

CITONEURON

FICHA TECNICA

1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Citoneuron cápsulas.

2.- COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Hidroxocobalamina acetato	1,200 mg + 50 % exceso
Citidin-5`-monofosfato disódico	3,276 mg
Uridin-5`- trifosfato trisódico	1,648 mg

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3.- FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura de gelatina.

4.- DATOS CLÍNICOS:

4.1. Indicaciones Terapéuticas:

Apoyo y estimulación de procesos regenerativos en Sistema Nervioso Periférico dañado como en Neuropatías de origen osteoarticular, metabólico y/o infeccioso.

4.2. Posología y forma de administración

Adultos: la dosis recomendada es 1-2 cápsulas dos veces al día.

4.3. Contraindicaciones

Alergia a uno de los componentes. Enfermedad de Leber.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:

En embarazo y lactancia la pauta de administración debe ser manejada por el médico.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Por la presencia de Vitamina B 12 se puede producir interacción con Cloranfenicol, reduciendo su absorción y la Vitamina C la inactiva.

4.6. Embarazo y Lactancia: no se ha demostrado que exista contraindicación a su uso durante estos períodos, sin embargo la pauta de administración la debe indicar el médico.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no hay antecedentes que influya en la capacidad de reacción, sin embargo, cada paciente debe observar sus reacciones al medicamento.

4.8. Reacciones adversas:

En personas hipersensibles puede producir rash, náuseas, vómito y en ocasiones choque anafiláctico.

4.9. Sobredosis.

Dada la escasa toxicidad, no se prevé la intoxicación, ni aún en forma accidental.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**5.1. Propiedades Farmacodinámicas de Nucleótidos:**

Uridin y citidin son uracil y citosin nucleósidos endógenos involucrados en diversos procesos biológicos, y son ambos componentes de los ácidos nucleícos.

Las indicaciones propuestas para Citoneuron, son el soporte y estimulación de procesos regenerativos del sistema nervioso periférico debido a neuropatías osteoarticulares (ciática, radiculitis, etc) de origen metabólico (diabetes, alcoholismo), infeccioso (herpes zoster), neuralgia del trigémino, nervios intercostales y lumbago.

Las neuropatías periféricas pueden ser causadas por agentes nocivos y eventos traumáticos. Estas pueden incluir lesiones, desórdenes metabólicos, diversas infecciones y enfermedades inflamatorias o exposición crónica a sustancias neurotóxicas. Cuando se administran nucleótidos pirimidínicos, influyen en la síntesis de ácidos nucleícos y la mielinización al igual que las vías metabólicas (Sjöberg and Kanje, 1987). Las células nerviosas son incapaces de sintetizar nucleótidos pirimidínicos, ya que no cuentan con las reservas enzimáticas necesarias, (Richter-Landsberg, 1990). Por lo tanto, y especialmente en períodos de requerimientos aumentados, dependen del aporte exógeno de nucleótidos, que pueden provenir de alimentos o productos medicinales que los contienen,(Hedding-Eckerich,2001).

Mecanismo de acción:

El mecanismo de acción de CMP y UMP es multifactorial e involucra la regeneración y prevención de degeneración posterior del sistema nervioso. Sus acciones comprenden dos grandes categorías: intracelular y extracelular.

- Acciones Intracelulares: los nucleósidos Citidina y Uridina son glicósidos nitrogenados de ribosa que constituye los bloques principales de los ácidos nucleícos, DNA y RNA, mientras que los nucleótidos pirimidínicos, como CMP, UMP, UDP y UTP, son esteres fosfatos de dichos nucleósidos.

Las neuropatías periféricas son gatilladas por daño a nervios motores del sistema nervioso periférico. Los procesos que conducen a la reparación exitosa de los nervios dañados incluyen entre otros: crecimiento axonal y a la mielinización.

Es así como Citidina y Uridina que intervienen en la formación de fosfolípidos y glicolípidos que son parte fundamental de la cubierta mielínica y otras estructuras nerviosas, favorecen la reparación de los nervios dañados.

- Acción extracelular: para complementar la acción intracelular, los nucleótidos pirimidínicos, en especial UTP y UDP, tienen efectos adicionales en el cerebro mediante la activación de receptores de membrana P2Y.

Hidroxicabalamina (Vitamina B12)

La vitamina B12 tiene acción anabólica y es esencial para el crecimiento, nutrición y reproducción y maduración celular, hematopoyesis, producción de células epiteliales, síntesis de nucleoproteínas y mielina.

Como componente de varias coenzimas, es importante en la síntesis de ácidos nucleicos, favorece la mantención de la integridad del tejido nervioso.

La acción entre succinilcoenzima A y la 5'-desoxiadenosilcobalamina, generada por la metabolización de la Hidroxocobalamina, hace posible la metabolización de los ácidos grasos a través del ciclo tricarboxílico, ya sea a su oxidación final o bien a la síntesis de ácidos grasos de la mielina lipoproteica indispensable para conservar la integridad del sistema nervioso.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas:

Luego de la administración oral o inyectable de nucleótidos (incluido uridín fosfatos) (CMP, UMP, UTP y UDP) son rápidamente defosforilados y en el ser humano el CMP es transformado en Uridina.

La Concentración plasmática máxima, tanto de CMP y UTP se obtiene a los 20 minutos de su administración oral.

La vida media oscila entre 1,5 y 5 hrs.

La vida media de eliminación es de 8 hrs aproximadamente.

Dado que la presencia de estos nucleótidos es normal en el organismo, es difícil hacer un ensayo de farmacocinética clásico administrando producto y analizando mediante técnicas analíticas usuales el contenido en líquidos biológicos correspondiente al aporte externo. Los estudios han sido realizados con los 2 nucleótidos marcados con carbono C 14.

Hidroxocobalamina: se absorbe un 70% por vía oral. Para que ocurra la absorción en el íleon es necesario la presencia de Factor Intrínseco gástrico de Castle, que al combinarse con la Vitamina B12 permite su absorción en forma de un complejo: Factor Intrínseco - B 12. Este se une a proteínas plasmáticas y se distribuye principalmente en hígado, médula ósea y placenta. Se almacena en hígado, unida a la α glucoproteína transcobalamina I y III. La hidroxocobalamina se transforma en las coenzimas metilcobalamina y 5'-desoxiadenosilcobalamina que son esenciales para el crecimiento, la replicación celular y el mantenimiento de la vaina de mielina en todo el sistema nervioso. La vitamina B12 se elimina principalmente por el riñón en forma libre ocurriendo la máxima eliminación dentro de las primeras 8 horas postadministración. La fracción excretada está en relación con la dosis administrada siendo de alrededor del 85% con 100 mcg de hidroxocobalamina en 48 a 72 horas. La excreción urinaria en 72 horas es de alrededor del 60%. La vida media de la Vitamina B12 es de 5 días.

En escasa cantidad se excreta en la leche materna.

Entre 1 – 3 mcg se elimina vía biliar, un poco más del 50% de esta cantidad se reabsorbe por el circuito enterohepático.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Acido Cítrico, Citrato de Sodio.2H₂O, Magnesio Estearato, Dióxido de Silicio Coloidal, Manitol.

Cápsula de gelatina:

Cuerpo y tapa : colorantes FD & C N° 6 y 40, dióxido de titanio, gelatina.

6.2 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a alguno de los componentes.

Uso en el embarazo: no está contraindicado su uso en el embarazo, no obstante se aconseja que la pauta de administración sea establecida por el médico.

La Hidroxocobalamina está contraindicada en la Enfermedad de Leber, pues se han producido casos de atrofia del nervio óptico inmediatamente después de la administración debido a que las concentraciones de vitamina B 12 ya son elevadas.

6.3 Interacciones;

Vitamina B12: las fórmulas con Potasio de liberación prolongada pueden reducir la absorción de Vitamina B12, en el tracto gastrointestinal, como también los aminosalicilatos, colestiramina, colchicina y neomicina. El ácido ascórbico puede inactivar la vitamina B12. El uso simultáneo con Cloranfenicol puede antagonizar la respuesta hematopoyética a la vitamina B12.

6.4. Reacciones adversas:

En personas hipersensibles puede producir rash, náuseas, vómito y en ocasiones choque anafiláctico.

6.6 Precauciones especiales de conservación:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25° C y en lugar seco.

6.7 Presentación

Envase por 30 cápsulas

Bibliografía:

- 1.- Las bases farmacológicas de la terapéutica. Goodman y Gilman, 7ª edición, 1985**
- 2.- PDR Physician`s Desk Reference. Medical Economics Company, USA, 53 Ed. 1999 págs. 545. 1692, 2915-2917, 2802.**
- 3.- Vademecum Internacional. Especialidades farmacéuticas y biológicas, productos y artículos de parafarmacia, métodos de diagnóstico. Medi Media S.A. Ed. Med. Madrid (2000)**
- 4.- MF Manual Farmacoterapéutico, MDs Ediciones, Chile 2003.**
- 5.- www. Micromedex.com**
- 6.- Martindale,**
- 7.- Litter**