

Liquid B12 SAP

Vitamine B₁₂ liquide basée sur la science pour une santé optimale

Liquid B12 SAP fournit la vitamine B₁₂ hydrosoluble essentielle dans sa forme de méthylcobalamine hautement biodisponible pour une absorption et une efficacité accrues. La méthylcobalamine est cruciale pour le métabolisme des glucides, des lipides, et des protéines ainsi que pour la biosynthèse de l'ADN. La méthylcobalamine favorise la santé des globules rouges et du système nerveux. Elle est également nécessaire pour maintenir des taux optimaux d'homocystéine afin de soutenir la santé cardiovasculaire et d'améliorer les symptômes associés à la neuropathie diabétique. La méthylcobalamine pourrait être très utile dans la gestion des troubles du cycle du sommeil et de la stomatite aphteuse récurrente, ainsi que dans le maintien de la santé chez les végétariens présentant un faible statut en B₁₂. En outre, la méthylcobalamine, étant un donneur de méthyle, est essentielle aux réactions enzymatiques impliquant la méthylation, et elle aide au processus de désintoxication du corps, qui dépend de la méthylation. **Liquid B12 SAP** peut aider à favoriser un métabolisme optimal, soutenir la santé neurologique et cardiovasculaire, et améliorer la qualité du sommeil.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Six gouttes contiennent :

Vitamine B₁₂ (de méthylcobalamine) 1 mg

Autres ingrédients : Glycérine, éthanol biologique, et eau purifiée.

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

Liquid B12 SAP contient 50 mL.

EMPLOI SUGGÉRÉ

Adultes : Prendre 6 gouttes par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé.

INDICATIONS

- **Liquid B12 SAP** peut aider à soutenir la santé neurologique.
- **Liquid B12 SAP** peut être utilisé pour maintenir des niveaux sains d'homocystéine.
- **Liquid B12 SAP** peut être utilisé pour améliorer la qualité du sommeil.
- **Liquid B12 SAP** peut aider à gérer les symptômes associés à la neuropathie diabétique.
- **Liquid B12 SAP** peut aider à maintenir une méthylation optimale et à renforcer la désintoxication.
- **Liquid B12 SAP** peut être utilisé pour gérer la stomatite aphteuse récurrente.

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de santé avant d'utiliser si vous êtes enceinte ou allaitez.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de **Liquid B12 SAP** ont été validés par un laboratoire externe certifié ISO 17025 pour leur identité, leur puissance, et leur 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

VITAMINE B₁₂

La vitamine B₁₂ est une vitamine hydrosoluble essentielle qui se trouve généralement dans les aliments tels que le poisson, les crustacés, la viande, et les produits laitiers, et est principalement liée aux protéines^{[1][2]}. Contrairement à d'autres vitamines, la vitamine B₁₂, contenant du cobalt, est assez grande et plus complexe dans sa structure^{[1][2]}. La vitamine B₁₂ est impliquée dans le métabolisme des lipides, des glucides, et des protéines par des réactions enzymatiques importantes dans les cellules des mammifères. Chez les humains, le transfert de groupe méthyle enzymatique dépendant de la B₁₂ est essentiel^[1]. La vitamine B₁₂ soutient l'entretien de la santé des cellules nerveuses et des globules rouges, et est même nécessaire à la synthèse de l'ADN^[2]. La B₁₂ liée aux protéines est libérée lors de la digestion médiée par l'acide chlorhydrique de l'estomac et, lors de sa libération, la B₁₂ se combine avec une substance appelée facteur intrinsèque (IF) avant d'être absorbée dans le flux sanguin^[1].

La vitamine B₁₂ est généralement stockée dans le foie sous forme de méthylcobalamine ou de 5'-désoxyadénylsylcobalamine, qui sont les formes coenzymes biologiquement actives de B₁₂^[1]. La méthylcobalamine est la forme préférée et est mieux utilisée que la forme commune de cyanocobalamine, étant donné que le foie parvient à convertir seulement une très petite quantité de cyanocobalamine en méthylcobalamine^{[1][3]}. Plus précisément, la recherche indique que la méthylcobalamine est transportée vers les organelles des cellules nerveuses plus efficacement que la cyanocobalamine^[4]. Les formulations orales, en particulier les formes liquides de B₁₂, démontrent une absorption et une efficacité accrues^{[2][3]}. La vitamine B₁₂ stockée chez les adultes (~ 5 mg) dure plusieurs années. Cependant, des variations de niveaux se produisent, selon l'alimentation ainsi que la quantité sécrétée ou absorbée, et selon le type et la présence de maladie ou d'un état clinique^[2].

Un régime végétarien est déficient en vitamine B₁₂, et le faible statut en B₁₂ des végétariens les prédispose à l'hyperhomocystéinémie. Par conséquent, la supplémentation orale de vitamine B₁₂ sous forme de méthylcobalamine est cruciale pour maintenir un métabolisme sain^[5].

SANTÉ NEUROLOGIQUE

La méthylcobalamine agit comme cofacteur dans la synthèse de la myéline — la synthèse de neurotransmetteurs tels que la sérotonine, la dopamine, et la norepinephrine — et la méthylation de l'homocystéine, un dérivé toxique reconnu pour affecter les neurones^[6]. La méthylcobalamine est donc cruciale pour le maintien de la santé du système nerveux, et toute déficience affecte habituellement le cerveau, la moelle épinière, et le système nerveux périphérique et optique^{[6][7]}. Un apport adéquat est nécessaire pour favoriser des réflexes normaux, la perception des vibrations, et la fonction des neurones moteurs, ainsi que pour réduire la sensibilité à la douleur^{[6][7]}. La supplémentation en méthylcobalamine confère un effet d'équilibrage sur les systèmes nerveux sympathique et parasympathique, et régule la variabilité du rythme cardiaque^[8]. L'hypométhylation dans le système nerveux central peut contribuer à la neuropathie liée à une carence en vitamine B₁₂, en particulier la neuropathie diabétique^[9]. La méthylcobalamine favoriserait la régénération des nerfs endommagés et des axones, et pour annuler la neurotoxicité induite par le glutamate^[10]. Dans une étude clinique d'observation à bras simple et ouvertement étiquetée, les patients ayant reçu une dose fixe de 75 mg ou de 150 mg de prégalbine à libération prolongée combinée à 1500 µg de méthylcobalamine à libération immédiate ont vu une réduction significative de la douleur neuropathique ainsi qu'une réduction substantielle des symptômes associés à la neuropathie^[11].

HOMOCYSTÉINE ET MALADIE VASCULAIRE

Une homocystéine plasmatique totale élevée est un facteur de risque de maladie vasculaire ainsi que de résultats de grossesse indésirables. Cependant, une consommation excessive d'acide folique peut masquer une carence non diagnostiquée en vitamine B₁₂^[6]. Le 5-méthyltétrahydrofolate biologiquement actif peut être une alternative viable à l'acide folique, car il est peu probable qu'il masque les symptômes de la vitamine B₁₂^[6].

Dans une étude aléatoire en double insu, les chercheurs ont examiné le résultat de l'ajout d'acide folique ou de 5-MTHF ou d'un placebo sur les niveaux d'homocystéine totale (tHcy)^[6]. Cent quarante-quatre (144) femmes ont été réparties entre quatre groupes et ont reçu 400 mcg d'acide folique, 416 mcg de 5-MTHF, 208 mcg de 5-MTHF, ou un placebo^[6]. La concentration de tHcy et de folate plasmatiques a été mesurée au départ et à des intervalles de quatre semaines^[6]. Les trois groupes de traitement ont vu une diminution de la tHcy, sans différence significative. La hausse du folate plasmatique était significativement plus faible dans le groupe ayant reçu 208 mcg de 5-MTHF^[6]. Les chercheurs ont conclu que la 5-MTHF était une alternative adéquate à l'acide folique pour la réduction de la tHcy, et que 208 mcg et 416 mcg de 5-MTHF avaient pour cela une efficacité similaire^[6].

SANTÉ OCULAIRE

L'administration chronique de méthylcobalamine a été rapportée protéger les neurones rétinien contre la neurotoxicité du glutamate médiée par le récepteur de N-méthyl-D-aspartate dans des études in vitro^[10]. En outre, le rôle neuroprotecteur de la méthylcobalamine après une lésion du nerf optique a été démontré dans une étude menée auprès d'animaux^[10].

COMPLICATIONS LIÉES AU DIABÈTE

Il a été démontré depuis longtemps que la metformine diminue les taux de vitamine B₁₂ chez les patients diabétiques, et que le risque de développer une telle carence est largement influencé par l'âge, la dose de metformine, et la durée d'utilisation^[12]. Comme discuté précédemment, la supplémentation en méthylcobalamine atténue les symptômes de la neuropathie diabétique. Des preuves cliniques démontrent que l'administration de méthylcobalamine réduit profondément la paresthésie, la réflexion nerveuse et la vitesse de conduction, les variations de fréquence cardiaque, les douleurs de brûlements, et la lourdeur dans les jambes des patients diabétiques^[9]. On peut donc conclure que la supplémentation en méthylcobalamine est une efficace pour traiter la carence en B₁₂ associée au diabète et les symptômes pathologiques.

MALADIES CARDIOVASCULAIRES

Il est reconnu que les taux élevés d'homocystéine plasmatique sont un facteur de risque de maladies cardiovasculaires^[13]. L'augmentation de l'homocystéine plasmatique est liée à un dysfonctionnement endothélial, à un épaississement de l'intima artérielle moyenne, à un raidissement de la paroi artérielle, et à une activité procoagulante^{[9][13]}. Des preuves cliniques importantes démontrent que la supplémentation en méthylcobalamine (1000 µg/j) en monothérapie diminue considérablement les taux plasmatiques d'homocystéine chez les patients diabétiques^[9]. Une étude ouverte a démontré les bienfaits potentiels de la méthylcobalamine par voie orale (1500 µg) dans le traitement du syndrome du canal carpien (SCC) chez les patients hémiparétiques âgés après un accident vasculaire cérébral. Une diminution significative du nombre de patients répondant aux critères de SCC affectés au groupe méthylcobalamine et une amélioration des indices électrophysiologiques ont été notés comparativement au groupe non traité après deux ans de traitement^[14]. Dans une autre étude, la supplémentation orale en vitamine B₁₂ (500 µg/j) a amélioré la fonction artérielle chez les végétariens avec un faible statut en B₁₂^[15].

MÉTHYLATION

La méthylcobalamine est essentielle à l'activité de la méthionine synthase dans la synthèse de la méthionine, qui est nécessaire à la synthèse de S-adenosylméthionine (SAME), un important donneur de groupe méthyle requis pour diverses réactions biologiques cruciales de méthylation^{[1][2]}. La méthylation est un élément essentiel du processus de désintoxication biologique. Par conséquent, la supplémentation en méthylcobalamine pourrait être très utile pour la désintoxication chez les personnes ayant des problèmes de désintoxication par méthylation.

STOMATITE APTEUSE RÉCURRENTÉ

La stomatite aphteuse récurrente (SAR) est un problème courant présent auprès de jusqu'à 25 % de la population générale. Un essai aléatoire à double insu et contrôlé contre placebo a évalué l'efficacité de la supplémentation sublinguale en vitamine B₁₂ (1000 µg/j) dans le traitement de la SAR auprès de patients de soins primaires. Les résultats de l'étude ont démontré que la durée des épidémies, le nombre d'ulcères, et le niveau de douleur ont été considérablement réduits à cinq et six mois après le traitement à la vitamine B₁₂, indépendamment des taux sanguins initiaux de B₁₂^[16].

PROBLÈMES DE SOMMEIL

La méthylcobalamine est nécessaire pour la synthèse de la mélatonine, car la formation de mélatonine nécessite le don d'un groupe méthyle. La supplémentation en méthylcobalamine pourrait réguler la sécrétion de mélatonine, réduire la sensibilité à la lumière, et normaliser les rythmes circadiens et de sommeil-réveil^{[4][17]}.

RÉFÉRENCES

- [Aucun auteur mentionné]. «Methylcobalamin.» *Alternative Medicine Review*. Vol. 3, N° 6 (1998): 461-463.
- Manzanares, W., et G. Hardy. «Vitamin B₁₂: The forgotten micronutrient for critical care.» *Current Opinions in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. Vol. 13, N° 6 (2010): 662-668.
- Shipton, M.J., et J. Thachil. «Vitamin B₁₂ deficiency—A 21st century perspective.» *Clinical Medicine*. Vol. 15, N° 2 (2015): 145-150.
- Mayer, G., M. Kröger, et K. Meier-Ewert. «Effects of vitamin B₁₂ on performance and circadian rhythm in normal subjects.» *Neuropsychopharmacology*. Vol. 15, N° 5 (1996): 456-644.
- Pawlak, R. «Is vitamin B₁₂ deficiency a risk factor for cardiovascular disease in vegetarians?» *American Journal of Preventive Medicine*. Vol. 48, N° 6 (2015): 11-26.
- Hemendinger, R.A., E.J. Armstrong, et B.R. Brooks. «Methyl vitamin B₁₂ but not methylfolate rescues a motor neuron-like cell line from homocysteine-mediated cell death.» *Toxicology and Applied Pharmacology*. Vol. 251, N° 3 (2011): 217-225.
- Valizadeh, M., et N. Valizadeh. «Obsessive compulsive disorder as early manifestation of B₁₂ deficiency.» *Indian Journal of Psychological Medicine*. Vol. 33, N° 2 (2011): 203-204.
- Yoshioka, K., et K. Tanaka. «Effect of methylcobalamin on diabetic autonomic neuropathy as assessed by power spectral analysis of heart rate variations.» *Hormone and Metabolic Research*. Vol. 27, N° 1 (1995): 43-44.
- Zhang, Y.F., et G. Ning. «Mecobalamin.» *Expert Opinion on Investigational Drugs*. Vol. 17, N° 6 (2008): 953-964.
- Zhang, M., et autres. «Methylcobalamin: A potential vitamin of pain killer.» *Neural Plasticity*. (2013): 1-6.
- Dongre, Y.U., et O. C. Swami. «Sustained-release pregabalin with methylcobalamin in neuropathic pain: An Indian real-life experience.» *International Journal of General Medicine*. Vol. 6 (2013): 413-417.
- Kibrige, D., et R. Mwebeze. «Vitamin B₁₂ deficiency among patients with diabetes mellitus: Is routine screening and supplementation justified?» *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. Vol. 7, N° 12 (2013): 1-6.
- Mangoni, A.A., et S.H.D. Jackson. «Homocysteine and cardiovascular disease: Current evidence and future prospects.» *American Journal of Medicine*. Vol. 112, N° 7 (2002): 556-565.
- Sayo, Y., et autres. «Amélioration by mecobalamin of subclinical carpal tunnel syndrome involving unaffected limbs in stroke patients.» *Journal of Neurological Sciences*. Vol. 231, N° 1-2 (2005): 13-18.
- Kwok, T., et autres. «Methyl B₁₂ supplementation improves arterial function in vegetarians with subnormal vitamin B₁₂ status.» *Journal of Nutrition, Health and Aging*. Vol. 16, N° 6 (2012): 569-573.
- Volkov, I., et autres. «Effectiveness of vitamin B₁₂ in treating recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.» *Journal of American Board of Family Medicine*. Vol. 22, N° 1 (2009): 9-16.
- Hashimoto, S., et autres. «Vitamin B₁₂ enhances the phase-response of circadian melatonin rhythm to a single bright light exposure in humans.» *Neuroscience Letters*. Vol. 220, N° 2 (1996): 129-132.

Liquid B12 SAP

Science-based liquid B₁₂ for optimal health

Liquid B12 SAP provides the essential water-soluble vitamin B₁₂ in its highly bioavailable methylcobalamin form for improved absorption and efficacy. Methylcobalamin is crucial for carbohydrate, lipid, and protein metabolism as well as DNA biosynthesis. Methylcobalamin supports healthy red blood cells and nervous system. It is also required for maintaining optimal homocysteine levels for supporting cardiovascular health and improving symptoms associated with diabetic neuropathy. Methylcobalamin could be very valuable in managing sleep-cycle disturbances and recurrent aphthous stomatitis as well as maintenance of health in vegetarians with low B₁₂ status. Besides, methylcobalamin, being a methyl donor, is critical in enzyme reactions involving methylation and aids in the body's methylation-dependent detoxification process. **Liquid B12 SAP** can help foster optimal metabolism, support neurological and cardiovascular health, and improve sleep quality.

ACTIVE INGREDIENTS

Six drops contain:

Vitamin B₁₂ (from methylcobalamin) 1 mg

Other ingredients: Glycerin, organic ethanol, and purified water.

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

Liquid B12 SAP contains 50 mL.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 6 drops daily or as directed by your health-care practitioner.

INDICATION

- **Liquid B12 SAP** can help support neurological health.
- **Liquid B12 SAP** can be used to maintain healthy homocysteine levels.
- **Liquid B12 SAP** can be used to enhance sleep quality.
- **Liquid B12 SAP** can help manage symptoms associated with diabetic neuropathy.
- **Liquid B12 SAP** can help maintain optimal methylation and enhance detoxification.
- **Liquid B12 SAP** can be used to manage recurrent aphthous stomatitis.

CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a health-care practitioner prior to use if you are pregnant or breast-feeding.

PURITY, CLEANLINESS AND STABILITY

All ingredients listed for each **Liquid B12 SAP** lot number have been validated by an ISO 17025-accredited 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 • www.nfh.ca

VITAMIN B₁₂

Vitamin B₁₂ is an essential water-soluble vitamin that is commonly found in a variety of foods such as fish, shellfish, meat, and dairy products, mostly bound to the protein.^{[1][2]} Unlike other vitamins, the cobalt-containing vitamin B₁₂ is fairly large and more complex in its structure.^{[1][2]} Vitamin B₁₂ is involved in lipid, carbohydrate, and protein metabolism via important enzymatic reactions in mammalian cells. In humans, the B₁₂-dependent enzymatic methyl group transfer is essential.^[1] Vitamin B₁₂ supports maintenance of healthy nerve cells and red blood cells, and is even required in DNA synthesis.^[2] The protein-bound B₁₂ is released during HCl-mediated digestion in the stomach, and upon release B₁₂ combines with a substance called intrinsic factor (IF) before it is absorbed into the bloodstream.^[1]

Vitamin B₁₂ is usually stored in the liver as methylcobalamin or 5'-deoxyadenosylcobalamin, which are the biologically active coenzyme forms of B₁₂.^[1] Methylcobalamin is the most-preferred form and is better utilized over the common cyanocobalamin form, given the fact that the liver manages to convert only a very small amount of cyanocobalamin to methylcobalamin.^{[1][3]} Specifically, research evidence indicates that methylcobalamin is transported to organelles within nerve cells more efficiently than does cyanocobalamin.^[4] Oral formulations, especially liquid B₁₂ forms, demonstrate improved absorption and efficacy.^{[2][3]} Vitamin B₁₂ stored in adults (~ 5 mg) lasts for several years. However, variations in these levels occur, depending on the diet as well as the amount secreted or absorbed, and with the type and presence of any disease or clinical condition.^[2]

A vegetarian diet is deficient in vitamin B₁₂, and the low B₁₂ status in vegetarians predisposes them to hyperhomocysteinemia. Hence, oral supplementation of vitamin B₁₂ in the form of methylcobalamin is crucial for maintaining healthy metabolism.^[5]

NEUROLOGICAL HEALTH

Methylcobalamin acts as a cofactor in myelin synthesis—synthesis of neurotransmitters, such as serotonin, dopamine, and norepinephrine—and the methylation of the toxic byproduct homocysteine, known to negatively affect neurons.^[6] Methylcobalamin is therefore very crucial for the maintenance of a healthy nervous system, and any deficiency usually affects the brain, the spinal cord, and the peripheral and optical nervous system.^{[6][7]} Adequate intake is necessary for promoting normal reflexes, vibration sense, and motor neuron function, as well as for improving sensitivity to pain.^{[6][7]} Methylcobalamin supplementation imparts a balancing effect on sympathetic and parasympathetic nervous systems, and regulates heart rate variability.^[8] Hypomethylation in the central nervous system can contribute to vitamin B₁₂ deficiency-related neuropathy, specifically diabetic neuropathy.^[9] Methylcobalamin has been suggested to promote injured nerve and axonal regeneration, and to negate glutamate-induced neurotoxicity.^[10] In an open-labeled, single arm, observational clinical study, patients who received a fixed dose of combination of 75 or 150 mg sustained-release pregabalin combined with 1500 µg immediate-release methylcobalamin experienced significant reductions in neuropathic pain, along with substantial improvement of neuropathy-associated symptoms.^[11]

HOMOCYSTEINE AND VASCULAR DISEASE

An elevated total plasma homocysteine is a risk factor for vascular disease as well as adverse pregnancy outcomes. Excessive intake of folic acid, though, can mask an undiagnosed vitamin B₁₂ deficiency.^[6] The biologically active 5-methyltetrahydrofolate may be a viable alternative to folic acid, because it is unlikely to mask vitamin B₁₂-deficiency symptoms.^[6]

In a double-blind, randomized study, researchers looked at the outcome of supplementing either folic acid or 5-MTHF or placebo on tHcy levels.^[6] One hundred and forty-four (144) female patients were divided into four groups and received 400 mcg folic acid, 416 mcg 5-MTHF, 208 mcg 5-MTHF, or placebo.^[6] The concentration of tHcy and plasma folate was measured at baseline and at four-week intervals.^[6] All three treatment groups saw a decrease in tHcy and did not differ significantly. The increase in plasma folate was significantly lower in the group receiving 208 mcg 5-MTHF.^[6] Researchers concluded that 5-MTHF was an adequate alternative to folic acid for tHcy reduction, and for this purpose 208 mcg and 416 mcg of 5-MTHF had similar efficacy.^[6]

EYE HEALTH

Chronic administration of methylcobalamin has been reported to protect retinal neurons against N-methyl-D-aspartate-receptor-mediated glutamate neurotoxicity in *in vitro* studies.^[10] Also, the neuroprotective role of methylcobalamin following optic-nerve crush injury has been demonstrated in an animal study.^[10]

DIABETIC COMPLICATIONS

Metformin has for long been shown to decrease vitamin B₁₂ levels in diabetic patients, and the risk of developing such deficiency is largely influenced by increasing age, metformin dosage, and duration of use.^[12] As discussed previously, methylcobalamin supplementation alleviates symptoms of diabetic neuropathy. Clinical evidence shows that methylcobalamin administration profoundly improves paresthesia, nerve reflection and conduction velocity, heart rate variations, burning pains, and heaviness in the legs of diabetic patients.^[9] It can therefore be concluded that methylcobalamin supplementation is a valuable aid in addressing diabetes-associated B₁₂ deficiency and pathological symptoms.

CARDIOVASCULAR DISEASES

It is well-known that elevated plasma homocysteine levels are a risk factor for cardiovascular diseases (CVD).^[13] Increased plasma homocysteine is associated with endothelial dysfunction, arterial intima media thickening, arterial wall stiffening, and procoagulant activity.^{[9][13]} Substantial clinical evidence shows that methylcobalamin supplementation (1000 µg/d) as monotherapy significantly decreased plasma homocysteine levels in diabetic patients.^[9] An open-label study demonstrated the potential benefits of oral methylcobalamin (1500 µg) in the treatment of carpal tunnel syndrome (CTS) in elderly hemiplegic patients following stroke. Significant decreases in the number of patients meeting the criteria for CTS assigned to the methylcobalamin group and improvement in electrophysiological indices were found compared to the untreated group after two years of treatment.^[14] In another study, oral vitamin B₁₂ supplementation (500 µg/d) improved arterial function in vegetarian individuals with low B₁₂ status.^[15]

METHYLATION

Methylcobalamin is essential for the activity of methionine synthase in the synthesis of methionine, which is required for S-adenosylmethionine (SAMe) synthesis, a major methyl-group donor required for various crucial biological methylation reactions.^{[1][2]} Methylation is a critical component of the biological detoxification process. Therefore, methylcobalamin supplementation could be very useful for detoxification in individuals with methylation detoxification problems.

RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS

Recurrent aphthous stomatitis (RAS) is a common problem present in up to 25% in the general population. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial evaluated the effectiveness of sublingual vitamin B₁₂ supplementation (1000 µg/d) in treating RAS in primary-care patients. The study results showed that the duration of outbreaks, number of ulcers, and level of pain were significantly reduced at five and six months after treatment with vitamin B₁₂, regardless of initial B₁₂ levels in the blood.^[16]

SLEEP ISSUES

Methylcobalamin is needed for the synthesis of melatonin, as melatonin formation requires the donation of a methyl group. Methylcobalamin supplementation has been suggested to regulate melatonin secretion, improve light sensitivity, and normalize circadian and sleep-wake rhythms.^{[4][17]}

REFERENCES

- [No authors listed]. "Methylcobalamin." *Alternative Medicine Review*. Vol. 3, No. 6 (1998): 461-463.
- Manzanares, W., and G. Hardy. "Vitamin B₁₂: The forgotten micronutrient for critical care." *Current Opinions in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. Vol. 13, No. 6 (2010): 662-668.
- Shipton, M.J., and J. Thachil. "Vitamin B₁₂ deficiency—A 21st century perspective." *Clinical Medicine*. Vol. 15, No. 2 (2015): 145-150.
- Mayer, G., M. Kröger, and K. Meier-Ewert. "Effects of vitamin B₁₂ on performance and circadian rhythm in normal subjects." *Neuropsychopharmacology*. Vol. 15, No. 5 (1996): 456-464.
- Pawlak, R. "Is vitamin B₁₂ deficiency a risk factor for cardiovascular disease in vegetarians?" *American Journal of Preventive Medicine*. Vol. 48, No. 6 (2015): 11-26.
- Hemendinger, R.A., E.J. Armstrong, and B.R. Brooks. "Methyl vitamin B₁₂ but not methylfolate rescues a motor neuron-like cell line from homocysteine-mediated cell death." *Toxicology and Applied Pharmacology*. Vol. 251, No. 3 (2011): 217-225.
- Valizadeh, M., and N. Valizadeh. "Obsessive compulsive disorder as early manifestation of B₁₂ deficiency." *Indian Journal of Psychological Medicine*. Vol. 33, No. 2 (2011): 203-204.
- Yoshioka, K., and K. Tanaka. "Effect of methylcobalamin on diabetic autonomic neuropathy as assessed by power spectral analysis of heart rate variations." *Hormone and Metabolic Research*. Vol. 27, No. 1 (1995): 43-44.
- Zhang, Y.F., and G. Ning. "Methylcobalamin." *Expert Opinion on Investigational Drugs*. Vol. 17, No. 6 (2008): 953-964.
- Zhang, M., et al. "Methylcobalamin: A potential vitamin of pain killer." *Neural Plasticity*. (2013): 1-6.
- Dongre, Y.U., and O. C. Swami. "Sustained-release pregabalin with methylcobalamin in neuropathic pain: An Indian real-life experience." *International Journal of General Medicine*. Vol. 6 (2013): 413-417.
- Kibirige, D., and R. Mwebaze. "Vitamin B₁₂ deficiency among patients with diabetes mellitus: Is routine screening and supplementation justified?" *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. Vol. 7, No. 12 (2013): 1-6.
- Mangoni, A.A., and S.H.D. Jackson. "Homocysteine and cardiovascular disease: Current evidence and future prospects." *American Journal of Medicine*. Vol. 112, No. 7 (2002): 556-565.
- Sayo, Y., et al. "Amelioration by methylcobalamin of subclinical carpal tunnel syndrome involving unaffected limbs in stroke patients." *Journal of Neurological Sciences*. Vol. 231, No. 1-2 (2005): 13-18.
- Kwok, T., et al. "Vitamin B₁₂ supplementation improves arterial function in vegetarians with subnormal vitamin B₁₂ status." *Journal of Nutrition, Health and Aging*. Vol. 16, No. 6 (2012): 569-573.
- Volkov, I., et al. "Effectiveness of vitamin B₁₂ in treating recurrent aphthous stomatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial." *Journal of American Board of Family Medicine*. Vol. 22, No. 1 (2009): 9-16.
- Hashimoto, S., et al. "Vitamin B₁₂ enhances the phase-response of circadian melatonin rhythm to a single bright light exposure in humans." *Neuroscience Letters*. Vol. 220, No. 2 (1996): 129-132.