

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DOBETIN 20 microgrammi/ml gocce orali, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di DOBETIN contiene:

Principio attivo: 20 microgrammi di cianocobalamina

Ogni goccia contiene 1 microgrammo di cianocobalamina.

Eccipienti con effetti noti: sodio citrato diidrato, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

Soluzione limpida di colore rosso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Anemie megaloblastiche dovute a carenza di vitamina B12 e/o folati.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per i bambini è indispensabile rispettare la posologia definita in funzione del loro peso corporeo. La dose è approssimativamente di 15 microgrammi/kg/settimana, da suddividere in più somministrazioni giornaliere.

Bambini di peso compreso tra 3,2 e 6 kg (approssimativamente tra la nascita ed i 6 mesi): 12-22 gtt 2 volte al giorno, 2 volte a settimana.

Bambini di peso corporeo tra 7 e 10 kg (approssimativamente tra 6 e 18 mesi): 18-25 gtt 3 volte al giorno, 2 volte a settimana.

Bambini di peso corporeo tra 11 e 12 kg (approssimativamente tra 18-24 mesi): 27-30 gtt 3 volte al giorno, 2 volte a settimana.

Bambini di peso corporeo tra 13 e 20 kg (approssimativamente tra 2 e 7 anni): 32-50 gtt 3 volte al giorno, 2 volte a settimana.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al cobalto, alla vitamina B₁₂ o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La somministrazione di alte dosi di cianocobalamina può mascherare una eventuale deficienza di folati.

Se il trattamento dell'anemia megaloblastica non ha successo si devono eseguire analisi sul 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 ipokalemia 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.

La vitamina B₁₂, specie se somministrata per via parenterale, può colorare di rosso le urine.

DOBETIN contiene metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato: possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

DOBETIN contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose e per dose massima giornaliera, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono state segnalate interazioni negative con altri farmaci di comune impiego nella terapia pertinente.

L'uso concomitante di colchicina e cianocobalamina può comportare un assorbimento diminuito di cianocobalamina.

L'uso concomitante di cloramfenicolo e cianocobalamina può risultare in una diminuita risposta ematologica.

La terapia concomitante con acido ascorbico può ridurre la quota di cianocobalamina disponibile.

L'omeprazolo può diminuire l'assorbimento di cianocobalamina.

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 di DOBETIN sotto il controllo del medico.

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

DOBETIN non interferisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

DOBETIN è generalmente ben tollerato. In letteratura, tuttavia, sono stati segnalati gli effetti indesiderati riportati in tabella, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA.

Sono state utilizzate le seguenti scale di valori di frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti Indesiderati
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	rara	Trombocitosi (*)
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	rara	Reazione di ipersensibilità, shock anafilattico (**)
<i>Patologie gastrointestinali</i>	rara	Nausea, diarrea
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	rara	Capogiro, cefalea
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	rara	Eruzione cutanea, eruzione bollosa e acneiforme, prurito, angioedema (**)

(*) di tipo reattivo, può verificarsi durante le prime settimane di trattamento dell'anemia megaloblastica

(**) soprattutto con le formulazioni parenterali

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 beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antianemici-vitamina B₁₂ (cianocobalamina).
Codice ATC: B03BA01

La vitamina B₁₂ è indispensabile per la corretta maturazione degli eritrociti e per il mantenimento dell'integrità e funzionalità della guaina mielinica.

L'anemia megaloblastica e le neuropatie periferiche dovute a carenza di vitamina B₁₂, sono riconducibili al ruolo esercitato dalla vitamina B₁₂ in alcune reazioni metaboliche nelle quali partecipa come coenzima.

La vitamina B₁₂ è il cofattore della metionina sintasi che catalizza la conversione del metiltetraidrofolato in tetraidrofolato e dell'omocisteina in metionina, successivamente trasformata in S-adenosilmetionina (SAM). La carenza di tetraidrofolato, necessario alla sintesi del DNA, comporta una inadeguata maturazione degli eritrociti che si manifesta come anemia megaloblastica, mentre una riduzione della produzione di SAM blocca il processo di sintesi della fosfatidilcolina, un componente essenziale delle guaine mieliniche.

Inoltre, la carenza di vitamina B₁₂ quale co-fattore della mutasi mitocondriale, interferisce con la normale formazione delle guaine mieliniche, in quanto induce una assente o alterata biosintesi degli acidi grassi che sono parte strutturale del rivestimento mielinico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In seguito a somministrazione parenterale, la cianocobalamina raggiunge rapidamente livelli plasmatici efficaci, e viene completamente eliminata con le urine nel giro di 24 ore. Dopo somministrazione orale, l'assorbimento a livello gastrointestinale della vitamina B₁₂ avviene attivamente in presenza del fattore intrinseco, ed in parte per diffusione passiva, indipendentemente dal fattore intrinseco.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In letteratura non vengono riportati effetti tossici dovuti alla cianocobalamina alla posologia consigliata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo, sodio citrato diidrato, acido citrico, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, aroma di arancia, acqua purificata.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio contenente un flacone di vetro ambrato chiuso da una capsula in polipropilene provvista di contagocce in vetro trasparente con pompetta in gomma, contenente 15 ml di soluzione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia 70, 00181 Roma

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOBETIN 20 microgrammi/ml gocce orali, soluzione, flacone contagocce da 15 ml
AIC 003785058

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE \ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

9 marzo 1951/ 1 Giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DOBETIN 500 microgrammi/ml soluzione iniettabile.
DOBETIN 1000 microgrammi/ml soluzione iniettabile.
DOBETIN 5000 microgrammi/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dobetin 500 microgrammi/ml soluzione iniettabile

Ogni fiala contiene:

Principio attivo: 500 microgrammi di cianocobalamina

Eccipiente con effetto noto: sodio acetato triidrato.

Dobetin 1000 microgrammi/ml soluzione iniettabile

Ogni fiala contiene:

Principio attivo: 1000 microgrammi di cianocobalamina

Eccipiente con effetto noto: sodio acetato triidrato.

Dobetin 5000 microgrammi/2ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Ogni fiala contiene:

Principio attivo: 5000 microgrammi di cianocobalamina

Eccipiente con effetto noto: sodio acetato triidrato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Soluzione limpida di colore rosso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

DOBETIN 500 microgrammi/ml e DOBETIN 1000 microgrammi/ml:
anemia megaloblastica dovuta a carenza di vitamina B12 e/o folati.

DOBETIN 5000 microgrammi/2ml:
terapia d'attacco delle polinevriti associate ad anemia megaloblastica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

DOBETIN 500 microgrammi/ml: 2-4 fiale (0,5 mg/fiala) alla settimana per via sottocutanea o intramuscolare.

DOBETIN 1000 microgrammi/ml: 1-2 fiale (1 mg/fiala) alla settimana per via sottocutanea o intramuscolare.

DOBETIN 5000 microgrammi/2 ml: un'unica fiala per via intramuscolare. La terapia va proseguita con il dosaggio inferiore, secondo la risposta clinica.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al cobalto, alla vitamina B₁₂ o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La somministrazione di alte dosi di cianocobalamina 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 ipokalemia 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.

La vitamina B₁₂, specie se somministrata per via parenterale, può colorare di rosso le urine.

DOBETIN contiene sodio acetato triidrato. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è praticamente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono state segnalate interazioni negative con altri farmaci di comune impiego nella terapia pertinente.

L'uso concomitante di colchicina e cianocobalamina può comportare un assorbimento diminuito di cianocobalamina.

L'uso concomitante di cloramfenicolo e cianocobalamina può risultare in una diminuita risposta ematologica.

La terapia concomitante con acido ascorbico può ridurre la quota di cianocobalamina disponibile.

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 di DOBETIN sotto il controllo del medico.

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

DOBETIN non interferisce sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

DOBETIN è generalmente ben tollerato. In letteratura, tuttavia, sono stati segnalati gli effetti indesiderati riportati nella tabella di seguito, organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA.

Sono state utilizzate le seguenti scale di valori di frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti Indesiderati
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	rara	Trombocitosi (*)
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	rara	Reazione di ipersensibilità, shock anafilattico
<i>Patologie gastrointestinali</i>	rara	Nausea, diarrea
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	rara	Reazione in sede di iniezione, ipertermia
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	rara	Capogiro, cefalea
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	rara	Eruzione cutanea, eruzione bollosa e acneiforme, prurito, angioedema,

(*) di tipo reattivo, può verificarsi durante le prime settimane di trattamento dell'anemia megaloblastica

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 beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta

tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci antianemici-Vitamina B₁₂ (cianocobalamina).

Codice ATC: B03BA01

La vitamina B₁₂ è indispensabile per la corretta maturazione degli eritrociti e per il mantenimento dell'integrità e funzionalità della guaina mielinica.

L'anemia megaloblastica e le neuropatie periferiche dovute a carenza di vitamina B₁₂, sono riconducibili al ruolo esercitato dalla vitamina B₁₂ in alcune reazioni metaboliche nelle quali partecipa come coenzima.

La vitamina B₁₂ è il cofattore della metionina sintasi che catalizza la conversione del metiltetraidrofolato in tetraidrofolato e dell'omocisteina in metionina, successivamente trasformata in S-adenosilmetionina (SAM). La carenza di tetraidrofolato, necessario alla sintesi del DNA, comporta una inadeguata maturazione degli eritrociti che si manifesta come anemia megaloblastica, mentre una riduzione della produzione di SAM blocca il processo di sintesi della fosfatidilcolina, un componente essenziale delle guaine mieliniche.

Inoltre, la carenza di vitamina B₁₂ quale co-fattore della mutasi mitocondriale, interferisce con la normale formazione delle guaine mieliniche, in quanto induce una assente o alterata biosintesi degli acidi grassi che sono parte strutturale del rivestimento mielinico.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In seguito a somministrazione parenterale, la cianocobalamina raggiunge rapidamente livelli plasmatici efficaci, e viene completamente eliminata con le urine nel giro di 24 ore. Dopo somministrazione orale, l'assorbimento a livello gastrointestinale della vitamina B₁₂ avviene attivamente in presenza del fattore intrinseco, ed in parte per diffusione passiva, indipendentemente dal fattore intrinseco.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In letteratura non vengono riportati effetti tossici dovuti alla cianocobalamina alla posologia consigliata.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio acetato triidrato; acido acetico; acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità chimico-fisiche della cianocobalamina verso altri composti.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C.
Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

DOBETIN 500 microgrammi/ml e DOBETIN 1000 microgrammi/ml: astucci da 5 fiale di vetro incolore da 1 ml.

DOBETIN 5000 microgrammi/2ml: astuccio da 5 fiale di vetro incolore da 2 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco - A.C.R.A.F. S.p.A.
Viale Amelia 70, 00181 Roma

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOBETIN 500 microgrammi/ml soluzione iniettabile, 5 fiale da 1 ml - AIC n. 003785019

DOBETIN 1000 microgrammi/ml soluzione iniettabile, 5 fiale da 1 ml - AIC n. 003785033

DOBETIN 5000 microgrammi/2 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare, 5 fiale da 2 ml - AIC n. 003785045

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE \ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
03.04.1953/01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco