

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1- NOME DO MEDICAMENTO

CIANOCOBALAMINA LABESFAL, 1mg/1ml, Solução injetável

2- COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injetável contém 1 mg de cianocobalamina.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Cada ml de solução injetável contém 20,92 mg de álcool benzílico
Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3- FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável.

4- INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 - Indicações terapêuticas

Cianocobalamina Labesfal está indicada nas seguintes situações:

- Anemia Pernicosa
- Pós-gastrectomia
- Ressecção do íleo
- Deficiências nutricionais
- Malabsorção congénita da cobalamina
- Deficiência congénita do fator intrínseco
- Deficiência em transcobalamina II
- Metilamonilacidúrias
- Crianças nascidas de mães deficientes em cobalamina
- Testes de absorção da cobalamina.

4.2 - Posologia e modo de administração

Posologia

No tratamento das anemias, as doses são semelhantes em adultos e em crianças.

Nas anemias com défice de vitamina B12, sem neuropatia – Dose inicial (1 a 2 semanas): 0,25 – 1mg, por via IM, em dias alternados; Dose de acerto: 0,25mg, por via

IM, uma vez por semana até à normalização eritrocitária; Dose de manutenção: 1mg, por via IM, uma vez por mês.

Nas anemias com défice de vitamina B12, com neuropatia – Dose inicial: 1mg, por via IM, em dias alternados, até à normalização eritrocitária; Dose de manutenção: 1mg, por via IM, uma vez por mês.

No teste de absorção da cobalamina: 1mg, por via IM (ver ponto anterior).

Idosos, Insuficientes Renais ou Hepáticos: Não são recomendados ajustes posológicos nestes grupos de doentes.

Modo de administração

Via IM.

A via IV não está recomendada.

4.3 - Contraindicações

Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Reações anafiláticas, ou outras reações de hipersensibilidade alérgica, mesmo ligeiras, à Cianocobalamina ou a qualquer um dos excipientes.

Ambliopia tóxica: ineficácia da Cianocobalamina.

Tumores Malignos: devido ao efeito da Cianocobalamina sobre o crescimento dos tecidos com taxas de multiplicação celular elevadas, o risco de evolução rápida, deve ser tido em conta.

A cianocobalamina não deve ser administrada antes de confirmado o diagnóstico de deficiência da Vitamina B12.

4.4 - Advertências e precauções especiais de utilização

Deve-se conhecer a história de reações de sensibilidade do doente antes da administração de cianocobalamina: um teste intradérmico é recomendado antes da cianocobalamina ser administrada a doentes que podem ser sensíveis a cobalaminas. As concentrações séricas de potássio devem ser monitorizadas durante a administração inicial de cianocobalamina, dado poder ocorrer hipocaliémia, com possível arritmia cardíaca. Caso seja necessário deve-se proceder à administração de potássio.

Porque uma deficiência em cianocobalamina pode suprimir os sintomas da policitemia vera, o tratamento com cianocobalamina pode desmascarar esta situação.

A resposta terapêutica à cianocobalamina é afetada por infecções paralelas, urémia, deficiência em ácido fólico ou ferro, ou por fármacos com efeito supressor dos efeitos da medula óssea.

A cianocobalamina não deve ser administrada a doentes com a doença de Leber na fase inicial (atrofia hereditária do nervo óptico), uma vez que foi relatada uma atrofia rápida do nervo óptico após a administração de cianocobalamina a estes doentes.

Os antibióticos podem alterar os resultados dos testes microbiológicos da vitamina B12. Os exames hematológicos e neurológicos devem ser efetuados com regularidade.

Álcool benzílico

Este medicamento contém 20,92 mg de álcool benzílico em cada ampola, que é equivalente a 20,92 mg/ml. O álcool benzílico pode causar reações alérgicas.

Este medicamento não pode ser administrado a bebés prematuros ou recém-nascidos. A administração intravenosa de álcool benzílico tem sido associada com acontecimentos adversos graves e morte em recém-nascidos ("síndrome de gasping"). A quantidade mínima de álcool benzílico em que pode ocorrer toxicidade é desconhecida.

Este medicamento pode causar reações tóxicas e reações anafilactóides em crianças até 3 anos de idade. Devido ao risco acumulação, nas crianças pequenas (menos de 3 anos de idade), não deve ser utilizado por um período superior a uma semana.

Na grávida e durante a amamentação deve ser usado com precaução devido ao risco de acumulação e toxicidade (acidose metabólica).

Grandes volumes devem ser utilizados com precaução e apenas se necessário, especialmente em indivíduos com compromisso hepático e renal devido ao risco de acumulação e toxicidade (acidose metabólica).

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ampola, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

4.5 - Interações medicamentosas e outras formas de interação

Biguanidinas, ácido p-aminosalicílico, suplementos em potássio, colestiramina, colchicina, neomicina, etanol e fármacos anticonvulsivantes têm interferido, diminuindo a absorção da cobalamina. Não há evidências de que tenham um efeito significativo na cobalamina dada como terapia. Similarmente, a redução dos níveis de cobalamina sérica foi verificada em pacientes que tomam fármacos anticonvulsivantes e em mulheres que tomam contraceptivos orais.

O ascorbato, in vitro, pode destruir a cobalamina mas não há evidências do efeito in vivo.

Pacientes em tratamento com cloranfenicol respondem fracamente à terapia com cianocobalamina.

Os gás anestésico e óxido nitroso produzem oxidação irreversível da cobalamina (I) ativa - na forma reduzida - em metionina e têm o mesmo efeito que administrando a cobalamina após esta estar reduzida.

A ação tóxica do óxido nitroso não é superada pelas injeções de cobalamina mas pode ser atenuada pelo ácido folínico. Anestesia prolongada com óxido nitroso (superior a 4

horas) está, invariavelmente, acompanhada de hemopoiese megaloblástica a qual está autolimitada uma vez termine a inalação do óxido nitroso. Inalações intermitentes, a longo prazo, em pessoas que se tenham tornado adictas ao seu uso (frequentemente dentistas), leva à neuropatia da cobalamina. Isto também ocorre em pacientes que tenham sido expostos ao óxido nitroso durante meses para lhes fazerem tratamentos dolorosos, como extensão de membros contraídos feita por fisioterapeutas.

A capacidade de o organismo absorver Cianocobalamina diminui quando se administram concomitantemente medicamentos que reduzem a acidez do estômago tais como o omeprazol e a cimetidina. Esta interferência tem maior probabilidade de ocorrência com o uso prolongado destes fármacos.

O uso de fármacos como aminoglicosídeos ou metildopa diminui os níveis de cianocobalamina, aumentando o risco de deficiência nesta vitamina.

4.6 - Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não se conhecem, até à data, efeitos. Há que avaliar a situação para que a relação benefício/ risco seja maximizada.

4.7 - Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se conhecem efeitos.

4.8 - Efeitos indesejáveis

Foram relatadas apenas reações de sensibilização e que são bastante raras.

Reações tóxicas à cianocobalamina são raras. Reações anafiláticas agudas seguem-se às injeções IM, mesmo em pacientes que não tenham mostrado reação a injeções tomadas regularmente durante vários anos.

Calafrios, broncospasmos, dispneia, urticária persistente, arritmias e diarreia têm ocorrido.

Descreve-se um caso de reação eczematosa da pele, muito extensa. Estes pacientes geralmente têm testes de pele positivos com pequenas injeções intradérmicas ou com testes com pensos impregnados no fármaco.

Além destes, pacientes sensíveis ao cobalto podem ter reação devida ao cobalto contido na cianocobalamina.

Não há nenhuma evidência de que o grupo ciano seja tóxico, embora se tenha colocado esta hipótese.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 - Sobredosagem

Não foram, ainda, relatados estes tipos de casos.

5- PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 - Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 4.1.2 – Sangue. Antianémicos. Medicamentos para tratamento das anemias megaloblásticas.

Código ATC: B03BA01

O homem necessita de uma fonte exógena de cianocobalamina que é necessária para a síntese da nucleoproteína e de mielina, na reprodução celular, no crescimento normal e na manutenção de eritropoiese. As células caracterizadas por uma rápida divisão, como células epiteliais, medula óssea e células mieloides necessitam de maiores quantidades de cianocobalamina. A cianocobalamina é convertida em coenzima, sendo grupo ciano rapidamente removido e a cobalamina incorporada na sintetase da metionina e na mutase da metilmalonil-CoA. As coenzimas são essenciais para a conversão de metilmalonato a succinato e para a síntese de metionina a partir de homocisteína. Na ausência da coenzima, o tetrahidrofolato não pode ser regenerado da sua forma inativa, ocorrendo uma deficiência em folato funcional.

5.2 - Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção da Cianocobalamina tem lugar ao nível do íleo terminal após um ciclo entero-hepático.

A absorção oral da Cianocobalamina só é eficaz quando existe uma secreção normal do fator intrínseco gástrico e na ausência de lesões digestivas.

A cianocobalamina na dieta está ligada a proteínas tendo esta ligação de ser rompida por proteólise e ácido gástrico antes da absorção. No estômago, cianocobalamina livre está ligada a um fator intrínseco, uma glicoproteína secretada na mucosa gástrica necessária para a absorção ativa da cianocobalamina no trato gastrointestinal. O

complexo cianocobalamina-fator intrínseco passa para dentro do intestino sendo depois a cianocobalamina absorvida para a circulação sistémica.

Distribuição

Após a libertação da cianocobalamina do complexo com o fator intrínseco, a cianocobalamina liga-se rapidamente às proteínas plasmáticas no sangue, principalmente à transcobalamina II. Uma menor quantidade liga-se à transcobalamina I (proteína de armazenamento) e à transcobalamina III. Uma pequena percentagem encontra-se livre ou muito fracamente ligada.

A cianocobalamina é distribuída para o fígado, medula óssea e outros tecidos incluindo a placenta. É igualmente distribuído para o leite materno em concentrações que aproximam as concentrações existente no sangue da mãe. A quantidade total de cianocobalamina armazenada no corpo de um indivíduo são é aproximadamente 1-11 mg, em média 5 mg, estando 50 a 90% armazenado no fígado.

Eliminação

O “turnover” diário de cianocobalamina é de 0,05-0,2%. Em indivíduos sãos recebendo apenas cianocobalamina da dieta, aproximadamente 3-8 µg da vitamina são secretadas diariamente no trato gastrointestinal, principalmente por via biliar, sendo apenas 1 µg reabsorvido; menos de 0,25 µg de cianocobalamina são diariamente excretados na urina.

Quando a cianocobalamina é administrada em quantidades que excedem a capacidade de ligação do plasma, fígado e outros tecidos, encontra-se livre no sangue e está disponível para excreção urinária.

Após uma administração IM ou IV de 0,1-1 mg de cianocobalamina, 50 a 90% pode ser eliminada na urina por filtração glomerular, dentro de 48 horas, sendo a maior porção eliminada nas primeiras 8 horas. A cianocobalamina é eliminada mais rapidamente após uma administração IV do que IM.

Aproximadamente 10-15 µg de cianocobalamina é sintetizada diariamente por bactérias no intestino grosso, mas é eliminada nas fezes sem ser absorvido.

5.3 - Dados de segurança pré-clínica

Não foram encontrados dados pré-clínicos, de relevância para o prescritor, adicionais aos mencionados noutras secções do RCM.

6- INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1.- Lista dos excipientes

Cloreto de Sódio, Álcool Benzílico e Água para preparações injetáveis.

6.2.- Incompatibilidades

Não foram encontradas referências.

6.3.- Prazo de validade

2 anos.

6.4.- Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz e da humidade.

6.5.- Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de 1 ml: embalagens com 1, 5, 10, 12 e 100 ampolas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6.- Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não utilizar quando existir turvação, nem após o término do prazo de validade.

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

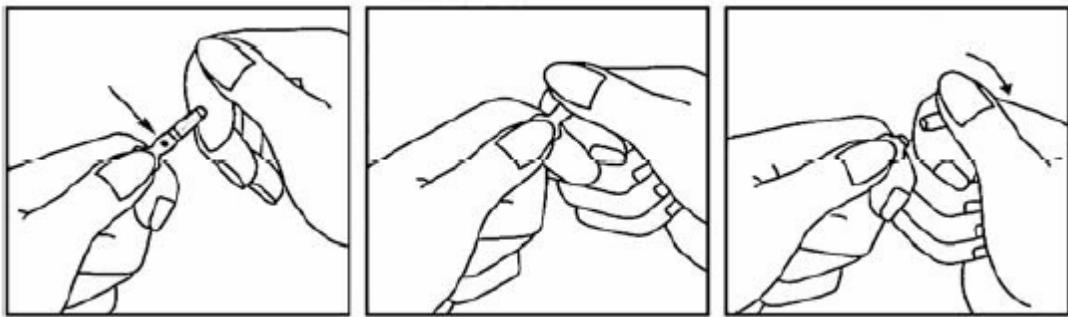
Os medicamentos destinados a administração parentérica devem ser visualmente inspecionados antes da sua utilização. Só deverá ser administrado se a solução se encontrar límpida e sem partículas em suspensão, e o recipiente estiver intacto.

Este medicamento destina-se a uma utilização única. O conteúdo não utilizado deverá ser eliminado de imediato.

Após abertura da ampola, a solução injetável deve ser usada de imediato

Instruções para abrir as ampolas OPC (One-Point-Cut)

- Segure o corpo da ampola entre o dedo polegar e o dedo indicador, com o ponto virado para cima;
- Coloque o dedo indicador da outra mão a apoiar a parte superior da ampola. Coloque o dedo polegar de modo a tapar o ponto, conforme mostra a figura.
- Com os dedos indicadores perto um do outro, pressione na zona do ponto, para abrir a ampola.



7- TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABESFAL - Laboratórios Almiro, S.A.
Zona Industrial do Lagedo
3465-157 - Santiago de Esteiro
Portugal

8- NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

N.º de registo: 2547990 - Solução injetável, 1 mg/ml, embalagem de 1 ampola de 1ml
N.º de registo: 5161751 - Solução injetável, 1 mg/ml, embalagem de 5 ampolas de 1ml
N.º de registo: 5126891 - Solução injetável, 1 mg/ml, embalagem de 10 ampolas de 1ml
N.º de registo: 2548196 - Solução injetável, 1 mg/ml, embalagem de 12 ampolas de 1ml
N.º de registo: 2548295 - Solução injetável, 1 mg/ml, embalagem de 100 ampolas de 1ml

**9- DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO
DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 02 julho 1997
Data de revisão: 02 julho 2002

10 - DATA DA REVISÃO DO TEXTO

{MM/AAAA}