

B6 SAP

Complexe B basé sur la science avec une saine dose supplémentaire de vitamine B₆

La vitamine B₆ est mise en cause dans plus de fonctions organiques que presque tout autre nutriment seul, avec des rôles dans le métabolisme de l'homocystéine, la formation de l'hémoglobine, la synthèse des neurotransmetteurs, et elle agit comme un puissant antioxydant dans le corps. **B6 SAP** fournit une saine dose supplémentaire de vitamine B₆, dont 10 mg de la forme active pyridoxal-5'-phosphate, dans un mélange de vitamines B et de choline pour soutenir un métabolisme optimal de la vitamine B₆.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale sans OGM contient :

Vitamine B ₆ (chlorhydrate de pyridoxine)	80 mg
Vitamine B ₆ (pyridoxal-5'-phosphate)	20 mg
Niacinamide (vitamine B ₃)	80 mg
Inositol	60 mg
Vitamine B ₁ (chlorhydrate de thiamine)	50 mg
Acide pantothénique (vitamine B ₅) (D-pantothénate de calcium)	50 mg
Choline (bitartrate de choline)	40 mg
Riboflavine (vitamine B ₂)	15 mg
Riboflavine (vitamine B ₂) (riboflavine-5'-phosphate de sodium)	5 mg
L-Méthylfolate (de L-5-méthyltétrahydrofolate, sel de calcium)	400 mcg
Vitamine B ₁₂ (méthylcobalamine)	200 mcg
Biotine (biocytine)	80 mcg

Autres ingrédients : Stéarate de magnésium végétal, cellulose microcristalline, dioxyde de silicium, gomme de glucides, et eau purifiée.

Ce produit est sans OGM.

Ne contient pas : Gluten, soja, blé, œufs, produits laitiers, levure, agrumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels, amidon, ou sucre.

B6 SAP contient 60 capsules par bouteille.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Prendre 1 capsule par jour avec un verre d'eau ou de jus, ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

INDICATIONS

- **B6 SAP** réapprovisionne les niveaux de vitamine B₆ chez les personnes prenant des produits pharmaceutiques appauvrissant ce nutriment dans l'organisme, dont les contraceptifs oraux, les corticostéroïdes, la théophylline et l'isoniazide, et les patients sous certaines formes de traitements d'hémodialyse.
- **B6 SAP** est efficace pour le soulagement des symptômes associés au syndrome prémenstruel de même que des nausées et vomissements de grossesse.
- **B6 SAP** peut réduire les niveaux sanguins d'homocystéine et ainsi réduire le risque de maladies cardiovasculaires, accidents vasculaires cérébraux et cancer.
- **B6 SAP** peut être efficace pour le syndrome du canal carpien et dans la prévention et le traitement des maladies colorectales.

CARACTÉRISTIQUES

B6 SAP fournit des formes enzymatiques des vitamines B₂ (riboflavine-5'-phosphate) et B₆ (pyridoxal-5'-phosphate) pour leur assimilation directe dans la circulation sanguine sans qu'elles n'aient à être transformées par le foie.

BIODISPONIBILITÉ ACCRUE

Toutes les vitamines utilisées dans cette formule de vitamine B₆ sont conformes à la pharmacopée des États-Unis (USP).

B6 SAP est fourni dans une capsule végétale pour faciliter sa digestion et son assimilation, contrairement aux comprimés conventionnels.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de **B6 SAP** ont été validés par un laboratoire externe pour l'identité, la puissance, et la pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

La vitamine B₆ est une vitamine très hydrosoluble requise au bon fonctionnement de plus de 140 enzymes mises en cause dans le métabolisme des acides aminés, des acides gras et de l'homocystéine; la dégradation du glycogène; la synthèse de l'ADN et de l'ARN; l'expression des gènes; et la formation de l'hémoglobine^[1,2]. Elle est nécessaire à la synthèse de plusieurs neurotransmetteurs, dont les conversions de la DOPA en dopamine, du tryptophane en sérotonine, et de l'acide glutamique en acide *gamma*-aminobutyrique (GABA)^[2,3]. En outre, la vitamine B₆ possède une puissante activité antioxydante, supérieure à celle des vitamines C et E^[1].

VITAMÈRES DE LA VITAMINE B₆

La B₆ existe sous forme de trois dérivés vitamères connexes de la pyrimidine, interconvertibles dans l'organisme : pyridoxine (PN), pyridoxamine et pyridoxal, et leurs esters phosphates^[1]. Le pyridoxal-5'-phosphate (P5P), ester phosphate du pyridoxal, est le métabolite actif de la B₆ et est considéré comme la meilleure mesure directe du niveau de B₆^[4]. Les vitamères alimentaires de B₆ sont affectés par les phosphatases intestinales et absorbés en tant que PN, pyridoxamine et pyridoxal, puis repris par le foie et phosphorylés par l'enzyme pyridoxal kinase en leurs esters phosphates^[1]. La figure 1 illustre diverses voies de conversion des vitamères de B₆ en P5P^[1].

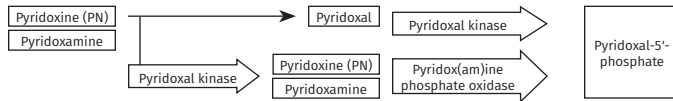


Figure 1: Métabolisme des vitamères de la B₆

La vitamine B₆ supplémentaire est généralement disponible sous forme de chlorhydrate de PN et de P5P^[4]. Le bienfait de l'administration de P5P est qu'il n'a pas à être traité par le foie pour être actif, ce qui est important pour les patients malades du foie^[4] ou ayant une carence des enzymes mises en cause dans la voie de conversion^[5].

CARENCE EN VITAMINE B₆

Les symptômes de carence en B₆ sont multiples à cause de son rôle dans plusieurs fonctions métaboliques du corps, et du fait qu'une carence en B₆ survient rarement isolée des autres vitamines B^[1]. Les causes incluent l'apport alimentaire insuffisant, les problèmes d'absorption, les facteurs génétiques, les interactions avec des médicaments, ou les besoins élevés suite à l'âge, au VIH, à l'alcoolisme, à la maladie cœliaque^[2,3] et à certains traitements d'hémodialyse^[2,3,4]. Des niveaux suboptimaux ou une légère carence peuvent couvrir pendant des mois ou des années sans signes ou symptômes cliniques, qui incluent habituellement anémie hypochrome, microcytaire ou ferritique et immunosuppression caractérisée par une production réduite d'interleukine (IL)-2 et une production et une activité réduites des lymphocytes^[2]. La carence peut aussi causer des neuropathies périphériques — ironiquement un des principaux symptômes d'empoisonnement à la vitamine B₆^[2].

De plus, quatre erreurs innées du métabolisme de la vitamine B₆ ont été identifiées comme étant à l'origine de crises convulsives précoces et réfractaires aux médicaments^[6], probablement à cause d'une synthèse réduite du GABA^[7]. Trois de ces conditions répondent à toute forme de supplément de vitamine B₆, mais les patients souffrant d'une carence de l'enzyme pyridox(am)ine phosphatase oxydase ont spécifiquement besoin de P5P^[8].

DÉPLÉTION DE LA VITAMINE B₆ PAR DES AGENTS PHARMACOLOGIQUES

Il a été démontré que plusieurs médicaments réduisent les niveaux de vitamine B₆ dans le corps : p. ex. contraceptifs oraux, théophylline et dérivés (pour troubles respiratoires), isoniazide (pour tuberculose), penicillamine, hydralazine (vasodilatateur), L-DOPA, médicaments corticostéroïdes, et certains diurétiques^[2,7].

Contraceptifs oraux (CO)

Les contraceptifs oraux sont utilisés en Amérique du Nord depuis les années 1960. Dans les années 1970 et 1980, des études ont noté une carence en B₆ chez les femmes prenant oralement des hormones estroprogestatives^[9], et il a été démontré que l'éthinylestradiol interfère avec le métabolisme de la B₆ en augmentant la rétention de P5P dans les tissus^[9]. Des problèmes du métabolisme du tryptophane dus à une carence en B₆ peuvent causer de la dépression, de l'anxiété, une libido réduite, et un déséquilibre du glucose chez certaines femmes^[10]. Il a été démontré qu'un supplément de 40 mg/j de B₆ rétablit les niveaux sanguins normaux et renverse les symptômes cliniques chez les utilisatrices de CO déficientes^[10]. Des recherches sont nécessaires sur les CO plus modernes.

Pour vérifier si le métabolisme de la B₆ est perturbé peu après le début de l'utilisation de CO, 23 jeunes femmes n'ayant jamais pris de CO ont reçu une faible dose (30 mcg) de Triphasal contenant de l'éthinylestradiol et été suivies pendant 6 cycles menstruels^[11]. Les niveaux plasmatiques et érythrocytaires de B₆ n'ont pas été atteints chez la majorité des patientes avec un apport alimentaire adéquat, mais le métabolisme du P5P a été modifié^[11].

Théophylline, aminophylline

La théophylline et ses dérivés réduisent les taux plasmatiques de P5P; on sait que l'intoxication avec ces médicaments, causée par une surdose aiguë ou chronique, cause des crises réfractaires aux médicaments, qui se résorbent avec un supplément de PN^[12].

Hydrazines : hydralazine et isoniazide

L'hydralazine, un vasodilatateur, et l'isoniazide, un antituberculeux, sont dérivés de l'hydrazine, qui réagit avec le P5P et bloque son action^[2,13]. Les effets secondaires d'une carence en B₆ induite par l'isoniazide, le plus souvent une neuropathie périphérique, peuvent être évités avec un supplément quotidien de 50 à 100 mg/j de PN^[13].

Pénicillamine

L'incidence des carences en PN a diminué depuis l'emploi récent de D-pénicillamine, mais on supplémente encore couramment 25 mg/j de PN lors de l'utilisation de pénicillamine dans le traitement de la maladie de Wilson^[14].

LE RÔLE DE LA VITAMINE B₆ DANS LE MÉTABOLISME DU MONOCARBONE (MÉTHYL)

Le métabolisme du monocarbonate, également appelé voie de reméthylation, est une chaîne de réactions biochimiques mettant en cause le transfert de groupes de monocarbonate d'un composé à un autre, qui est essentielle à la synthèse des acides nucléiques et de la méthionine, et pour la décomposition de l'homocystéine^[15].

Plusieurs vitamines B, dont le folate, la vitamine B₁₂ et la vitamine B₆, sont des coenzymes nécessaires dans cette voie, et la méthionine et la choline semblent être des composés intermédiaires^[15]. Même de faibles carences alimentaires de ces nutriments ont été liées à des maladies comme les anomalies du tube neural, les maladies cardiovasculaires et le cancer, qui peuvent se produire en l'absence de carence clinique^[15].

Homocystéine

Les troubles de métabolisme du monocarbonate peuvent aussi mener à des niveaux élevés d'homocystéine (Hcy), un acide aminé sulfureux qui a été lié à un risque accru de maladies cardiovasculaires, de troubles cognitifs, et de cancer^[2,16]. De récentes revue et méta-analyses systématiques ont quantifié le lien entre l'Hcy et la cardiopathie coronarienne (CC), indiquant que pour chaque augmentation de 5 µmol/L d'Hcy, le risque de CC augmente d'environ 20 % indépendamment des facteurs traditionnels de risque de CC^[17].

Des études d'observation ont aussi directement lié les niveaux d'Hcy aux maladies cérébrovasculaires aiguës^[18]. L'étude Heart Outcomes Prevention Evaluation 2 (HOPE 2) fut menée de façon aléatoire, à l'insu, et contrôlée par placebo sur 5522 sujets ayant des antécédents de diverses conditions liées à l'Hcy, dont des maladies coronaires, vasculaires cérébrales, et artérielles périphériques^[19]. Des suppléments d'acide folique (2,5 mg/j), de vitamine B₆ (50 mg/j), et de vitamine B₁₂ (1 mg/j) sur une période de 5 ans ont mené à une incidence totale d'AVC réduite de 25 %, bien que la gravité des AVC et des handicaps subséquents n'aient pas été modifiés^[19].

SUPPLÉMENTS DE VITAMINE B₆ EN MATIÈRE DE SANTÉ ET DE MALADIE

Syndrome prémenstruel

Le syndrome prémenstruel (SPM) englobe un éventail de symptômes physiques, psychologiques et émotionnels se produisant durant la phase lutéale du cycle menstruel, et s'amenuisant dès le début des règles ou pendant

celles-ci^[20]. Environ 95 % des femmes en âge de procréer subissent le SPM sous une forme ou l'autre, 5 % d'entre elles souffrant de symptômes graves et débilissants qui interfèrent avec leur vie quotidienne^[20].

Les premières études sur l'emploi de B₆ contre le syndrome prémenstruel étaient souvent biaisées par une mauvaise conception et le faible nombre de sujets^[15, 21], mais la majorité démontraient des bienfaits, et les suppléments de B₆ sont un traitement reconnu du SPM en Europe^[15]. Une étude contrôlée contre placebo sur 60 patientes atteintes du SPM entre 20 à 45 ans a comparé la supplémentation de 100 mg de PN 2x/j contre celle de 2,5 mg de bromocriptine 2x/j^[22]. Après trois mois de traitement, les deux groupes furent améliorés, les sujets prenant de la B₆ ayant plus de bienfaits et moins d'effets secondaires que celles prenant de la bromocriptine^[22].

Nausées et vomissements de grossesse

La nausée est si commune au début de la grossesse qu'elle est souvent le premier signe indiquant à une femme qu'elle est enceinte^[23]. Environ 70 à 85 % des femmes souffrent de nausées, la moitié d'entre elles souffrant également d'épisodes de vomissements, ce qui provoque un inconfort grave et peut mener à une malnutrition^[23]. Malgré des recherches approfondies, l'étiologie de cette affection reste inconnue^[23, 24].

La PN est un traitement empirique pour les nausées et vomissements de grossesse depuis plus de 40 ans, ce qui a mené à l'inclure comme un des deux seuls ingrédients de la formule pharmaceutique Diclectin (aussi appelée Bendectin ou Debendox)^[25]. Des essais cliniques sur l'emploi d'un supplément de vitamine B₆ seul ont donné des résultats positifs, la plupart démontrant que les bienfaits surviennent rapidement^[25, 26]. Dans une étude aléatoire à double insu contrôlée par placebo, 336 femmes à 57 semaines de gestation souffrant de nausées avec ou sans vomissements ont reçu un supplément de chlorhydrate de PN en dose de 30 mg/j pour cinq jours^[27]. Bien qu'une réduction notable des nausées ait été observée au cours du traitement, une réduction importante des épisodes de vomissements n'est survenue que pendant les trois premiers jours, l'effet diminuant en fin de période de supplémentation^[27]. Les auteurs ont spéculé que cela pourrait être lié à la tendance de la condition à fluctuer au fil du temps et conseillant un traitement intermittent pendant 2-3 jours à la fois^[27].

Maladie colorectale

Le métabolisme du monocarbonate est directement mis en cause dans la synthèse des nucléotides et la méthylation de l'ADN, deux processus qui, si modifiés, peuvent initier la carcinogénèse^[28]. Les rôles du folate, de la B₁₂ et de la B₆ dans le métabolisme du monocarbonate, de même que les recherches précédentes démontrant que la vitamine B₆ supprime l'oxyde d'azote et a des propriétés antiprolifératives, antioxydantes, et anti-angiogéniques, a conduit à l'exploration du potentiel de ces vitamines B dans la prévention et le traitement du cancer^[29].

La Nurses' Health Study, une étude cas-témoins prospective ayant débuté en 1976 avec plus de 100 000 infirmières, visait à établir un lien entre la nutrition et la maladie colorectale^[30]. Des apports plus élevés en acide folique et en B₆ et B₁₂ ont été associés à des niveaux réduits d'Hcy et une moindre incidence du cancer colorectal et d'adénome colorectal^[30]. Une corrélation négative significative a été notée entre les niveaux plasmatiques de P5P et le risque d'adénome colorectal distal, indépendamment du niveau de folate. Cet effet se rapportait notamment au stade avancé de la maladie, suggérant que la vitamine B₆ puisse atténuer la progression de l'adénome au début du cancer, possiblement par son rôle dans le métabolisme du monocarbonate^[30].

Syndrome du canal carpien

Le syndrome du canal carpien est une affection courante qui serait causée par la compression du nerf médian où il passe dans le canal carpien^[31]. La B₆ est un cofacteur essentiel à la synthèse des protéines neuronales, et est mise en cause dans de nombreuses autres voies qui affectent la fonction des nerfs périphériques, dont la synthèse des neurotransmetteurs, le métabolisme des acides aminés, et la biosynthèse la dégradation des sphingolipides^[32]. Elle peut aussi agir comme analgésique, possiblement en régulant à la hausse la synthèse du GABA et de la sérotonine^[32]. De meilleures études sont requises, mais la littérature indique un soulagement des symptômes chez certaines personnes à des doses allant jusqu'à 200 mg/j; cette prescription est raisonnable, surtout en raison du faible potentiel de toxicité de cette intervention^[32]. Il n'est pas clair si le mécanisme réside dans la correction des neuropathies périphériques induites par une carence en B₆ ou en augmentant le seuil de douleur de l'individu^[32]. Un récent article indiquant aux praticiens de soins de santé d'utiliser ce traitement en clinique recommande de réduire progressivement la dose après 3 mois lorsque les symptômes se résorbent^[32].

TOXICITÉ ET GUIDES DE DOSAGE DE LA VITAMINE B₆

Aucune réaction négative résultant d'un apport alimentaire élevé en B₆ n'a été rapportée^[2], mais la toxicité aiguë et les effets défavorables différés de la prise de suppléments de PN sont documentés^[2]. De très fortes doses uniques de 2 à 6 g induisent neuropathie périphérique, ataxie, troubles de la coordination, convulsions, et sont mortelles dans les modèles animaux^[3]. L'administration excessive chronique (200-6000 mg/j) pendant des mois ou des années peut mener au développement d'une neuropathie sensorielle périphérique liée à la parésie bilatérale, à l'hyperesthésie, aux douleurs dans les membres, à l'ataxie et aux troubles de la coordination^[3,33], à la dermatite séborrhéique, à la stomatite, à la glossite, à la chéilite, à la dépression et à l'irritabilité^[3]. Aucun déficit moteur ou implication du SNC n'est généralement observé, et les symptômes se résorbent généralement dans les six mois à compter de l'arrêt de la prise de PN^[3]. L'Institut de médecine a fixé la limite supérieure tolérable à 100 mg/j^[3] et les études utilisant des doses allant jusqu'à 200 mg/j rapportent l'efficacité avec peu ou pas d'effets indésirables^[34, 35]. L'absence de relation dose-réponse a été documentée à plusieurs niveaux élevés de supplémentation^[34, 35].

RÉFÉRENCES

- Mooney, S., et autres. « Vitamin B₆: a long-known compound of surprising complexity. » *Nutrition*. Vol. 14, N° 1 (2009): 329-51.
- Spinneker, A., et autres. « Vitamin B₆ status, deficiency and its consequences — an overview. » *Medical Hospitalaria*. Vol. 22, N° 1 (2007): 7-24.
- Lheureux, P., A. Penaloza et M. Gris. « Pyridoxine in clinical toxicology: a review. » *European Journal of Emergency Medicine*. Vol. 12, N° 2 (2005): 78-85.
- [Aucun auteur mentionné] « Vitamin B₆ (pyridoxine and pyridoxal 5'-phosphate) — monograph. » *Alternative Medicine Review*. Vol. 6, N° 1 (2001): 87-92.
- Wang, H. et M. Kuo. « Vitamin-B₆-related epilepsy during childhood. » *Chang Gung Medical Journal*. Vol. 30, N° 5 (2007): 396-401.
- Kasama, R., T. Koch, C. Canals-Navas et J. Pitone. « Vitamin B₆ and hemodialysis: the impact of high-flux/high-efficiency dialysis and review of the literature. » *American Journal of Kidney Diseases*. Vol. 27, N° 5 (1996): 680-686.
- Bernard, P. « Therapy of side effects of oral contraceptive agents with vitamin B₆. » *Acta Vitaminologica et Enzymologica*. Vol. 4, N° 1-2 (1982): 45-54.
- Massé, P., et autres. « Early effect of a low dose (30 micrograms) ethinyl estradiol-containing Triphasal on vitamin B₆ status: A follow-up study on six menstrual cycles. » *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. Vol. 66, N° 1 (1996): 46-54.
- Clynton, P. « B₆-responsive disorders: A model of vitamin dependency. » *Journal of Inherited Metabolic Disease*. Vol. 29, N° 2-3 (2006): 317-326.
- Ebadi, M., C. Gessert et A. Al-Sayegh. « Drug-pyridoxal phosphate interactions. » *Quarterly Reviews on Drug Metabolism and Drug Interactions*. Vol. 4, N° 4 (1982): 289-331.
- Mason, J. « Biomarkers of nutrient exposure and status in one-carbon (methyl) metabolism. » *The Journal of Nutrition*. Vol. 133, N° 3 (2003): 945-947S.
- Humphrey, L., et autres. « Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. » *Mayo Clin Proceedings*. Vol. 83, N° 11 (2008): 1203-1212.
- Saposnik, G., et al. the HOPE 2 Investigators. « Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability. Additional findings from the HOPE 2 trial. » *Stroke*. Vol. 40, N° 4 (2009): 1365-1372.
- Wyatt, K., et autres. « Efficacy of vitamin B₆ in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. » *BMJ*. Vol. 318, N° 7195 (1999): 1375-1381.
- Fugh-Berman, A. et F. Kronenberg. « Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials. » *Reproductive Toxicology*. Vol. 17, N° 2 (2003): 137-152.
- Sharma, P., et al. « Role of bromocriptine and pyridoxine in premenstrual tension syndrome. » *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*. Vol. 51, N° 4 (2007): 368-374.
- Vutayanich, T., S. Wongtra-ngan et R. Ruangsri. « Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. » *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Vol. 173, N° 3, Pt 1 (1995): 881-884.
- Ensieh, J. et M. Sakineh. « Comparing ginger and vitamin B₆ for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomized controlled trial. » *Midwifery*. Vol. 25, Issue 6 (2008): 649-653.
- Ebadi, M., C. Gessert et A. Al-Sayegh. « Drug-pyridoxal phosphate interactions. » *Quarterly Reviews on Drug Metabolism and Drug Interactions*. Vol. 4, N° 4 (1982): 289-331.
- Auhero, E., et autres. « Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review. » *Nutrition Reviews*. Vol. 62, N° 3 (2004): 96-104.
- Ryan-Harshman, M. et W. Aldoori. « Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆. » *Canadian Family Physician*. Vol. 53, N° 7 (2007): 1161-1162.

B6 SAP

Science-based B-complex with a healthy supplemental dose of vitamin B₆

Vitamin B₆ is involved in more bodily functions than almost any other single nutrient, with roles in homocysteine metabolism, hemoglobin formation, and neurotransmitter synthesis. It also acts as a potent antioxidant in the body. **B6 SAP** provides a healthy supplemental dose of vitamin B₆, including 10 mg of the active form pyridoxal-5'-phosphate, in a blend of B vitamins and choline to support optimal B₆ metabolism.

ACTIVE INGREDIENTS

Each non-GMO vegetable capsule contains:

Vitamin B ₆ (pyridoxine hydrochloride)	80 mg
Vitamin B ₆ (pyridoxal-5'-phosphate)	20 mg
Niacinamide (vitamin B ₃)	80 mg
Inositol	60 mg
Vitamin B ₁ (thiamine hydrochloride)	50 mg
Pantothenic acid (vitamin B ₅) (calcium D-pantothenate)	50 mg
Choline (choline bitartrate)	40 mg
Riboflavin (vitamin B ₂)	15 mg
Riboflavin (vitamin B ₂) (riboflavin-5'-phosphate sodium)	5 mg
L-Methylfolate (from L-5-methyltetrahydrofolate, calcium salt)	400 mcg
Vitamin B ₁₂ (methylcobalamin)	200 mcg
Biotin (biocytin)	80 mcg

Other ingredients: Vegetable magnesium stearate, microcrystalline cellulose, silicon dioxide, carbohydrate gum, and purified water.

This product is non-GMO.

Contains no: Gluten, soy, wheat, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial flavour or colour, starch, or sugar.

B6 SAP contains 60 capsules per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 1 capsule daily with a glass of water or juice, or as directed by your health-care practitioner.

INDICATIONS

- **B6 SAP** replenishes vitamin B₆ stores in individuals taking pharmaceutical agents that deplete this nutrient in the body, including oral contraceptive pills, corticosteroids, theophylline, and isoniazid, and patients undergoing some forms of hemodialysis therapy.
- **B6 SAP** is effective for relief of symptoms associated with premenstrual syndrome as well as nausea and vomiting of pregnancy.
- **B6 SAP** may lower blood homocysteine levels and subsequently reduce the risk of cardiovascular disease, strokes, and cancer.
- **B6 SAP** may be effective for carpal tunnel syndrome and in the prevention and treatment of colorectal disease.

FEATURES

B6 SAP provides enzyme forms of vitamins B₂ (riboflavin-5'-phosphate) and B₆ (pyridoxal-5'-phosphate) for direct assimilation into the bloodstream, without having to be processed by the liver.

INCREASED BIOAVAILABILITY

All of the vitamins used in this B₆ formula are USP-compliant.

B6 SAP is supplied in a vegetable capsule for easy digestion and assimilation, as opposed to conventionally compressed tablets.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for all **B6 SAP** lot numbers have been validated by a third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

Vitamin B₆ is a highly water-soluble vitamin that is required for the proper functioning of over 140 enzymes involved in amino acid, fatty acid, and homocysteine metabolism, as well as in glycogen degradation, DNA/RNA synthesis, gene expression, and hemoglobin formation.^{15, 21} It is required in the synthesis of several neurotransmitters including the conversions of DOPA to dopamine, tryptophan to serotonin, and glutamic acid to γ-aminobutyric acid (GABA).^{22, 23} Additionally, B₆ exhibits potent antioxidant activity greater than that of vitamins C and E.²⁴

B₆ VITAMERS

B₆ exists as three related pyrimidine vitamer derivatives that can be interconverted in the body: pyridoxine (PN), pyridoxamine and pyridoxal, and their phosphate esters.²⁵ Pyridoxal-5'-phosphate (P5P), the phosphate ester of pyridoxal, is the metabolically active form of B₆ and is considered the most relevant direct measure of B₆ status.²⁶ Dietary B₆ vitamers are first acted on by intestinal phosphatases and absorbed as PN, pyridoxamine, and pyridoxal, which are then taken up by the liver and phosphorylated by the enzyme pyridoxal kinase to their phosphate esters.²⁵ Figure 1 illustrates various pathways by which B₆ vitamers are converted into P5P.²⁶

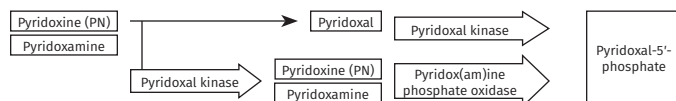


Figure 1: B₆ vitamer metabolism

Supplemental B₆ is typically available as PN hydrochloride and P5P.²⁶ The benefit of administering P5P is that it does not require processing by the liver for activation, which becomes an important issue in patients with liver disease²⁴ or a deficiency of the enzymes involved in the conversion pathway.²⁵

B₆ DEFICIENCY

Deficiency symptoms of this vitamin are wide-ranging and diverse due to its role in multiple metabolic functions throughout the body, and the fact that B₆ deficiency rarely occurs in isolation from other B-complex vitamins.²⁷ Causes of deficiency include inadequate dietary intake, absorption disorders, genetic factors, interactions with drugs, or elevated requirements as seen with advancing age, HIV infection, alcohol abuse, celiac disease,^{28, 29} and some forms of hemodialysis therapy.^{30, 31} Suboptimal levels or mild deficiency may be present for months or years without the appearance of clinical signs and symptoms, which most commonly include hypochromic, microcytic, iron-refractory anemia, and immunosuppression characterized by decreased interleukin (IL)-2 production and depressed lymphocyte production and activity.³² Deficiency may also produce peripheral neuropathy, which is, ironically, one of the main symptoms associated with B₆ toxicity.³³

In addition, four inborn errors of B₆ metabolism have been identified that cause early-onset, drug-refractory, convulsive seizures,³⁴ possibly due to decreased GABA synthesis.³⁵ Three of these conditions respond to supplementation of B₆ in any form, but patients suffering from a deficiency in the enzyme pyridoxal(am)ine phosphate oxidase require P5P specifically.³⁶

B₆ DEPLETION BY PHARMACOLOGICAL AGENTS

Several drugs have been shown to deplete B₆ levels in the body, including oral contraceptive pills, theophylline and its derivatives (for respiratory disorders), isoniazid (for tuberculosis), penicillamine, hydralazine (a vasodilator), L-DOPA, corticosteroid medications, and some diuretics.^{37, 38}

Oral Contraceptive Pills (OCPs)

Oral birth control has been in use in North America since the 1960s. Numerous studies from the 1970s and 1980s have documented impairments in B₆ status in women taking oral estrogen-progestational hormones,³⁹ and ethinylestradiol has been shown to interfere with B₆ metabolism by causing increased P5P retention in the tissues.⁴⁰ Consequent disturbances in tryptophan metabolism as a result of B₆ deficiency leads to symptoms of depression, anxiety, decreased libido, and altered glucose balance in some women.⁴¹ Supplementation with 40 mg/d B₆ has been shown to restore normal blood levels and reverse clinical symptoms in deficient OCP users.⁴² Research on more current OCP preparations is required.

To examine whether perturbances in B₆ metabolism occur shortly after initiation of OCP use, 23 young women who had never taken OCP before were given a low dose (30 mcg) ethinyl estradiol-containing Triphasil preparation and followed for 6 menstrual cycles.⁴³ While plasma and erythrocyte B₆ levels were not affected in the majority of patients with adequate dietary intake, P5P metabolism was found to be altered.⁴⁴

Theophylline, Aminophylline

Theophylline and its derivatives depress plasma P5P levels; intoxication with these drugs, which may occur from acute or chronic overdose, has been known to cause drug-refractory seizures that improve with PN supplementation.⁴⁵

Hydrazines: Hydralazine and Isoniazid

Hydralazine, a vasodilator, and isoniazid, a tuberculosis drug, are both derivatives of hydrazine, a compound that reacts with P5P and blocks its action.^{46, 47} Side effects of isoniazid-induced B₆ deficiency, most commonly peripheral neuropathy, can be prevented by supplementing PN at a daily dose of 50–100 mg/d.^{48, 49}

Penicillamine

Incidence of PN deficiency has dropped since the more recent use of D-penicillamine; however, it is still common practice to supplement 25 mg PN/d when using penicillamine in the treatment of Wilson's disease.⁵⁰

THE ROLE OF B₆ IN ONE-CARBON (METHYL) METABOLISM

One-carbon metabolism, also known as the remethylation pathway, is a chain of biochemical reactions involving the transfer of one-carbon groups from one compound to another that is crucial for the synthesis of nucleic acids and methionine, and for the breakdown of homocysteine.⁵¹

Several B vitamins, including folate, B₁₂, and B₆, are necessary cofactors in this pathway, and methionine and choline appear as intermediary compounds.⁵² Even modest dietary inadequacies of these nutrients have been implicated as contributing to diseases such as neural tube defects, cardiovascular disease, and cancer that may occur in the absence of clinical deficiency.⁵³

Homocysteine

Disruptions in one-carbon metabolism may also lead to elevated levels of homocysteine (Hcy), a sulfur amino acid that has been linked with increased risk of cardiovascular disease, cognitive impairment, and cancer.^{54, 55} A recent systematic review and meta-analysis quantified the relationship between Hcy and coronary heart disease (CHD), stating that for each increase of 5 μmol/L Hcy, the risk of CHD events rises by approximately 20% independently of traditional CHD risk factors.⁵⁶

Hcy levels have also been directly associated with acute cerebrovascular disease through observational studies.⁵⁷ The Heart Outcomes Prevention Evaluation 2 (HOPE 2) study was a randomized, masked, placebo-controlled trial with 5522 subjects with a history of various Hcy-related conditions including coronary, cerebrovascular, and peripheral arterial diseases.⁵⁸ Supplementation with folic acid (2.5 mg/d), B₆ (50 mg/d), and B₁₂ (1 mg/d) over a period of 5 years resulted in a 25% reduction in total stroke incidence, although stroke severity and subsequent disability were not altered.⁵⁹

B₆ SUPPLEMENTATION IN HEALTH AND DISEASE

Premenstrual syndrome

Premenstrual syndrome (PMS) encompasses a range of physical, psychological, and emotional symptoms that occur during the luteal phase of the menstrual cycle, and are relieved at the onset of, or during, menstruation.⁶⁰

Approximately 95% of women of reproductive age experience some form of this condition, with 5% of these individuals suffering from severe, debilitating symptoms that interfere with daily life.⁶¹

Early research on the use of B₆ for the treatment of PMS was confounded, mainly confounded by poor study design and low subject number;^{62, 63} however, the majority of trials show benefit, and B₆ supplementation is an accepted treatment for PMS in Europe.⁶⁴ A 2007 placebo-controlled study of 60 PMS patients aged 20–45 years compared supplementation with 100 mg PN 2x/day v. 2.5 mg bromocriptine 2x/d.⁶⁵ After three months of treatment, significant improvement was seen in both intervention groups, with B₆ subjects exhibiting greater benefit and lesser incidence of side effects than those taking bromocriptine.⁶⁵

Nausea and Vomiting of Pregnancy

Nausea in early pregnancy is so common that it is often the first sign that alerts a woman that she is pregnant.⁶⁷ Approximately 70–85% of women experience nausea, half of whom also suffer from vomiting episodes, which causes severe discomfort and may result in malnutrition.⁶⁸ Despite extensive research, the etiology of this condition remains unknown.^{67, 68}

PN has been an empirical treatment for pregnancy-related nausea and vomiting for more than 40 years, which has led to its inclusion as one of only two ingredients in the pharmaceutical formula Diclectin (aka. Bendectin, Debendox).⁶⁹ Clinical trials examining the use of B₆ supplementation on its own have yielded positive results, most of which show beneficial effects to occur within a very short time period.^{70, 71} In a placebo-controlled randomized double-blind study, 336 women at ≤ 17 weeks gestation suffering from nausea with or without vomiting were supplemented with PN hydrochloride at a dose of 30 mg/d for five days.⁷² Although significant improvement was seen in nausea over the treatment period, significant reduction in vomiting episodes occurred only within the first three days, with effect diminishing towards the end of the supplementation period.⁷² The authors speculated that this may be related to the tendency for the condition to fluctuate over time and advise intermittent treatment for 2–3 days at a time.⁷²

Colorectal Disease

One-carbon metabolism is directly involved in nucleotide synthesis and DNA methylation, two processes that, if altered, may initiate carcinogenesis.⁷³ The roles of folate, B₁₂, and B₆ in one-carbon metabolism, along with previous research demonstrating that B₆ suppresses nitric oxide, and has antiproliferative, antioxidant, and anti-angiogenic properties, has led to exploration of the potential of these B-vitamins in cancer prevention and treatment.⁷⁴

The Nurses' Health Study, a prospective nested case-control study that began in 1976 with over 100,000 nurses, was conducted to establish the link between nutrition and colorectal disease.⁷⁵ Higher intakes of folate and vitamins B₆ and B₁₂ were associated with lower Hcy levels and reduced incidence of colorectal cancer and colorectal adenoma.⁷⁶ Plasma P5P status exhibited a significant negative correlation with risk of distal colorectal adenoma independently of folate status. This effect pertained in particular to the advanced stage of the disease, suggesting that B₆ may attenuate the progression of adenoma to early cancer, possibly via its role in one-carbon metabolism.⁷⁶

Carpal Tunnel Syndrome

Carpal tunnel syndrome (CTS) is a common condition believed to be caused by compression of the median nerve as it passes through the carpal tunnel.⁷⁷ Vitamin B₆ is a critical cofactor in the synthesis of neuronal proteins, and is involved in numerous other pathways that affect peripheral nerve function, including neurotransmitter synthesis, amino acid metabolism, and sphingolipid biosynthesis and degradation.⁷⁸ It also has the ability to act as an analgesic, possibly by up-regulating GABA and serotonin synthesis.⁷⁹ Though higher quality studies are required, the literature shows symptomatic relief for some people at doses of up to 200 mg/d, and this recommendation is reasonable, especially given the low potential for toxicity with this intervention.⁸⁰ Whether the mechanism lies in correction of B₆ deficiency-induced peripheral neuropathy, or by raising an individual's pain threshold is unclear.⁸¹ A recent article instructing health-care practitioners on the use of this treatment in clinical practice recommends a gradual tapering of the dose after 3 months for patients who experience an improvement in their symptoms.⁸²

B₆ TOXICITY AND DOSING GUIDELINES

No negative reactions resulting from high B₆ intake from food sources have been reported,⁸³ but both acute toxicity and the delayed adverse effects of PN taken in supplemental form have been documented.⁸⁴ Very high single doses of 2–6 g induce peripheral neuropathy, ataxia, incoordination, seizures, and are lethal in animal models.⁸⁵ Additionally, excessive chronic administration (200–6000 mg/d) over months or years may result in the development of a peripheral sensory neuropathy associated with bilateral paraesthesia, hyperaesthesia, limb pains, ataxia, and incoordination,^{86, 87} as well as seborrheic dermatitis, stomatitis, glossitis, cheilosis, depression, and irritability.⁸⁸ No motor deficit or CNS involvement is usually observed, and symptoms typically resolve within six months of PN withdrawal.⁸⁹ It should be noted that the Institute of Medicine has set the upper tolerable limit at 100 mg/d,⁹⁰ and studies using doses of up to 200 mg/d report efficacy with minimal to no cases of adverse effects.^{91, 92} Furthermore, the lack of a dose-response relationship has been documented at high levels of supplementation.^{93, 94}

REFERENCES

- Mooney S, et al. "Vitamin B₆: a long-known compound of surprising complexity." *Molecules* Vol. 14, No. 1 (2009): 329–51.
- Spinneker A, et al. "Vitamin B₆ status, deficiency and its consequences — an overview." *Nutrición Hospitalaria* Vol. 22, No. 1 (2007): 7–24.
- Lheureux P, A. Penaloza, and M. Gris. "Pyridoxine in clinical toxicology: a review." *European Journal of Emergency Medicine* Vol. 12, No. 2 (2005): 78–85.
- No author listed. "Vitamin B₆ (pyridoxine and pyridoxal 5'-phosphate) — monograph." *Alternative Medicine Review* Vol. 6, No. 1 (2001): 87–92.
- Wang H, and M. Kuo. "Vitamin-B₆-related epilepsy during childhood." *Chang Gung Medical Journal* Vol. 30, No. 5 (2007): 396–401.
- Kasama R, T. Koch, C. Canals-Navas, and J. Pitone. "Vitamin B₆ and hemodialysis: the impact of high-flux/high-efficiency dialysis and review of the literature." *American Journal of Kidney Diseases* Vol. 27, No. 5 (1996): 680–686.
- Bermond P. "Therapy of side effects of oral contraceptive agents with vitamin B₆." *Acta Vitaminiologica et Enzymologica* Vol. 4, No. 1–2 (1982): 45–54.
- Massé P, et al. "Early effect of a low dose (30 micrograms) ethinyl estradiol-containing Triphasil on vitamin B₆ status. A follow-up study on six menstrual cycles." *International Journal for Vitamin and Nutrition Research* Vol. 66, No. 1 (1996): 46–54.
- Clayton P. "B₆-responsive disorders: A model of vitamin dependency." *Journal of Inherited Metabolic Disease* Vol. 29, No. 2–3 (2006): 317–326.
- Ebadi M, C. Gessert, and A. Al-Sayegh. "Drug-pyridoxal phosphate interactions." *Quarterly Reviews on Drug Metabolism and Drug Interactions* Vol. 4, No. 4 (1982): 289–331.
- Mason J. "Biomarkers of nutrient exposure and status in one-carbon (methyl) metabolism." *The Journal of Nutrition* Vol. 133, No. 3 (2003): 945S–947S.
- Humphrey L, et al. "Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis." *Mayo Clin Proceedings* Vol. 83, No. 11 (2008): 1203–1212.
- Saposnik G, et al. the HOPE 2 Investigators. "Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability. Additional findings from the HOPE 2 trial." *Stroke* Vol. 40, No. 4 (2009): 1365–1372.
- Wyatt K, et al. "Efficacy of vitamin B₆ in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review." *BMJ* Vol. 318, No. 7195 (1999): 1375–1381.
- Fugh-Berman A, and F. Kronenberg. "Complementary and alternative medicine (CAM) in reproductive-age women: a review of randomized controlled trials." *Reproductive Toxicology* Vol. 17, No. 2 (2003): 137–152.
- Sharma P, et al. "Role of bromocriptine and pyridoxine in premenstrual tension syndrome." *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* Vol. 51, No. 4 (2007): 368–374.
- Vutyavanich T, S. Wongtra-ngan, and R. Ruangsri. "Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." *American Journal of Obstetrics and Gynecology* Vol. 173, No. 3, Pt 1 (1995): 881–884.
- Ensyeh J, and M. Sakineh. "Comparing ginger and vitamin B₆ for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomised controlled trial." *Midwifery* Vol. 25, Issue 6 (2008): 649–653.
- Ebadi M, C. Gessert, and A. Al-Sayegh. "Drug-pyridoxal phosphate interactions." *Quarterly Reviews on Drug Metabolism and Drug Interactions* Vol. 4, No. 4 (1982): 289–331.
- Aufero E, et al. "Pyridoxine hydrochloride treatment of carpal tunnel syndrome: a review." *Nutrition Reviews* Vol. 62, No. 3 (2004): 96–104.
- Ryan-Harshman M, and W. Aldoori. "Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆." *Canadian Family Physician* Vol. 53, No. 7 (2007): 1161–1162.