

COBI-12[®]

Apsen Farmacêutica S.A.
Comprimido sublingual
1000 MCG



COBI-12[®]
MECOBALAMINA

APRESENTAÇÕES

Comprimido sublingual de mecobalamina contém 1000 mcg. Embalagens com 7, 30 ou 60 comprimidos.

USO SUBLINGUAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido sublingual de 1000 mcg contém:

mecobalamina (vitamina B₁₂)1000 mcg
excipientes q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: celulose microcristalina, manitol, crospovidona, óxido de ferro vermelho, aroma de cereja, sucralose e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Cobi-12[®] pode ser utilizado no tratamento da deficiência de vitamina B₁₂ ocasionada por condições que provoquem má absorção digestiva, tais como pacientes que fazem uso de metformina. Juntamente com outros tratamentos associados, pode ser auxiliar no tratamento de hiperhomocisteinemia. Também está indicado para o tratamento da deficiência de vitamina B₁₂ que, quando não tratada, poderá causar complicações neurológicas e hematológicas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo conduzido por Parry-Strong e colaboradores comparou uma única aplicação intramuscular de 1 mg de hidroxicoBALAMINA com 1000 mcg por dia de mecobalamina nas concentrações séricas de vitamina B₁₂ em pacientes com diabetes tipo 2 tratados com metformina. Trinta e quatro pacientes com concentrações de vitamina B₁₂ abaixo de 220 pmol/L foram recrutados e randomizados para receber um dos dois tratamentos. O objetivo primário foi avaliar a concentração de vitamina B₁₂ após 3 meses. Dezenove pacientes utilizaram mecobalamina sublingual e 15 pacientes utilizaram a injeção intramuscular de hidroxicoBALAMINA. Após 3 meses, a média e DP de vitamina B₁₂ foi de 372.1 (103.3) pmol/L para o grupo da metformina comparado a 251.7 (106.8) pmol/L no grupo de injeção intramuscular de hidroxicoBALAMINA (p=0.002). Concluiu-se que a diminuição dos níveis séricos de vitamina B₁₂ em pacientes com diabetes tipo

2 tratados com metformina pode ser corrigida através da mecobalamina sublingual ou injeções de hidroxicobalamina¹.

Um estudo de Castelli e colaboradores, publicado em 2011, comparou a eficácia e a segurança de vitamina B₁₂ oral com vitamina B₁₂ intramuscular (IM) em restaurar os níveis de concentrações de B₁₂ em pacientes com níveis séricos baixos de cobalamina (<350 pg/mL). Pacientes foram recrutados e randomizados para receber a B₁₂ oral (1.000 mcg ao dia por 90 dias) ou B₁₂ intramuscular (IM), 1.000 mcg nos dias 1, 3, 7, 10, 14, 21, 30, 60 e 90. O objetivo primário foi comparar a proporção de pacientes entre os grupos que tiveram seus níveis normalizados de B₁₂ após 60 dias. Já os objetivos secundários foram comparar a eficácia das duas formulações após 90 dias e avaliar o tempo para a normalização dos níveis de B₁₂ e as alterações nos níveis dos biomarcadores, ácido metilmalônico e homocisteína. O estudo concluiu que tanto a formulação oral quanto a intramuscular foram efetivas em restaurar os níveis séricos de cobalamina em 100% dos pacientes. Ambas formulações foram bem toleradas na dose de 1.000 mcg².

Um estudo de Sanz-Cuesta e colaboradores comparou a eficácia de duas formulações de vitamina B₁₂, oral *versus* intramuscular (IM), em pacientes ≥ 65 anos com deficiência de B₁₂. Foram randomizados 283 pacientes, sendo que 143 receberam 1.000 mcg de B₁₂ IM em dias alternados nas semanas 1-2, 1.000 mcg por semana nas semanas 3 a 8 e 1.000 mcg por mês nas semanas 9 a 52. Já no grupo de B₁₂ oral, 140 pacientes receberam 1.000 mcg por dia nas semanas 1-8, 1.000 mcg por semana nas semanas 9 a 52. Este estudo demonstrou que o uso oral não foi menos efetivo em restaurar os níveis de cobalamina do que o uso intramuscular³.

Um estudo randomizado, controlado, duplo-cego de Yazaki e colaboradores, publicado em 2006, comparou a eficácia das vias de administração sublingual *versus* oral de um complexo de vitaminas B na redução dos níveis séricos de homocisteína, durante um período de 42 dias. Foram incluídos 41 indivíduos saudáveis, com idades entre 50 e 80 anos, que apresentavam concentrações séricas de homocisteína acima de 11 $\mu\text{mol/L}$. Os indivíduos foram randomizados e alocados em 2 grupos: sublingual (n=20) e oral (n=21). Os complexos de vitaminas B eram compostos por 1.000 mcg de mecobalamina, 400 mcg de ácido fólico e 5 mg de cloridrato de piridoxina. Para garantir o cegamento do estudo, o grupo sublingual recebeu 1 comprimido sublingual do complexo de vitaminas B + 1 comprimido oral de placebo. Já o grupo oral recebeu 1 comprimido oral do complexo de vitaminas B + 1 comprimido sublingual de placebo. Após o término de 6 semanas, foi observada uma redução estatisticamente significativa nos níveis séricos de homocisteína total em ambos os grupos. Não houve diferença significativa nas concentrações de homocisteína total entre os grupos antes ou após o tratamento, susbtanciando a ideia de que as duas vias de administração do complexo de vitaminas B são eficazes para o tratamento de hiperhomocisteinemia em indivíduos de meia-idade e idosos⁴.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Parry-Strong A, Langdana F, Haeusler S, Weatherall M, Krebs J. Sublingual vitamin B12 compared to intramuscular injection in patients with type 2 diabetes treated with metformin: a randomised trial. *N Z Med J*. 2016 Jun 10;129(1436):67- 75.
- 2 - Castelli MC, Friedman K, Sherry J, Brazzillo K, Genoble L, Bhargava P, et al. Comparing the efficacy and tolerability of a new daily oral vitamin B12 formulation and intermittent intramuscular vitamin B12 in

normalizing low cobalamin levels: a randomized, open-label, parallel-group study. Clin Ther. 2011 Mar;33(3):358-371.

3 - Sanz-Cuesta T, Escortell-Mayor E, Cura-Gonzalez I, Martín-Fernandez J, Riesgo-Fuertes R, Garrido-Elustondo S, et al. Oral versus intramuscular administration of vitamin B12 for vitamin B12 deficiency in primary care: a pragmatic, randomised, non-inferiority clinical trial (OB12). BMJ Open. 2020 Aug 20;10(8):e033687.

4 - Yazaki Y, Chow G, Mattie M. A single-center, double-blinded, randomized controlled study to evaluate the relative efficacy of sublingual and oral vitamin B-complex administration in reducing total serum homocysteine levels. J Altern Complement Med. 2006 Nov;12(9):881-5.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A mecobalamina é a forma ativa da vitamina B₁₂. Pode ser sintetizada da hidroxicobalamina pela adição de um grupo metil. É necessária para os processos celulares vitais incluindo metilação e síntese de DNA. A mecobalamina é um cofator no ciclo da metionina, na enzima metionina sintase, transferindo grupos metil para a regeneração da metionina a partir da homocisteína. A mecobalamina é a única forma capaz de cruzar a barreira hemato-encefálica sem sofrer redução.

A vitamina B₁₂ funciona com um doador de metil (metilação). Muitas funções bioquímicas se baseiam neste processo de metilação, tais como metabolismo energético, função nervosa e imune. Os doadores metil auxiliam a produção de diversas substâncias químicas cerebrais melhorais. Com o envelhecimento, a habilidade do organismo para esta metilação diminui, contribuindo para o processo de envelhecimento.

A mecobalamina atua na produção da mielina, que protege as fibras nervosas. Por causa da importância da mecobalamina na integridade do sistema nervoso, é também um nutriente importante para a visão, melhorando significativamente a acomodação visual. Além disso, auxilia na síntese lipídica neuronal, na regeneração dos axônios e possui uma atividade neuroprotetora, melhorando as doenças degenerativas e síndromes neuropáticas, bem como a neuropatia periférica.

Antagoniza a neurotoxicidade glutamato-induzida e também possui efeitos analgésicos, aliviando a dor em neuropatias, neuralgias e dor lombar.

A mecobalamina é uma forma altamente biodisponível de vitamina B₁₂. A forma sublingual da mecobalamina oferece vantagens uma vez que se dissolve rapidamente sob a língua, sendo absorvida diretamente na corrente sanguínea.

A excreção da mecobalamina ocorre por via urinária. A excreção de mecobalamina pela urina é cerca de 1/3 em relação à excreção de cianocobalamina, indicando assim uma maior retenção de mecobalamina no organismo. Ou seja, comparado com a cianocobalamina, a mecobalamina é melhor absorvida e retida em quantidades mais elevadas dentro dos tecidos

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para uso pediátrico

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A Vitamina B₁₂ pode mascarar a deficiência de ácido fólico.

Gravidez

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este medicamento apresenta a categoria de risco C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

Não é conhecida a segurança do uso de vitamina B₁₂ durante a lactação. Este medicamento não deve ser utilizado por lactantes sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Geriatria (idosos)

Não se conhece problemas relacionados ao uso de vitamina B₁₂ em idosos.

Insuficiência renal/hepática

Recomenda-se a determinação da concentração plasmática de vitamina B₁₂ antes do tratamento e o ajuste de dose se constatada a necessidade pelo médico.

Atenção: Contém o corante óxido de ferro vermelho que pode, eventualmente, causar reações alérgicas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As formulações contendo potássio de liberação lenta, bem como os aminosalicilatos, colestiramina, colchicina e neomicina podem reduzir a absorção da vitamina B₁₂ no trato gastrointestinal. O ácido ascórbico pode degradar a vitamina B₁₂.

Os antibióticos podem interferir nos ensaios microbiológicos para determinação das concentrações sérica e eritrocitária de vitamina B₁₂ no sangue, causando falsos resultados baixos.

Nitratos e fluorouracil interagem com mecobalamina aumentando os efeitos adversos. Cloranfenicol antagoniza a ação hematopoiética da mecobalamina.

Fenobarbital, primidona, pirimetamina, ácido valpróico e hidantoína não devem ser utilizados com mecobalamina porque sua eficácia é inibida. Aminoglicosídeos, inibidores de próton, metformina e anticonvulsivantes interferem com a absorção e função da mecobalamina. A interação metformina-mecobalamina ocorre especialmente quando a mecobalamina é administrada por via oral.

O consumo de álcool com a mecobalamina atua contra sua ação.



7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cobi-12[®] deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C), protegido da luz e umidade. Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Cobi-12[®] 1000 mcg: é um comprimido sublingual circular, rosa com pontos escuros, biconvexo e liso em ambos os lados.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Uso sublingual.

Colocar um comprimido embaixo da língua e permanecer com a boca fechada, sem engolir e mastigar, até que ocorra a dissolução completa do medicamento.

A duração do tratamento fica a critério do médico.

Recomenda-se a seguinte posologia:

1000 mcg: 1 comprimido por dia, conforme orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): reações gastrointestinais como anorexia, náusea, vômitos.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): rash cutâneo.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não se tem conhecimento de uso abusivo de Cobi-12[®], no entanto, caso ocorra, a eliminação se dá em grande parte por via urinária, devendo-se tomar medidas gerais sintomáticas e de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0118.0664

Responsável Técnico: Rodrigo de Moraes Vaz



CRF-SP nº 39.282

Registrado e produzido por:

APSEN FARMACÊUTICA S/A

Rua La Paz, nº 37/67 – Santo Amaro

CEP: 04755-020 - São Paulo - SP

CNPJ 62.462.015/0001-29

Indústria Brasileira

®Marca registrada de Apsen Farmacêutica S.A.

Centro de Atendimento ao Cliente

0800 016 5678

LIGAÇÃO GRATUITA

infomed@apsen.com.br

www.apsen.com.br



VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 07/04/2025.

COBI-12[®] __com_subl_VPS_v01



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA¹

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/ Notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|-------------------------------|----------------------|---|---|----------------------|--------------------------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|---|
| Data do expediente | Número do expediente | Assunto | Data do expediente | Número do expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens de bula ² | Versões (VP/VPS) ³ | Apresentações relacionadas ⁴ |
| 18/06/2025 | - | Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 30/10/2023 | 1185484/23-7 | ESPECÍFICO - Registro de Medicamento | 07/04/2025 | TODOS OS ITENS | VP/VPS | 1000 MCG X 7, 30 e 60 |

¹ Informar os dados relacionados a cada alteração de bula que acontecer em uma nova linha. Eles podem estar relacionados a uma notificação, a uma petição de alteração de texto de bula ou a uma petição de pós-registro ou renovação. No caso de uma notificação, os Dados da Submissão Eletrônica correspondem aos Dados da petição/notificação que altera bula, pois apenas o procedimento eletrônico passou a ser requerido após a inclusão das bulas no Bulário. Como a empresa não terá o número de expediente antes do peticionamento, deve-se deixar em branco estas informações no Histórico de Alteração de Bula. Mas elas podem ser consultadas na página de resultados do Bulário e deverão ser incluídos na tabela da próxima alteração de bula.

² Informar quais Itens de Bula foram alterados, conforme a RDC 47/09 (anexo I da Bula para o Paciente e/ou para o Profissional de Saúde).

³ Informar se a alteração está relacionada às versões de Bulas para o Paciente (VP) e/ou de Bulas para o Profissional de Saúde (VPS).

⁴ Informar quais apresentações, descrevendo as formas farmacêuticas e concentrações que tiverem suas bulas alteradas.