento. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247.

- Hospital Dr. A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix **0800-333-3532**.

#### PRESENTACIONES

Envases conteniendo 3 y 6 pares de ampollas I y II.

#### CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 10°C y 30°C, en su envase original.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**



Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 14.685.

Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica

**0800-333-3532 | elea.com**

Elaborado en Calle 4 N° 1429, La Plata, Prov. de Buenos Aires.

**Anemidox**<sup>®</sup> es una marca registrada de Merck KGaA, Darmstadt, Alemania, utilizada bajo licencia por Laboratorio Elea Phoenix S.A.

*“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes”.*

Fecha de última revisión: Enero/2004

509251-00

1-ep-ba

**Elea**