

FICHA TÉCNICA

TONICALL® B12 ORAL

Complejo de Vitamina B, Vitamina B12, D-Pantenol,
Biotina y Glicerofosfatos de Ca, Na, K y Mn
Solución Oral

Multivitamínico



COMPOSICIÓN GARANTIZADA:

Cada 100 mL de solución oral contienen:

Vitamina B1 (Tiamina HCl).....	150 mg
Vitamina B2 (Riboflavina 5 Fosfato Sódica).....	72 mg
Vitamina B6 (Piridoxina HCl).....	72 mg
Vitamina B12 (Cianocobalamina).....	0,32 mg
Vitamina PP (Nicotinamida).....	2.200 mg
Vitamina Biotina.....	45 mg
Vitamina D Pantenol.....	200 mg
Calcio Glicerofosfato.....	1.000 mg
Manganeso Glicerofosfato.....	100 mg
Potasio Glicerofosfato 75%.....	100 mg
Sodio Glicerofosfato.....	1.800 mg
Excipientes c.s.p.....	100 mL

GENERALIDADES:

Tonicall® B12 Oral es un complejo hematínico, reconstituyente y tónico general. Combina diversos elementos hematopoyéticos, estimulantes del apetito, oligoelementos, antianémicos, aminoácidos, vitaminas, hepatoprotectores y a diferencia de otros productos similares del mercado incluye en su fórmula bajo la forma de Glicerofosfato de Sodio; lo cual le agrega una acción tonificante y estimulante del metabolismo.

El Glicerofosfato de Sodio (sal arsenical) es un activador del metabolismo siendo justamente esta clase de sal, la que presenta menor toxicidad, mayor asimilación y efectividad. Es estimulante del apetito y específico en el tratamiento de enfermedades producidas por protozoarios hemáticos y debido a que la vía de excreción arsenical se efectúa a través de los poros de la piel, es altamente efectivo en el tratamiento de enfermedades cutáneas.

Vitamina B1 (Tiamina)

- La principal absorción de la **tiamina** ocurre en el intestino delgado en animales.
- Su absorción se favorece con **vitamina C** y **ácido fólico**.
- Interviene en el **metabolismo de carbohidratos** para la producción de energía.
- Interviene también en el **metabolismo lipídico, proteico** y de **ácidos nucleicos**.
- Vital en el funcionamiento del **sistema nervioso, cardíaco** y **digestivo**.
- Su deficiencia produce **polineuritis**, problemas cardíacos y diarreas.

Vitamina B2 (Riboflavina)

- Es importante en el **metabolismo de carbohidratos, lípidos** y **proteínas** al actuar como cofactor de múltiples reacciones.
- En el **metabolismo de carbohidratos** muchas de las **vitaminas del complejo B** ayudan al proceso de generación de energía.
- Necesaria para la regeneración de piel, mucosas y córnea.
- Especialmente requerida en animales con alto consumo de calorías.
- Necesaria también para el mantenimiento de la **función hepática y neurológica**.
- La **riboflavina** también es importante como antioxidante.
- Participa en la producción de glóbulos rojos y el crecimiento corporal.
- La deficiencia de **B2** produce fatiga en animales de trabajo, retraso en el crecimiento y problemas digestivos.
- En seres humanos la suplementación de **B2** se considera importante para la prevención de cataratas.

Vitamina B3 (Nicotinamida)

- También conocida como **Niacina, Niacinamida, Ácido Nicotínico**, entre otros.
- La **nicotinamida** es incorporada a la célula para su participación en sistemas enzimáticos y coenzimas que hacen parte de múltiples reacciones (ciclo de Krebs, etc).
- Se sabe que la **B3** tiene acciones anti-inflamatorias.
- Se conocen otras acciones en animales que pueden conferir propiedades ansiolíticas.
- Posee propiedades que estimulan el rendimiento físico en animales de trabajo.
- En seres humanos la **vitamina B3** ha sido catalogada como agente anti-envejecimiento.
- Importante en el funcionamiento neurológico.
- Estudios han demostrado que la vitamina B3 ayuda en el incremento de la producción láctea (Cervantes et al., 1995; Erickson et al., 1990) y es de utilidad para evitar la disminución de

producción por estrés (Chang et al., 1995). Así mismo, incrementa el metabolismo y energía, colabora en la síntesis de ácidos grasos y puede ser utilizada como vitamina profiláctica y terapéutica en casos de cetosis y síndrome de hígado graso.

Vitamina B6 (Piridoxina)

- Sus principales funciones radican en el **metabolismo de carbohidratos, proteínas, grasas, formación de glóbulos rojos y hormonas.**
- Participa en la producción de anticuerpos.
- Colabora en el equilibrio de algunos electrolitos como **sodio y potasio.**
- La carencia de **piridoxina** puede reflejarse en **anemia, disminución del trabajo y síntomas gastrointestinales.**
- Posee una alta demanda durante la gestación.
- Colabora en la disminución de homocisteína y con ello interviene en el buen funcionamiento cardiovascular.
- Fundamental en la síntesis de **Niacinamida o vitamina B3.**
- Fundamental para promover la **absorción de cianocobalamina.**

Vitamina B12 (Cianocobalamina)

- El **cobalto** es un microelemento esencial para la síntesis de **cianocobalamina.**
- Es sintetizada en el rumen de los **poligástricos** y en el caso de los **monogástricos** su formación de lleva a cabo en el intestino. Sin embargo las cantidades necesarias para el organismo animal deben ser suplementadas o administradas en la dieta.
- Ayuda a la biosíntesis del aminoácido metionina.
- Colabora en la transformación de **ácidos grasos** en energía.
- Vital para el funcionamiento del **sistema inmunológico.**
- Necesaria para el metabolismo del **ácido fólico.**
- Necesaria para la producción de energía en el ciclo de **Krebs.**
- Su deficiencia está relacionada con anemia megaloblástica y defectos en el sistema nervioso central (desmielinización).
- Esencial para la síntesis de **ADN, ARN, proteínas y glóbulos rojos.**
- Esencial para el funcionamiento cardíaco.

Biotina: Si bien el metabolismo de la biotina y su participación en la catálisis enzimática son bien conocidos, en la última década se han hecho otros avances en la cinética y caracterización molecular del transportador de biotina, en nuevas funciones de la biotinidasa y nuevas técnicas para determinación de biotina, así como la apreciación de la existencia de un déficit marginal de biotina en estados fisiológicos y farmacológicos. Además, se sigue estudiando la posible participación de la biotina en el control de la expresión genética. En este artículo se realiza una breve revisión general y luego se detallan las áreas de investigación antes mencionadas.

Perspectiva del metabolismo y función de la biotina:

La biotina es una vitamina hidrosoluble esencial. Los animales carecen de la capacidad de sintetizarla, y la ingieren con los alimentos, en concentraciones bajas en relación con las otras vitaminas hidrosolubles. El mayor nivel de biotina se encuentra en órganos como riñón e hígado. Su biodisponibilidad en los alimentos puede variar sustancialmente pero es en general de menos del 50% (100% en maíz, 5% en trigo). La relativa biodisponibilidad en los distintos alimentos puede reflejar la diferente digestibilidad de cada alimento.

Se desconoce el nivel de biotina presente en muchos de los alimentos. La estimación actual de ingesta del *Food and Nutrition Board* sugiere que los adultos obtienen alrededor de 30 a 100 µg/día, si bien es un cálculo impreciso.

Otra fuente potencial de biotina es la síntesis por parte de la flora intestinal, lo que se descubrió al observar que la excreción fecal de biotina excede la ingesta. Pero si bien la síntesis vitamínica microbiana se produce en el colon proximal, se desconoce la capacidad de transporte adecuado a este nivel. La producción endógena de biotina no sería tan importante como el aporte exógeno.

La biotina de la dieta se presenta en dos formas: libre y ligada a proteínas. La forma ligada a proteínas, en la que la vitamina se une en forma covalente a polipéptidos a través de residuos lisina, es degradada por proteasas digestivas a biocitina. Si bien su absorción intestinal es ineficiente, se piensa que otra enzima digestiva, la biotinidasa, es responsable del clivaje de la unión vitamina-aminoácido, liberando la vitamina libre. Un proceso de absorción similar ocurre en el espacio citosólico de otros tejidos. Como sucede con otros micronutrientes, se demostró que existe un depósito intracelular libre, si bien mucho menor que el ligado a enzimas carboxilasas.

Este depósito serviría como reservorio celular para procesos postraslacionales de biotinilación de proteínas. La biotina destinada a ser incorporada en apoenzimas es conjugada por polipéptidos a través de la acción de la enzima holocarboxilasa sintetasa (HCS). Se describieron varias mutaciones en el gen HCS, y su falta de actividad puede producir la pérdida de todas las funciones carboxilasas dependientes de biotina (déficit de carboxilasa múltiple). Los síntomas pueden ser aliviados por la suplementación de biotina.

Alternativamente, se pueden catabolizar dos fracciones de vitamina, juntas o por separado. Tanto en los mamíferos como en los microorganismos el grupo sulfuro del anillo tetrahiohidrofeno puede ser oxidado a *d* y *l* sulfóxidos y sulfonas. También se puede oxidar la cadena lateral de ácido valérico, para generar bisnorbiotina y tetranorbiotina.

La biotina, junto con el ácido fólico y la S-adenosilmetionina, tiene un papel en el metabolismo intermedio en la transferencia de unidades de carbono. En particular, la biotina participa en la transferencia de dióxido de carbono. El papel catalítico de la biotina en las cuatro enzimas que dependen de ella es idéntico: actúa como transportadora de grupos carboxilos activados. Estas reacciones de carboxilación son importantes en el metabolismo de todos los macronutrientes.

Absorción y transporte de biotina: Al ser la biotina una vitamina hidrosoluble con carga negativa en pH fisiológico, por la presencia del grupo carboxilato, requiere un mecanismo de transporte específico para atravesar las membranas.

En el intestino intacto, el transporte de biotina es saturable con concentraciones relativamente bajas y no saturables con concentraciones superiores, lo que sugiere difusión pasiva a través de la superficie intestinal relativamente permeable. Esto implica que en las enfermedades tratables con la adición de biotina la ingesta fisiológica está sujeta a procesos mediados por transportadores, mientras que la suplementación farmacológica carece de esta limitación. El transporte intestinal de biotina es dependiente de sodio (cotransporte). El sitio de máxima absorción es el yeyuno.

El transporte a nivel de las microvellosidades es dependiente del sodio, como se mencionó, y es electrónicamente neutro. En cambio, en el lado basal se transporta más sodio que biotina, lo cual sugiere un proceso electrogénico.

El flujo de transferencia de biotina a nivel de las microvellosidades, en sentido basal, es superior al que se produce en dirección contraria, lo que concuerda con un proceso de concentración.

Estudios iniciales del mecanismo molecular de transporte de biotina:

En 1998 se aisló un ADNC de placenta de ratas, llamado SMVT1, cuyo producto proteínico es capaz de mediar el transporte de biotina, ácido pantoténico y ácido lipoico en células HeLa. El mecanismo por el que se comparte la especificidad de sustrato sería debido a la presencia de una molécula de ácido alórico en los tres compuestos. Esta proteína transportadora es similar a otros transportadores de nutrientes, y podría ser importante en la transferencia de biotina y ácido pantoténico de la madre al feto. Aún no se estableció la importancia de SMVT1 *in vivo*. En apariencia, no sería un mecanismo biológicamente eficiente de absorción.

¿Nuevo papel para la biotinidasa?:

La biotinidasa es una enzima presente en muchas células procariontas y eucariotas con actividad hidrolasa hacia biocitina, el conjugado biotinil-lisina. La sobreexpresión de biotinidasa con un péptido señal putativo resultó en una forma enzimática secretada glicosilada, lo que puede explicar cómo la proteína se puede dirigir a los fluidos extracelulares como el plasma y las secreciones plasmáticas. Las mutaciones en el gen de la biotinidasa resultan en déficit de carboxilasa múltiple.

El papel de la biotinidasa parece ser el de liberar la unión de biotina y reciclarla a partir de la biocitina. Hay evidencia que respalda esto. La biotinidasa se encuentra en el plasma en concentraciones relativamente altas comparadas con la biotina circulante, lo que llevó a proponer que podría servir como proteína de unión y transporte. Las personas con déficit de biotinidasa tienen mayores requerimientos de biotina, lo que sugiere que su actividad debe ser importante a nivel intestinal. Pero los estudios recientes demuestran que la mayoría de la biotina circula libre. También se vio que la Km para la unión está por encima de las concentraciones de biotina encontradas. La actividad hidrolasa de la biotinidasa es óptima a un pH muy inferior al celular normal, más apropiado al del intestino proximal, donde la enzima puede actuar en la unión con la biotina.

En 1995 se describió la modificación covalente de la biotinidasa en presencia de biocitina, y luego se describió otra actividad enzimática: una biotiniltransferasa que usa biocitina para biotinilar histonas. La afinidad para la actividad de transferasa es cercana a las estimaciones de biotina circulante, y el pH óptimo es similar al de los fluidos intracelulares y extracelulares.

Las células en fases G1, S, G2 y M del ciclo celular tienen abundancia de histonas biotiniladas, lo que parece ser un mecanismo de control del proceso, y podría influir la expresión de genes.

Nuevas tecnologías para la determinación de biotina:

Los métodos modernos de determinación se basan en la unión de la biotina a avidina o a estreptavidina. Estos se refinaron por separación y purificación de la biotina y sus metabolitos por cromatografía seguida de ensayo de unión competitiva. En los seres humanos, la biotina circulante mostró no ser una medición confiable. La excreción urinaria y de sus metabolitos es más precisa y sensible. Recientemente se hicieron avances a través de la cuantificación del ácido 3-hidroxiisovalérico (3-HIA), un intermediario metabólico que se acumula y excreta por pérdida de la actividad de metilcrotonil CoA carboxilasa, en caso de déficit de biotina.

Las alteraciones en las concentraciones de los productos antes mencionados se detectan con anterioridad a las manifestaciones clínicas del déficit.

Condiciones de concentraciones subóptimas de biotina:

A pesar de que se considera que el déficit de biotina es raro, hay evidencia de que existen estados fisiológicos y farmacológicos en que se comprometen sus niveles. En defectos congénitos del metabolismo ocurre déficit secundario o funcional. El déficit en la biotinidasa resulta en carencias secundarias de biotina, porque la vitamina no puede ser absorbida a nivel intestinal.

El déficit de biotina ha sido asociado con malnutrición, presumiblemente por la falta de ingesta de biotina ligada a proteínas, lo que hace que los pacientes con déficit de biotina sean incapaces de producir energía.

Hay estudios que muestran que un alto porcentaje de personas tratadas con drogas antiepilépticas tienen niveles plasmáticos de biotina reducidos. Esto puede deberse a catabolismo acelerado o a competencia de la droga por el transporte de biotina en el intestino.

En el caso de las mujeres embarazadas, se vio que en las etapas finales hay un balance de biotina negativo. Esto puede ser peligroso, porque al menos en modelos animales se observó que la carencia de biotina puede ser teratogénica. El alcoholismo es otra condición en que la biotina puede estar disminuida.

Biotina: ¿Un papel potencial en la expresión genética?

La biotina puede participar en la expresión genética, ya sea en forma directa o indirecta. En 1965 se demostró que la administración de biotina a ratones que carecían de la vitamina aumentaba la incorporación de aminoácidos a polipéptidos específicos. En las ratas en ayunas, al ser administrada la biotina se producía aumento de la actividad de la glucoquinasa, por regulación positiva del ARNm de glucoquinasa. En ratas diabéticas la administración de biotina redujo la transcripción de fosfoenolpiruvato carboxiquinasa, acción similar a lo que ocurre con la administración de insulina.

En ratas con déficit de biotina se observó reducción de la actividad de la enzima ornitina transcarbamoilasa, lo que podría explicar la hiperamonemia vista en estos animales. En todos estos estudios el potencial papel regulatorio de la biotina es a nivel de vías metabólicas alteradas *a priori*.

No hay informes de que la administración de biotina a animales normales produzca alteración en la expresión de genes. Esto sugiere que en las alteraciones metabólicas algunos factores pueden ser sustituidos por altas dosis de biotina.

Perspectivas y futuro de la investigación:

La carencia de biotina no es frecuente pero debe ser tratada en forma precoz para evitar las consecuencias potencialmente irreversibles que puedan surgir. Recientemente se empezó a analizar el efecto de déficit subclínicos en las ratas.

Se requiere saber más acerca de la carencia marginal de biotina en la población general, para lo que será necesario elaborar técnicas que permitan medir adecuadamente los niveles de biotina. También es necesario conocer sobre los genes que participan en los transportadores de biotina, así como sobre la actividad de la biotinidasa como biotiniltransferasa que modifica histonas. A pesar de que no hay reportes en la literatura médica de interacciones entre biotina y medicamentos convencionales, hay algunos medicamentos que pueden causar deficiencia de biotina:

Antibióticos: El uso prolongado de antibióticos así como las sulfas pueden disminuir los niveles de biotina por destrucción de las bacterias que producen biotina en el intestino grueso.

Anticonvulsivantes: El uso prolongado de anticonvulsivantes como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona pueden disminuir los niveles de biotina en el cuerpo, posiblemente por interferir con la absorción e incrementar la excreción urinaria. Similarmente, el ácido valproico puede causar deficiencia de biotinidasa, que puede ser ayudado por suplementos de biotina.

Avidina: Es una proteína que se halla en la clara del huevo crudo, evita la absorción de biotina.

Isotretinona: Puede reducir la actividad de la biotinidasa.

Ácido pantoténico: En concentraciones altas puede producir una deficiencia de la absorción de biotina en el intestino y conducir a una disminución de sus niveles en el cuerpo.

Vitamina D (Calciferol)

- Su principal función fisiológica es la **fijación de calcio a los huesos**, sin embargo también participa en el metabolismo del **Fósforo**.
- Ejerce funciones sobre la actividad inmunológica, la proliferación y división celular.
- Se sintetiza de manera endógena por fotoconversión en la piel del **7-dihidrocolesterol**, convirtiéndose en **Colecalciferol (D3)**. La **vitamina D exógena (D2)**, se denomina ergocalciferol.
- La principal deficiencia de **vitamina D** se refleja en síntomas que derivan en un **raquitismo**.
- También existe intoxicación con **Vitamina D (Colecalciferol)**. A partir de productos raticidas con este principio activo.
- La dosis de **Vitamina D** oral es de 30-45 UI/Kg (preventivo) y hasta de 10 millones de Unidades totales en bovinos y 2 millones de Unidades totales en ovinos en el tratamiento correctivo.

Sodio (Na)

- El sodio es un elemento esencial para el equilibrio químico de la sangre, de su pH, así como para la actividad muscular, la actividad nerviosa y otras diversas actividades bioquímicas. El sodio está sujeto a una especial regulación biológica, que permite que la adición o sustracción de cantidades moderadas de sodio del organismo no conduzca a cambios significativos en su concentración en los fluidos orgánicos. El sodio es regulado a través del volumen extracelular de agua, donde se encuentra mayoritariamente. No difunde a través de las membranas, precisando para ello transportadores específicos (canales selectivos y bombas Na⁺/K⁺). Además, cualquier variación de la concentración de sodio en el agua extracelular es capaz de activar o inhibir la sed y la secreción de ADH, de modo que la ganancia o pérdida de sodio se hace de forma isotónica, manteniendo estable la natremia. Los niveles plasmáticos normales son de 136-145 mEq/l (3,1-3,3 g/l).
- La **hipernatremia** parece ser uno de los factores implicados en la hipertensión arterial, al menos en algunas de sus formas. También puede aparecer en pacientes con diabetes mellitus, diabetes insípida, necrosis tubular aguda y obstrucción urinaria.
- La **hiponatremia** supone una condición metabólica grave común en cuadros de insuficiencia cardíaca, nefrosis, ascitis, deshidratación, enfermedad de Addison. También puede, eventualmente, aparecer en pacientes tratados con diuréticos, carbamazepina o clorpropamida.

Potasio (K)

- Participa en la actividad muscular, la transmisión nerviosa y en múltiples actividades celulares. Su distribución es mayoritariamente intracelular (más del 98% del total presente en el organismo), donde alcanza una concentración media de 145 mEq/l (5,7 g/l), en tanto que la concentración plasmática es de sólo 3,5-4,5 mEq/l (137-175 mg/l).
- La **hiperpotasemia** (hiperkalemia) es común en cuadros de insuficiencia renal, enfermedad de Addison, anemia hemolítica, deshidratación, acidosis. Este efecto puede observarse también en algunos pacientes tratados con diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, tramtereno, espironolactona), sales de litio, heparina, indometacina, etc. Por su parte, la

hipopotasemia (hipokalemia) puede aparecer en cuadros de alcalosis metabólica, aldosteronismo, síndrome de Cushing, necrosis tubular renal, síndrome de Zollinger-Ellison o en algunos pacientes tratados con diuréticos, anfotericina, corticosteroides, cisplatino o insulina.

Calcio (Ca)

- Es un elemento imprescindible en la formación de los huesos y de los dientes, participando asimismo en la coagulación de la sangre, la actividad nerviosa, la contracción de los músculos, el funcionamiento del corazón y la regulación del calibre de los vasos sanguíneos. Se trata del ión mineral más abundante del organismo (1 kg). La mayor parte (99%) está formando parte del esqueleto, a través de la hidroxapatita. El resto está en los tejidos blandos, especialmente en forma extracelular, cuya concentración es 10.000 veces superior a la intracelular. Las concentraciones plasmáticas normales de calcio son de 4,5-5,25 mEq/l (90-105 mg/l), la mitad en forma iónica.
- La **hipercalcemia** está asociada a osteosarcomas, linfomas, hiperparatiroidismo, leucemias linfocíticas, osteomielitis. También se ha registrado en algunos pacientes tratados de forma excesiva con sales de calcio (incluyendo antiácidos), habiéndose descrito el síndrome conocido como "leche-alcalinos". La **hipocalcemia** puede provocar contracturas musculares y osteoporosis. Es relativamente común en cuadros de hipotiroidismo, hepatitis, raquitismo o tétanos, pudiendo aparecer también en sujetos tratados con carbamazepina, corticosteroides, insulina, fenitoína, anticonceptivos hormonales o cisplatino.

Manganeso (Mn)

- El manganeso contribuye a la calidad del hueso y del cartílago. Por ello, el aporte de este elemento debe vigilarse especialmente en los cachorros y gatitos y en los animales artrósicos o de edad avanzada.
- El manganeso es un elemento mineral menos destacado (de transición) que en nutrición se califica como oligoelemento mineral por su importancia cuantitativamente reducida, pero igualmente vital para el organismo.
- El manganeso es un oligoelemento que participa activamente en el funcionamiento de la mitocondria (la central de energía de la célula) y desempeña un papel importante en la formación de los cartílagos óseos y articulares.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Profilaxis y tratamiento del déficit de vitaminas del grupo B y de los minerales hierro, magnesio, manganeso, zinc y calcio, causado por ingesta inadecuada debida a dietas altamente restrictivas o desbalanceadas, o por aumento de los requerimientos.

Las vitaminas y minerales son esenciales para las funciones metabólicas normales incluyendo la hematopoyesis. Las vitaminas del complejo B son necesarias para la conversión de carbohidratos, proteínas y lípidos en tejidos y energía. No se almacenan significativamente en el cuerpo y deben ser repuestas en forma continua para mantener los niveles tisulares esenciales; su exceso es eliminado por orina. La concentración de estas vitaminas en el organismo disminuye rápidamente cuando hay interferencias con su ingesta o su absorción. El magnesio es un componente estructural de los tejidos corporales; el hierro, el manganeso y el zinc sirven como catalizadores en sistemas enzimáticos que llevan a cabo funciones vitales para la célula. El calcio es esencial para la

integridad funcional del sistema esquelético, nervioso y muscular. El zinc facilita la cicatrización de las heridas.

FARMACOCINÉTICA:

Las vitaminas B son completamente absorbidas del tracto gastrointestinal. La Vitamina B1 y B2 se absorben principalmente en el duodeno, la B6 en el yeyuno y la B12 en la mitad inferior del ileon. Sufren metabolismo hepático y se eliminan por el riñón casi completamente metabolizadas con excepción de la vitamina B12 que se elimina por bilis. El exceso de vitaminas B es excretado sin cambios por la orina. El hierro se absorbe en el estado ferroso y se une a la transferrina. La absorción varía de 15 a 30% de acuerdo con los niveles del organismo; se produce en duodeno y yeyuno. No existen sistemas fisiológicos para la eliminación de hierro y puede acumularse hasta alcanzar cantidades tóxicas. El 35-40% del magnesio dietario se absorbe por yeyuno e ileon. Se elimina por vía renal o fecal.

El manganeso se absorbe en forma variable, del 3 al 50%. Sufre circulación enterohepática. Se elimina principalmente por la bilis. La excreción renal es despreciable. Del 20 al 30 % del zinc dietario se absorbe en duodeno e ileon. La eliminación es fecal (90%). El calcio se absorbe en el intestino delgado por transporte activo y difusión pasiva, en una proporción del 20 al 30%. La excreción se realiza en un 20% por vía renal y un 80% por vía fecal (fundamentalmente el calcio no absorbido).

Un óptimo funcionamiento de los complejos enzimáticos. Forma parte de todos los compuestos orgánicos (proteínas, lípidos, ácidos nucleicos, etc) e interviene en su metabolismo. Está íntimamente ligado al del Calcio y es indispensable para el metabolismo energético por lo que es vital para el desarrollo y buen funcionamiento de todos los tejidos.

Esta solución oral está indicada para la prevención y tratamiento de todo tipo de trastornos de la hematopoyesis, anemias de origen alimenticio, infeccioso ó parasitario, anemias post-hemorrágicas entre otras. Tónico y reconstituyente general de los trastornos del metabolismo: debilidad y enflaquecimiento por alimentación deficiente, agotamiento por trabajo excesivo, por alta producción, inapetencia; convalecencia de enfermedades parasitarias, infecciosas; intoxicaciones; fracturas, agotamiento sexual; caída del pelo y otros trastornos de la piel, trastornos de la fecundidad, entre otros. Potente estimulante del apetito, estimulante del crecimiento y de la producción de leche, carne, lana, preparación de animales de deporte y exposición. Específico en el tratamiento de las enfermedades producidas por protozoarios hemáticos (Anaplasmosis, Piroplasmosis).

TODOS ESTOS COMPUESTOS ASOCIADOS EN UNA FÓRMULA EQUILIBRADA HACEN DE TONICALL® B12 ORAL EL PREPARADO MÁS COMPLETO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEBILIDAD, CONVALECENCIA Y ANEMIA.

INDICACIONES:

Tratamiento de las enfermedades y de los trastornos orgánicos ocasionados por deficiencias agudas o crónicas de uno o más factores del grupo vitamínico B incluida la B12, que se presentan en caninos, gatos, equinos, ovinos, porcinos, caprinos, bovinos y en aves.

Coadyuvante en el tratamiento y en la convalecencia de las enfermedades infecciosas, parasitarias y virales de diversa etiología.

MODO DE ACCIÓN:

Tonicall®B12 Oral está indicado para combatir enfermedades de tipo carencial (deficiencias) de vitamina B, ya que la escasez de una de estas vitaminas casi siempre va acompañada de la falta de otras y aunque frecuentemente no ocasionan síntomas específicos, debe consultarse siempre al Médico Veterinario.

Tonicall®B12 Oral incorpora en su fórmula Vitamina D Pantenol y Biotina, las cuales en interrelación con la vitamina B12 y el Complejo B, constituyen un importante factor de crecimiento. Su deficiencia se relaciona con anorexia, ulceración y necrosis intestinal, diarreas sanguinolentas, degeneración de la mielina de los nervios periféricos, alopecia, cojeras inespecíficas, dermatitis, descamaciones de la piel, crecimiento lento, incoordinación (paso de ganso en cerdos), bajos índices de concepción. Su deficiencia en aves ocasiona retardo en el desarrollo del plumaje, dermatitis en las comisuras del pico, alrededor de los párpados, en la cloaca y en las patas; en gallinas se presenta disminución en la incubabilidad de los huevos y los pollitos de un día muestran mortalidad temprana.

Tonicall®B12 Oral ejerce también acción hidratante. Los Glicerofosfatos de Calcio, Sodio, Potasio y Manganeso presentes en la fórmula de **Tonicall®B12 Oral** tienen propiedades neurotónicas y constituyen fuentes de Calcio y Fósforo, factores que mejoran la conversión alimenticia y promueven el consumo de agua.

ADMINISTRACIÓN:

Tonicall®B12 Oral debe administrarse por vía oral humedeciendo la ración alimenticia, o directamente en la boca. En las aves, en el agua de bebida. El agua o las raciones medicadas con **Tonicall®B12 Oral** deben consumirse el mismo día.

DOSIS:

Aves: Pollos de engorde: Diluir 1 litro de **Tonicall®B12 Oral** en 400 litros de agua de bebida.

Ponedoras: 1 litro de **Tonicall®B12 Oral** en 350 - 400 litros de agua de bebida. Cuando las temperaturas ambientales sean superiores a 20°C podrá diluirse en 500 litros de agua de bebida, o según criterio del Médico Veterinario.

Aves ornamentales: 15 a 20 mL de **Tonicall®B12 Oral** por litro de agua de bebida.

Equinos y bovinos: 20 mL por cada 100 Kg de peso vivo/día.

Porcinos, ovinos y caprinos: 5 mL por cada 20 Kg de peso vivo/día.

Gatos: 2 a 5 mL/ día.

	Caninos	Cachorros	Adultos
Raza pequeña		2 a 5 mL	5 a 10 mL/ día
Raza grande		5 a 10 mL	10 a 15 mL/ día

En todos los casos el tratamiento deberá mantenerse durante 3 a 5 días; sin embargo, la dosis y la frecuencia pueden variar a criterio del Médico Veterinario según las necesidades de los animales y las fuentes de alimentación.

**PRECAUCIONES:**

Manténgase fuera del alcance de los niños y animales domésticos.
Consérvese en lugar fresco y protegido de la luz.

PRESENTACIONES:

Caja por 100 Cojines por 20mL.
Frasco por 100mL y 1 Litro.
Garrafa por 4 Litros.

Registro ICA No. 8179-MV
Registro Mag. No. CO53-66-2-5401
Registro Ecuador No. 10ABC-12755-AGROCALIDAD

Mayor información a solicitud del Médico Veterinario.

Tonicall®B12 Oral es marca registrada autorizada a Laboratorios Callbest Ltda.
Fabricado por Laboratorios Veterland Ltda., para Laboratorios Callbest Ltda.
Directora Técnica: Rosa Acosta O. Q.F.U.N. Cra. 19B
No. 168 16
PBX (57-1) 6789851
contacto@laboratorioscallbest.com
Bogotá, D.C. - Colombia

BIBLIOGRAFÍA

El Manual Merck de Veterinaria. Quinta Edición en español. Grupo Editorial Océano. 2000.
Manual De Nutrición y Dietas para Animales Silvestres en Cautiverio. Ellen S. Dierenfeld Wildlrrre Conservation Society 1998. En:
[http://zcog.org/zcog%20frames/Diet%20and%20Nutrition%20Manuai%20\(Spanish}/Diet%20and%20Nutrition%20Manuai%20\(Sp anish\).htm](http://zcog.org/zcog%20frames/Diet%20and%20Nutrition%20Manuai%20(Spanish}/Diet%20and%20Nutrition%20Manuai%20(Sp%20anish).htm)
Vitaminas en: <http://www.monografias.com/trabajos11/lasvitarn/lasvitam.shtml>
Vitaminas en: <http://es.geocities.com/bonidavi/nutri04.html>