

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OHB12 5 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni fiala di polvere per soluzione iniettabile contiene 5 mg di idrossocobalamina. Ogni ml contiene 2,5 mg di idrossocobalamina dopo ricostituzione.

Principio attivo

Idrossocobalamina 5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Terapia d'attacco delle polinevriti associate ad anemia megaloblastica.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Un'unica fiala per via intramuscolare. La terapia va proseguita con il dosaggio inferiore, secondo la risposta clinica.

Modo di somministrazione

Diluire il contenuto di una fiala con l'apposito solvente da iniettare profondamente nei glutei.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità alla idrossicobalamina o ad un qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Interferenza con esami di laboratorio

La somministrazione di idrossocobalamina può determinare interferenza con diversi esami di laboratorio di chimica clinica a causa delle sue caratteristiche di assorbimento della luce. I principali esami di laboratorio che possono essere influenzati dalla somministrazione di idrossocobalamina sono quelli basati su metodi colorimetrici oppure che richiedono l'uso di Nicotinammide Adenina Dinucleotide (NAD) e Nicotinammide Adenina Dinucleotide Fosfato (NADP).

È stato osservato un aumento artefatto di creatinina, bilirubina, trigliceridi, colesterolo, proteine totali, glucosio, albumina e fosfatasi alcalina e una diminuzione per alanina amino transferasi (ALT) e amilasi. Sono stati osservati risultati imprevedibili per fosfatasi, acido urico, aspartato amino transferasi (AST), creatinina fosfochinasi (CPK), isoenzimi della creatinina fosfochinasi (CK-MB) e lattico deidrogenasi (LDH). Le interferenze con i vari esami di laboratorio sono riassunte nella seguente tabella:

Parametri di laboratorio	Nessuna interferenza	Aumento artificiale	Diminuzione artificiale	Risultati imprevedibili
Chimica clinica	Calcio Sodio Potassio Cloro Urea Gamma-GT	Creatinina Bilirubina Trigliceridi Colesterolo Proteine totali Glucosio Albumina Fosfatasi alcalina	ALT Amilasi	Fosfati Acido urico AST CPK CK-MB LDH
Ematologia	Eritrociti Ematocrito MCV Leucociti Linfociti Monociti Eosinofili Neutrofili Piastrine	Emoglobina MCH MCHC Basofili		
Coagulazione				aPTT, PT (Quick o INR)
Analisi delle urine	pH Glucosio Proteine Eritrociti Leucociti Chetoni Bilirubina Urobilinogeno Nitriti			

La somministrazione di idrossocobalamina può influenzare i livelli di omocisteina nel sangue.

La somministrazione di idrossocobalamina può determinare colorazione rosa, rosso/rossastra del sangue, delle urine, dei liquidi corporei e decolorazione delle feci.

La somministrazione di alte dosi di idrossocobalamina per via parenterale può mascherare una eventuale deficienza di folati. Se il trattamento dell'anemia megaloblastica non ha successo si deve esaminare il metabolismo dei folati. Una

somministrazione indiscriminata può mascherare la reale diagnosi. Lo stato ematologico e neurologico deve essere monitorato regolarmente per assicurare l'appropriatezza della terapia. Sono state riportate aritmie cardiache secondarie a ipokaliemia durante la fase iniziale della terapia. Pertanto i livelli di potassio ematici dovrebbero essere monitorati in questa fase. La conta piastrinica deve essere monitorata durante le prime settimane di trattamento dell'anemia megaloblastica a causa del possibile verificarsi di trombocitosi reattiva. Nei pazienti con insufficienza renale e nei neonati prematuri la somministrazione parenterale per periodi prolungati può aumentare il rischio di tossicità da alluminio.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Idrossocobalamina può antagonizzare gli effetti tossici dell'avvelenamento da cianuro. La somministrazione di idrossocobalamina è incompatibile con l'infusione concomitante di diazepam, dobutamina, dopamina, fentanil, nitroglicerina, pentobarbitale, propofol e tiopentale.

Le concentrazioni sieriche di idrossocobalamina possono essere diminuite dai contraccettivi orali. Non è nota la rilevanza clinica di queste interazioni, ma è opportuno considerarle quando si effettuano determinazioni delle concentrazioni plasmatiche di vitamina B12.

Il cloramfenicolo può diminuire la risposta al trattamento con idrossocobalamina.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Benché non siano conosciute specifiche controindicazioni all'uso della Vitamina B12 in gravidanza e durante l'allattamento, si consiglia l'impiego del prodotto sotto il controllo del medico.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non è stato segnalato nessun effetto sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

L'idrossocobalamina è generalmente ben tollerata. I tipici eventi avversi sono ipertensione transitoria, ipokaliemia all'inizio del trattamento, decolorazione della cute e delle mucose. Tutte le reazioni cutanee tendono a regredire tipicamente dopo 1 o 2 giorni. Possono anche verificarsi diarrea e colorazione rossastra delle feci. Le urine possono assumere una colorazione rosa o rossastra.

Dopo iniezione intramuscolare di alte dosi di idrossocobalamina, sono stati segnalati occasionalmente, dolore al sito di iniezione, insorgenza di allergia, con presenza di prurito generalizzato, orticaria, rossore, mal di testa, angioedema, broncospasmo, dispnea, edema orofaringeo, collasso cardiocircolatorio, regrediti mediante terapia appropriata. Eccezionalmente è stato segnalato shock anafilattico.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto benefico/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili".

4.9. Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antianemici, codice ATC: B03BA03

La vitamina B₁₂ è un importante fattore metabolico della classe dei cobamide-coenzimi.

In sinergia con l'acido folico, la vitamina B₁₂ è essenziale per la sintesi dei nucleotidi purinici e per il metabolismo di alcuni aminoacidi. Una carenza della vitamina B₁₂ comporta effetti sul sistema emopoietico e sul sistema nervoso.

Mentre gli effetti metabolici della vitamina B₁₂ permettono di interpretare l'azione della sostanza sull'emopoiesi, non del tutto conosciuti sono i meccanismi responsabili delle lesioni neurologiche provocate dalla carenza di questa vitamina.

Una verosimile base fisiopatologica consiste nella capacità della vitamina B₁₂ di donare gruppi metilici, essenziali per la sintesi di lipidi che entrano nella costituzione della mielina. Questa azione rende utile la vitamina B₁₂ nel trattamento di stati di sofferenza del sistema nervoso periferico come polineuropatie su base metabolica (diabetica, alcolica, uremica) sia in corso di patologie nevritiche su base compressiva (cervicobrachialgie, sciatalgie).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La vitamina B₁₂ è sintetizzata per fermentazione batterica, mentre non è prodotta né dagli animali né dalle piante. La sorgente primaria di vitamina B₁₂ è la dieta.

La vitamina B₁₂ è a volte chiamata fattore estrinseco per differenziarla dal fattore intrinseco, una glicoproteina normalmente secreta dalle mucose gastriche e attivamente assorbita dal tratto gastro-intestinale.

La vitamina B₁₂ in quantità fisiologiche viene assorbita solo dopo che si è complessata con il fattore intrinseco. La carenza di vitamina B₁₂ nell'uomo deriva quasi sempre da un cattivo assorbimento della vitamina stessa, dovuto sia a mancanza di fattore intrinseco che a perdita o a cattivo funzionamento del meccanismo specifico di assorbimento nel tratto distale dell'ileo.

L'assorbimento della vitamina B₁₂ è indebolito nei pazienti che non presentano il fattore intrinseco, in pazienti con una sindrome da mal assorbimento, con malattie o anomalie a carico dell'intestino o che hanno subito gastrectomia.

L'assorbimento nel tratto gastro-intestinale può anche avvenire per diffusione passiva; una piccola parte della vitamina assunta con la dieta è assorbita in questo modo, anche se questo processo diventa considerevolmente importante con grandi quantità di vitamina come quelle utilizzate durante la terapia. La vitamina B₁₂ è legata a specifiche proteine plasmatiche denominate transcobalamine; la transcobalamine II sembra essere coinvolta nel trasporto rapido delle cobalamine ai tessuti.

La vitamina è immagazzinata nel fegato, escreta nella bile e sottoposta a riciclo enteroepatico; una parte della dose controllata è escreta attraverso le urine, la maggior parte entro le prime 8 ore.

La vitamina B₁₂ diffonde attraverso la placenta e può essere presente nel latte materno.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La vitamina B₁₂ non ha effetti tossici noti, anche se somministrata a dosi molto alte.

Grandi quantità di questa vitamina sono escrete per via urinaria, una minor quantità attraverso le feci cosicché i tessuti non sono mai esposti per lungo tempo ad elevate concentrazioni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Ogni fiala di polvere contiene:

- Mannitolo
- Acido citrico anidro (per correggere il pH)

Ogni fiala di solvente contiene:

- Mannitolo
- Acqua per preparazioni iniettabili

6.2. Incompatibilità

Non note.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

6.5. Natura e capacità del contenitore

3 fiale di vetro contenenti ciascuna 5000 mcg di idrossocobalamina + 3 fiale di vetro contenenti 2 ml di solvente.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l. - Via Isonzo, 71 - 04100 Latina

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

OH B12 "5 mg/2 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 3 fiale polvere + 3 fiale solvente da 2 ml - A.I.C.: 016016065

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO AUTORIZZAZIONE

Luglio 1962/Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco