

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CO-CARNETINA B₁₂ 500 mg / 2 mg polvere e solvente per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un tappo contiene:

Principio attivo:

| | | |
|------------|----|---|
| Cobamamide | mg | 2 |
|------------|----|---|

Un *flaconcino* contiene:

Principio attivo:

| | | |
|--------------------------|----|-----|
| L-Carnitina sale interno | mg | 500 |
|--------------------------|----|-----|

Eccipienti con effetti noti:

sorbitolo soluzione 70% (E420). 4,075 g, saccarosio 1,5 g, sodio benzoato 0,048 (E211) g.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Pediatria

Tutti gli stati di denutrizione dei bambini, lattanti e prematuri, ritardi dell'accrescimento, insufficienza ponderale, distrofie, anoressie, dimagramenti da qualunque causa, stati di debilitazione post-infettiva.

Medicina interna

Dimagramenti patologici di qualunque etiologia, magrezza senza causa apparente, inappetenza, astenie, convalescenza, come anticatabolico nelle terapie cortisoniche protratte e nella tireotossicosi, nelle ipoproteinemie delle epatopatie e delle nefrosi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Lattanti e prematuri: un *flaconcino* al giorno diluito in acqua.
Bambini ed adolescenti: 1-2 *flaconcini* al giorno diluiti in acqua.
Adulti: 2-3 *flaconcini* al giorno.

Popolazioni speciali

Pazienti anziani

Non sono necessarie modifiche del dosaggio della Co-Carnetina B₁₂ nei pazienti anziani.

Pazienti con insufficienza renale

Pazienti con grave compromissione della funzionalità renale non devono essere trattati con la somministrazione di alte dosi di L-Carnitina per periodi prolungati per via orale perché può indurre un accumulo dei metaboliti potenzialmente tossici, vedere paragrafo 4.4.

Non sono disponibili dati per l'uso della Vitamina B₁₂ in pazienti con insufficienza renale.

Pazienti con insufficienza epatica

Non sono disponibili dati in pazienti con insufficienza epatica.

Le caratteristiche di Co-Carnetina B₁₂ possono essere alterate dall'esposizione alla luce e se non viene usato immediatamente dopo la miscelazione con liquidi o cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La somministrazione cronica orale di alte dosi di L-Carnitina in pazienti con grave insufficienza renale può indurre un accumulo dei metaboliti potenzialmente tossici: trimetilamina (TMA) e trimetilamina-N ossido (TMAO).

Sono stati riportati casi molto rari di aumento dell'INR (International Normalized Ratio) in pazienti sottoposti a terapia concomitante con L-Carnitina e farmaci cumarinici. L'INR o altri opportuni test di coagulazione devono essere controllati settimanalmente fino alla stabilizzazione dei valori e successivamente mensilmente, nei pazienti che assumono anticoagulanti insieme a L-Carnitina.

Sono stati riportati casi di convulsioni in pazienti, con o senza precedenti di attività convulsive, che avevano ricevuto L-Carnitina per via orale od endovenosa. In pazienti con sottostanti condizioni predisponenti il trattamento con L-Carnitina può scatenare le crisi convulsive.

CO-CARNETINA B₁₂ contiene 4,075 g di sorbitolo per flaconcino

Il sorbitolo può causare disturbi gastrointestinali e avere un lieve effetto lassativo.

L'effetto additivo della co-somministrazione di medicinali contenenti sorbitolo (o fruttosio) e

l'assunzione giornaliera di sorbitolo (o fruttosio) con la dieta deve essere considerato. Il contenuto di sorbitolo in medicinali per uso orale può modificare la biodisponibilità di altri medicinali per uso orale co-somministrati.

Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

CO-CARNETINA B₁₂ contiene 1,5 g di saccarosio per flaconcino.

Il saccarosio può essere dannoso per i denti.

I pazienti affetti da rari problemi di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi isomaltasi, non devono assumere questo medicinale.

CO-CARNETINA B₁₂ contiene 0,048 g di sodio benzoato per flaconcino.

L'aumento della bilirubinemia a seguito del suo distacco dall'albumina può aumentare l'ittero neonatale che può evolvere in kernittero (depositi di bilirubina non coniugata nel tessuto cerebrale).

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Data la particolare labilità e fotosensibilità della Cobamamide, l'eventuale soluzione del prodotto in liquidi o la sua miscelazione in altri alimenti deve avvenire immediatamente prima del momento della somministrazione. Il farmaco non dà assuefazione né dipendenza.

I prodotti contenenti Cobamamide non devono essere somministrati a soggetti anemici se non sulla base di indagini volte a stabilire l'esatta natura dell'anemia.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Anticoagulanti orali

Sono stati riportati casi molto rari di aumento dell'INR (International Normalized Ratio) in pazienti sottoposti a terapia concomitante con L-Carnitina e farmaci cumarinici (vedi paragrafo 4.4).

L'INR o altri opportuni test di coagulazione devono essere controllati settimanalmente fino alla stabilizzazione dei valori e successivamente mensilmente, nei pazienti che assumono L-Carnitina insieme a farmaci cumarinici (vedere paragrafo 4.4).

Altre interazioni

La somministrazione concomitante di L-Carnitina con farmaci che inducono ipocarnitinemia a causa di una maggiore perdita di carnitina renale (acido valproico, profarmaci contenenti acido pivalico, cefalosporine, cisplatino, carboplatino e ifosfamide) può ridurre la disponibilità di L-Carnitina.

Non sono note interazioni della Vitamina B₁₂ con altri farmaci.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L-carnitina attraversa la placenta. I livelli della carnitina in neonati riflettono quelli della madre.

Non sono disponibili studi clinici con la somministrazione della vitamina B₁₂ o CO-CARNETINA B₁₂ in donne in gravidanza.

Allattamento

L- carnitina è la componente normale presente nel latte materno. Non sono disponibili studi clinici in donne durante l'allattamento con i supplementi contenenti L-carnitina o CO-CARNETINA B₁₂.

Fertilità

Studi clinici sulla fertilità con L- carnitina non hanno riportato problemi di sicurezza

Non sono disponibili studi clinici sulla fertilità con la vitamina B₁₂.

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

CO-CARNETINA B₁₂ non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse da qualsiasi fonte (studi clinici, dati clinici pubblicati per i singoli principi attivi e dati di post-marketing della Co-Carnitina B₁₂) sono elencate di seguito in base alla classificazione per sistemi ed organi di MedDRA. All'interno di ciascuna classe, le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono classificate in ordine decrescente di gravità. Inoltre, la categoria di frequenza corrispondente per ogni reazione avversa si basa sulla seguente convenzione (CIOMS III): molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del Sistema nervoso

Non comune: Cefalea.

Patologie gastrointestinali

Non comune: Distensione dell'addome, Dolore gastrointestinale, Vomito.

Comune: Dolore addominale, Diarrea, Nausea.

Sono stati riportati casi di convulsioni in pazienti, con o senza precedenti di attività convulsiva, che avevano ricevuto L-Carnitina per via orale od endovenosa (vedere paragrafo 4.4).

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri farmaci dell'Apparato gastrointestinale e del metabolismo – Amminoacidi e derivati, codice ATC: A16AA01.

La L-Carnitina è un costituente naturale delle cellule nelle quali svolge un ruolo fondamentale nella utilizzazione dei substrati lipidici. La carnitina è, infatti, l'unico "carrier" utilizzabile dagli acidi grassi a lunga catena per attraversare la membrana interna mitocondriale ed essere avviati verso la beta-ossidazione.

Indirettamente la carnitina influenza anche il metabolismo glucidico e protidico: l'ossidazione degli acidi grassi riduce l'utilizzazione periferica del glucosio mentre permette l'ingresso degli acetili residui della beta-ossidazione nel ciclo di Krebs, aumentando di conseguenza la disponibilità energetica della cellula.

Alla Cobamamide sono riconosciute un'attività proteoanabolizzante, antitossica e lipotropa caratteristiche della ciano e idrossicobalamina.

Rispetto a queste forme della Vitamina B₁₂ il coenzima presenta una maggiore attività attribuibile al fatto che esso è la forma, direttamente utilizzata dalla cellula.

La Cobamamide catalizza svariate reazioni chiave che regolano la sintesi delle proteine e degli acidi nucleici e condiziona la normale utilizzazione metabolica delle proteine, dei glucidi e dei lipidi. Aumenta il coefficiente di attività proteoanabolizzante, il contenuto proteico muscolare e le proteine plasmatiche; stimola l'appetito e l'accrescimento corporeo e migliora il trofismo generale, particolarmente nei pazienti denutriti e distrofici.

I meccanismi d'azione della L-Carnitina e della Cobamamide sono differenti, ma complementari, come dimostrano gli studi biochimici e farmacologici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La L-Carnitina viene assorbita a livello intestinale e raggiunge il picco ematico alla 3^o ora; buoni livelli ematici si mantengono per circa 9 ore. L'eliminazione avviene per via renale in forma immodificata, per oltre l'80% nelle 24 ore. Si distribuisce in tutti i tessuti sia muscolari che parenchimatici.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

Da ricerche effettuate sui ratti albini somministrando dosi crescenti di carnitina per via i.m. fino a 500 - 1000 mg/kg e Coenzima B₁₂ a dosi crescenti (da 0,2 mg a 1 mg/kg) non si sono osservati effetti tossici o lesioni in nessuno degli animali trattati.

Tossicità cronica

Esperienze compiute per via iniettiva sui ratti albini con dosi di associazione Carnitina - Cobamamide almeno tre volte superiori a quelle consigliate in terapia per os per 185 giorni, non hanno mai fatto riscontrare segni patologici di alterazioni dei visceri interni degli animali presi in esame.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Il tappo contiene:

polietilenglicole 4000,
mannitolo polvere.

Il flaconcino contiene:

sorbitolo soluzione 70%,
sodio benzoato,
succo amarena,
succo orzata,
saccarosio,
acqua demineralizzata q.b.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Scatola da 10 flaconcini monodose per uso orale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alfasigma S.p.A.- Via Ragazzi del '99, n. 5 – 40133 Bologna (BO)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 021852013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 luglio 1970

Data del rinnovo più recente: novembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco