

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BENADON 300 mg solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 150 mg de piridoxina hidrocloreto (equivalente a 123,36 mg de Vitamina B6).

Cada vial con 2 ml de solución inyectable contiene 300 mg de piridoxina hidrocloreto (Vitamina B6).

Excipientes con efecto conocido:

Cada vial contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, de incoloro a ligeramente amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Deficiencia de vitamina B6 inducida por medicamentos.

Tratamiento de estados de deficiencia de vitamina B6, como los debidos a aumento de los requerimientos o ingesta insuficiente.

Benadon solución inyectable está indicado en adultos mayores de 14 años.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos y pacientes mayores de 14 años

Cuando la absorción está claramente dañada o en el caso de tratamiento de hipovitaminosis B6 grave la dosis media diaria es de 1 vial al día (que corresponde a 2 ml de solución inyectable que contiene 300 mg de Vitamina B6) por vía intramuscular, bajo supervisión médica.

En caso de deficiencia inducida por medicamentos, como por ejemplo isoniazida, se recomienda administrar un vial (300 mg) cada dos días durante 3 semanas, seguido una dosis de 30 mg de vitamina B6 al día por vía oral utilizando un medicamento que la contenga, como dosis de mantenimiento.

Siempre que sea posible, la vía de administración preferente es la oral. Por tanto, cuando sea posible se debe utilizar un medicamento que contenga el principio activo en forma de administración por vía oral.

El tratamiento con la dosis de 300 mg en general no debe sobrepasar dos semanas, aunque a criterio médico, dependiendo de la indicación, se podría prolongar más tiempo.

Forma de administración

Vía intramuscular.

La solución deber ser administrada por un profesional sanitario cualificado de forma tan lenta como sea posible.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

BENADON 300 mg solución inyectable está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal o hepática debido a la elevada dosis que contiene.

Población pediátrica

BENADON 300 mg solución inyectable está contraindicado en niños menores de 14 años.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Tratamientos con levodopa (ver sección 4.5).

Debido a la elevada dosis de Vitamina B₆ que contiene, Benadon solución inyectable no debe utilizarse en:

- Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).
- Niños menores de 14 años.
- Insuficiencia renal o hepática.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- La piridoxina hidrocloreto (vitamina B₆) no se debe tomar a dosis más altas que las indicadas o durante un periodo más largo que el indicado (ver sección 4.9).
La administración continuada y con dosis altas de piridoxina (vitamina B₆) se puede asociar con neurotoxicidad grave, consistente en neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos (ver riesgo de sobredosis, en la sección 4.9).
Se han producido en adultos casos de dependencia y abstinencia a la piridoxina con dosis de 200 mg al día durante 30 días aproximadamente (ver sección 4.8).
- En pacientes que estén siguiendo un tratamiento con levodopa sola, la piridoxina no debe administrarse en dosis superiores a 5 mg/día (ver sección 4.5).
- Se debe advertir a los pacientes del posible riesgo de fotosensibilidad que puede causar 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.
- Siempre que sea posible, la vía de administración será oral. Si no, por vía intramuscular, administrada por un profesional sanitario cualificado de forma tan lenta como sea posible.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Interferencias con pruebas analíticas

Este medicamento contiene un principio activo, piridoxina, que puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas:

- Determinación de Urobilinógeno usando reactivo de Ehrlich: posible aparición de resultados falsos positivos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- **Altretamina:** se debe evitar su uso simultáneo con piridoxina por producirse una reducción de la respuesta a altretamina.
- **Levodopa:** no se debe usar simultáneamente con piridoxina ya que ésta bloquea los efectos antiparkinsonianos de la levodopa acelerando su metabolismo, por lo que reduce su eficacia; a menos que la levodopa se asocie a un inhibidor de dopa-carboxilasa (ej.: carbidopa).
- **Fenobarbital:** la piridoxina podría reducir sus concentraciones séricas.
- **Fenitoína:** la piridoxina podría reducir sus concentraciones séricas.
- **Amiodarona:** posible aumento de fotosensibilidad inducida por amiodarona.

Varios medicamentos interfieren con la piridoxina y pueden incrementar los requerimientos de vitamina B6, entre ellos:

- **Antituberculosos** (isoniazida, cicloserina, etionamida, pirazinamida)
- **Antihipertensivos** (hidralazina)
- **Penicilamina**
- **Anticonceptivos orales**
- **Inmunosupresores** (como corticosteroides, etc.)
- Alcohol

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

No hay evidencia que sugiera que los niveles endógenos de vitamina B6 causen efectos adversos en la reproducción humana.

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento.

Embarazo

Este medicamento está contraindicado durante el embarazo.

Grandes cantidades de piridoxina en el embarazo (mayores de 100 a 200 mg al día) podrían tener efectos adversos en la función neuronal propioceptiva en el desarrollo del feto.

Lactancia

Este medicamento está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

Durante la lactancia no se puede descartar un riesgo para el lactante.

La piridoxina administrada en madres puede producir efectos supresores de la lactación, dolor y/o aumento de las mamas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar y máquinas

La influencia de Benadon comprimidos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

No obstante, este medicamento podría producir somnolencia en una pequeña proporción de pacientes, los cuales no deberían conducir y/o utilizar máquinas durante el tratamiento.

4.8 Reacciones adversas

Los efectos adversos relacionados se basan en notificaciones espontáneas. Al ser notificadas estas reacciones voluntariamente, no es posible estimar su frecuencia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

En muy raras ocasiones podría producirse trombocitopenia púrpura.

Trastornos del sistema nervioso:

Neuropatía: en tratamiento prolongado y más frecuentemente con dosis elevadas se puede producir neuropatía sensorial periférica o síndromes neuropáticos, polineuropatía y parestesias; la neuropatía sensorial puede incluir parestesias y reducción de la propiocepción, marcha inestable, entumecimiento de pies y manos; los síntomas neuropáticos generalmente disminuyen tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.9).

Con frecuencia desconocida, se puede producir que dosis de 200 mg al día durante 30 días aproximadamente produzcan un síndrome de dependencia y abstinencia de piridoxina.

En muy raras ocasiones, excesiva energía e insomnio; letargo con el uso prolongado; somnolencia en individuos sensibles; con altas dosis podría haber afectación de la memoria.

Trastornos gastrointestinales:

Náuseas; en dosis altas, dolor abdominal, vómitos y pérdida de apetito.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Fotosensibilidad, con cambios en la piel como lesiones vesiculares y ampollares (dermatitis bullosa), rash, eritema, urticaria, erupción o prurito; se debe probablemente a que grandes dosis de piridoxina pueden inducir un defecto metabólico que afecta a la integridad de la estructura de la piel.

En muy raras ocasiones se puede producir piodermia facial (rosacea fulminans) caracterizado por nódulos confluentes, papulopústulas y seborrea en mejillas, mentón y cuello.

Trastornos endocrinos:

Reducción de la lactación. Raramente se ha notificado dolor de senos y aumento de las mamas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

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; la neuropatía sensorial puede incluir parestesias y reducción de la propiocepción; la piridoxina puede afectar a las pequeñas fibras neuronales así como a las de gran diámetro, fuertemente mielinizadas, y los síntomas neuronales podrían aumentar en intensidad durante semanas después de la interrupción del tratamiento.

Puede aparecer fotosensibilidad con lesiones en la piel como eritema, vesículas y ampollas.

En caso de sobredosis también pueden aparecer náuseas, vómitos, dolor de cabeza, neuropatías sensoriales y/o periféricas, síndromes neuropáticos, parestesias, somnolencia, letargo, aumento de SGOT en suero y disminución de las concentraciones de ácido fólico. trastornos respiratorios como disnea y apnea.

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.

En caso de sobredosis se deberá interrumpir el tratamiento y se procederá a la instauración de tratamiento sintomático. Tras la interrupción del tratamiento la disfunción neurológica puede mejorar gradualmente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros preparados de vitaminas, monofármacos. Piridoxina (vit B6), Código ATC: A11HA02.

Piridoxina (PN) y otros dos compuestos relacionados, piridoxal (PL) y piridoxamina (PM), son conocidos como Vitamina B6, vitamina hidrosoluble. Estos compuestos tienen igual actividad biológica y están interrelacionados metabólicamente y funcionalmente; en el hígado principalmente se transforman en piridoxal fosfato (PLP), forma activa, y en menor proporción se produce conversión a piridoxamina fosfato (PMP), también activa; piridoxina hidrocloreto es el preparado más frecuentemente usado clínicamente. Piridoxal fosfato (PLP) actúa como coenzima en varias transformaciones metabólicas de proteínas y aminoácidos, incluyendo transaminación, descarboxilación, desulfurización, síntesis y racemización; interviene en el metabolismo de triptófano a niacina y en la conversión de metionina a cisteína. Piridoxal fosfato también tiene un papel como cofactor en el metabolismo de los carbohidratos 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. Es importante la Vit. B6 en la biosíntesis del hemo y de los ácidos nucleicos.

La deficiencia de Vitamina B6, entre otros motivos, se observa porque algunos medicamentos actúan como antagonistas o incrementan la excreción renal de la piridoxina, como por ejemplo isoniazida, cicloserina, etionamida, pirazinamida, hidralazina o penicilamina.

Además, aunque a través de la dieta generalmente se obtiene un adecuado aporte de piridoxina, puede producirse deficiencia de piridoxina en pacientes con uremia, alcoholismo, cirrosis, hipertiroidismo, síndromes de malabsorción e insuficiencia cardíaca congestiva.

En resumen, la vitamina B6 (piridoxina y compuestos relacionados) actúa como coenzima en el metabolismo de aminoácidos, glicógeno, lípidos y en la síntesis del grupo heme y ácidos nucleicos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción: Las diferentes formas de Vitamina B6 en la dieta son absorbidas por las células de la mucosa intestinal a través de la fosforilación unida a la difusión pasiva, principalmente en el yeyuno e íleo (intestino). Es fácilmente absorbida salvo en los síndromes de malabsorción. La vía intramuscular es el método de elección para administrar la Vitamina B6 cuando la absorción está comprometida. Las sustancias solubles al agua como la Vitamina B6 se absorben bastante rápido cuando se administran intramuscularmente.

Distribución: Las diferentes formas de Vitamina B6 se transforman en el hígado principalmente, eritrocitos y otros tejidos en piridoxal fosfato (PLP) y piridoxamina fosfato (PMP). Un gran porcentaje de la Vitamina B6 del cuerpo se encuentra en la enzima fosforilasa, que convierte el glucógeno a

glucosa-1-fosfato. Se almacena principalmente en el hígado y en menores cantidades en músculo y cerebro. El piridoxal fosfato está presente en el plasma como complejo albúmina – PLP y en los eritrocitos se encuentra en combinación con la hemoglobina.

Eliminación: Es renal, casi totalmente como metabolitos, siendo el ácido 4-piridóxico el principal. A dosis altas de piridoxina, la proporción de otras formas de Vitamina B6 aumentan. A dosis muy altas de piridoxina gran parte de la dosis se excreta en la orina sin ningún tipo de transformación. La Vitamina B6 probablemente también se excreta en cierta medida en las heces, aunque la cuantificación es difícil debido a la síntesis microbiana de Vitamina B6 en el intestino. La vida media de eliminación es de 15-20 días.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se han observado convulsiones, ataxia en perros y ratas, tras la administración repetida de dosis diarias de piridoxina elevadas.

No hay ningún estudio específico para este medicamento pero los datos de seguridad preclínica de la Vitamina B6 (piridoxina clorhidrato) están ampliamente documentados.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Edetato disodio, metabisulfito de sodio, hidróxido de sodio (E-524), agua para preparaciones inyectables y nitrógeno bajo en oxígeno.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Viales de 2 ml de vidrio color topacio.
6 viales de 2 ml

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La administración del medicamento y la manipulación de las agujas deben realizarse con precaución.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BAYER HISPANIA, S.L.
Av. Baix Llobregat, 3-5
08970 Sant Joan Despí (Barcelona) España

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de Registro AEMPS: 34.348

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización 01/septiembre/1960
Fecha de la última renovación 01/octubre/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre/2016.