

Dozemast®

MARJAN INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA.

Comprimido Sublingual
Mecobalamina 500 e 1000 mcg

BULA DO PROFISSIONAL DA SAÚDE

mecobalamina

APRESENTAÇÃO

Dozemast® 500 mcg. Cada comprimido sublingual contém 500 mcg de mecobalamina. Embalagens com 10, 20, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais.

Dozemast® 1.000 mcg. Cada comprimido sublingual contém 1.000 mcg de mecobalamina. Embalagens com 10, 20, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais.

USO SUBLINGUAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Dozemast® 500 mcg

Cada comprimido sublingual contém:

mecobalamina (Vitamina B₁₂) 500 mcg

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, aroma de cereja, sucralose, dióxido de silício (coloidal), lactose monoidratada, manitol, glicose monoidratada, crospovidona e estearato de magnésio.

Dozemast® 1.000 mcg

Cada comprimido sublingual contém:

mecobalamina (Vitamina B₁₂).....1.000 mcg

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, celulose microcristalina, aroma de cereja, sucralose, dióxido de silício (coloidal), lactose monoidratada, manitol, glicose monoidratada, crospovidona e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Um estudo randomizado realizado por Sharabi e colaboradores, publicado em 2003, comparou a eficácia da administração de vitamina B₁₂ por via sublingual e oral em indivíduos com deficiência de cobalamina por um período de 8 semanas. Trinta pacientes que apresentavam baixas concentrações séricas de B₁₂ foram randomizados e alocados para receber 500 mcg de

vitamina B₁₂ em uma das seguintes formas: grupo 1 – um comprimido sublingual ao dia, grupo 2 – um comprimido oral ao dia, ou grupo 3 – dois comprimidos de um complexo de vitaminas B por via oral (cada comprimido continha 250 mcg de cobalamina, 100 mg de tiamina e 250 mg de piridoxina). Baseado na contagem dos comprimidos, o compliance dos tratamentos foi de 99,3 ± 1,5% (grupo 1: sublingual), 97,8 ± 3,8% (grupo 2: oral) e 97,1 ± 6,7% (grupo 3: complexo vitaminas B oral). Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação a distribuição de gênero, idade média ou compliance. O hematócrito e o volume corpuscular médio (VCM) estavam dentro da faixa de normalidade em todos os indivíduos na linha de base e não mostrou nenhuma mudança após 4 e 8 semanas de tratamento. Os níveis séricos de cobalamina retornaram ao valor normal dentro de 4 semanas de tratamento (P = 0,0001) e foram mantidos após 8 semanas em todos os grupos. A maior parte do aumento foi alcançada ao final da 1ª semana de tratamento. Não houve diferença estatisticamente significativa nas concentrações séricas de cobalamina entre os grupos, antes ou após as semanas 4 e 8 de tratamento. As concentrações séricas basais de folato foram normais em todos os indivíduos e não mudaram após o tratamento com cobalamina. Já as concentrações de homocisteína plasmática e de ácido metilmalônico urinário estavam dentro da faixa normal em todos os grupos. Como conclusão, a administração de uma dose de 500 mcg/dia de vitamina B₁₂ por via sublingual ou oral foi eficaz no tratamento da deficiência de cobalamina em indivíduos com estágios iniciais da doença¹.

O uso crônico de metformina tem sido relacionado a uma redução de até 25% da vitamina B₁₂ sérica, sendo a má-absorção um possível mecanismo para este efeito. A deficiência de vitamina B₁₂, por sua vez, poderia levar a uma deterioração do perfil metabólico, já que a homocisteína em níveis elevados, tem sido associada à disfunção endotelial vascular, complicações macrovasculares, nefropatia, resistência à insulina e mau controle glicêmico. Uma vez que ambos, ácido fólico e vitamina B₁₂, participam do metabolismo de carbono, suas deficiências podem levar à hiperhomocisteinemia, que é um fator de risco importante para a diabetes tipo II e a obesidade. Com a hipótese de impacto destas duas vitaminas em doenças metabólicas, Satapathy e colaboradores (2020) conduziram um estudo randomizado, controlado, aberto, com vários braços para investigar e comparar os efeitos da suplementação adicional de ácido fólico e vitamina B₁₂ no controle glicêmico, na resistência insulínica, no perfil lipídico e nos níveis séricos de homocisteína em pacientes com diabetes tipo II. Oitenta indivíduos com diabetes tipo II em tratamento estável com antidiabéticos orais foram randomizados e alocados em um dos seguintes grupos: Grupo A: suplemento adicional de ácido fólico (5 mg/dia); Grupo B: suplemento adicional de mecobalamina (500 mcg/dia); Grupo C: suplemento adicional de ácido fólico (5 mg/dia) + mecobalamina (500 mcg/dia) e Grupo D: medicamento antidiabético oral padrão. Os pacientes foram acompanhados após 8 semanas. Todos os participantes estavam em uso de medicamentos antidiabéticos orais de várias combinações: metformina isolada, sulfonilureia + metformina e sulfonilureia isolada. Após o término do tratamento, o controle glicêmico, medido através da hemoglobina glicada, melhorou significativamente nos grupos B (mecobalamina isolada) e C (ácido fólico + mecobalamina) quando comparado ao grupo D (tratamento antidiabético oral isolado). Entretanto, não houve melhora significativa na hemoglobina glicada no grupo A (ácido fólico isolado) em comparação ao grupo D. As alterações medianas nos níveis de hemoglobina glicada desde a linha de base foram: Grupo A: -0,7% (P = 1,0); Grupo B: -1,2% (P = 0,04); Grupo C: -1,5% (P = 0,02). Em relação aos desfechos secundários, não foram observadas alterações significativas na glicemia de jejum e no perfil lipídico sérico em qualquer grupo de intervenção ativa comparado ao grupo de intervenção padrão (grupo D). Os grupos B e C alcançaram uma redução significativa dos níveis plasmáticos de insulina em jejum (alteração mediana desde a linha de base: -4,1 µU/mL e -4,4 µU/mL, respectivamente) e do índice HOMA2-IR (alteração mediana desde a linha de base: -1,3; P = 0,01 e -1,5; P = 0,02, respectivamente) acompanhado de um aumento significativo dos níveis séricos de adiponectina (alteração mediana desde a

linha de base: +7,4 ng/mL e +6,2 ng/mL respectivamente, $P < 0,001$) em comparação com o grupo D. Os níveis séricos de homocisteína reduziram significativamente em todos os grupos de intervenção ativa em comparação com o grupo de tratamento padrão (grupo D). A redução foi significativamente mais evidente no grupo B: vitamina B₁₂ isolada (alteração mediana -3,3 µmol/L) e no grupo C: ácido fólico + vitamina B₁₂ (alteração mediana -2,9 µmol/L) comparado ao grupo A: ácido fólico (alteração mediana -1,0 µmol/L). Os autores concluíram que a adição de vitamina B₁₂ (500 mcg/dia) ao tratamento padrão pode ser um caminho efetivo para melhorar o controle glicêmico e a resistência insulínica em indivíduos com diabetes tipo II, além de reduzir os níveis de homocisteína².

Em 2020, Schmidl D e colaboradores publicaram um estudo com o objetivo de investigar o efeito de uma suplementação de três meses com uma formulação de metilfolato e mecobalamina sobre as concentrações plasmáticas de homocisteína e parâmetros de fluxo sanguíneo ocular em pacientes com diabetes. Foram incluídos 24 pacientes com diabetes que receberam 900 mcg de L-metilfolato (levomefolato de cálcio ou ácido [6S]-5-metiltetrahidrofólico, sal de cálcio) e 500 mcg de mecobalamina por três meses consecutivos. A concentração plasmática de homocisteína e o fluxo sanguíneo da retina dos pacientes foram avaliados no início e após três meses da ingestão das vitaminas. O fluxo sanguíneo da retina foi medido usando um sistema de tomografia de coerência óptica Doppler de feixe duplo (OCT) personalizado. Além disso, a vasodilatação retiniana induzida por flicker foi avaliada por meio de um analisador dinâmico de vasos. O uso das vitaminas foi bem tolerado por todos os pacientes. Após três meses, a concentração plasmática de homocisteína diminuiu significativamente de $14,2 \pm 9,3$ para $9,6 \pm 6,6$ µmol/L ($P < 0,001$). Adicionalmente, foi observada uma tendência de aumento no fluxo sanguíneo total da retina de $36,8 \pm 12,9$ para $39,2 \pm 10,8$ µL/min, sem atingir o nível de significância. A suplementação não teve efeito no diâmetro dos vasos retinianos ou na vasodilatação induzida por flicker. Como conclusão, os dados mostraram que a ingestão de três meses de um suplemento que contém metilfolato pode reduzir significativamente os níveis de homocisteína no sangue em pacientes com diabetes. Isto é importante porque níveis plasmáticos mais elevados de homocisteína foram encontrados associados a um risco aumentado de doenças vasculares sistêmicas e oculares³.

Uma revisão sistemática com meta-análise, realizada por Sawangjit e colaboradores e publicada em 2020, teve por objetivo avaliar a eficácia e segurança da mecobalamina na neuropatia periférica. Bases de dados eletrônicas relevantes foram sistematicamente pesquisadas por ensaios clínicos controlados e randomizados investigando a eficácia e a segurança da mecobalamina na neuropatia periférica, desde o início até dezembro de 2019. A eficácia terapêutica clínica, a pontuação de dor, a pontuação de sintomas neuropáticos, as velocidades de condução nervosa (NCVs) e os eventos adversos da mecobalamina foram avaliados e agrupados usando um modelo de efeitos aleatórios. Foram incluídos 15 estudos com 1717 pacientes com neuropatia periférica causada por neuropatia diabética periférica e neuropatia herpética, sendo que 8 desses estudos tiveram como grupo intervenção o uso de mecobalamina oral 500 mcg 3 vezes/dia. Em termos de proporção de pacientes que atingiram a eficácia terapêutica clínica, a mecobalamina isolada e mecobalamina em combinação são mais eficazes que o controle ativo. Os resultados demonstraram que a velocidade de condução nervosa (NCV) após a mecobalamina isolada não foi significativamente diferente do grupo controle. Já a mecobalamina em associação, os resultados indicaram que a velocidade de condução nervosa motora (MNCV) mediana, MNCV peroneal e a velocidade de condução nervosa sensitiva (SNCV) peroneal foram significativamente diferentes em comparação ao grupo controle ativo. Nenhum evento adverso grave associado à mecobalamina foi relatado durante os períodos de tratamento. Como conclusão, esta revisão sistemática indica que a mecobalamina em doses de 500 mcg, 3 vezes ao dia, em combinação com outras substâncias pode ser efetiva para

melhorar a eficácia terapêutica clínica e os resultados da velocidade de condução nervosa (NCV) em pacientes com neuropatia periférica⁴.

Outra revisão sistemática com meta-análise, realizada por Yao e colaboradores e publicada em 2021, teve objetivo de revisar sistematicamente a eficácia e a segurança da mecobalamina combinada com agentes procinéticos na gastroparesia diabética (DGP). Uma variedade de bancos de dados foi pesquisada até novembro de 2018, sendo avaliados estudos controlados randomizados (ECRs) de mecobalamina combinada com grupo de agentes procinéticos (grupo experimental) versus grupo de agentes procinéticos isolados (grupo controle) no DGP. Foram incluídos 24 ECRs com 1.878 pacientes, sendo que praticamente todos os ensaios clínicos utilizaram como intervenção 500 mcg de mecobalamina em 3 doses diárias. A taxa de eficácia total foi significativamente maior no grupo experimental (mecobalamina combinada com drogas procinéticas) em comparação com o grupo controle (drogas procinéticas isoladas) ($P < 0,001$). Além disso, o grupo de tratamento exibiu uma taxa de esvaziamento gástrico significativamente melhor ($P < 0,001$), redução da motilina sérica ($P < 0,001$) e da taxa de recorrência ($P < 0,001$), e não houve diferença estatística na incidência de reações adversas entre os dois grupos ($P = 0,49$). Como conclusão, essa revisão sistemática demonstrou que diversos estudos que utilizaram mecobalamina com doses de 500 a 1.500 mcg/dia combinada com agentes procinéticos pode melhorar significativamente a taxa de eficácia total e a taxa de esvaziamento gástrico, diminuir a motilina sérica e a taxa de recorrência sem aumentar as reações adversas na gastroparesia diabética⁵.

Um estudo realizado por Yuan e colaboradores, publicado em 2018, analisou o efeito da mecobalamina nos resultados funcionais precoces de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico e hipertensão. Foram selecionados 224 casos de acidente vascular cerebral isquêmico e hipertensão tipo H. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, controle e tratamento, com 112 pacientes em cada grupo. O grupo controle foi tratado com a terapia convencional. O grupo de tratamento recebeu 500 mcg de mecobalamina três vezes ao dia, além da terapia convencional. Comparou-se a homocisteína sérica (Hcy), os níveis de proteína C reativa ultrasensível (hs-CRP), as placas carotídeas e a escala de acidente vascular cerebral do NIH (National Institute of Health Stroke Score) entre os dois grupos no 2º dia e em 4 semanas, 8 semanas, 3 meses e 6 meses. Após 4 semanas, 8 semanas, 3 meses e 6 meses, a diferença do nível sérico de homocisteína entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($t = 4,049; 3,896; 6,052; 6,159$, respectivamente. Todos $P < 0,05$). Após o tratamento, em 4 semanas, 8 semanas, 3 meses e 6 meses, os níveis de proteína C reativa no grupo de tratamento foram significativamente menores do que os do grupo controle ($t = 37,249; 28,376; 26,454; 20,522$, respectivamente. Todos $P < 0,01$). Após 3 e 6 meses, as placas da artéria carótida foram significativamente reduzidas no grupo de tratamento em comparação com as do grupo controle ($t = 2,309$ e $2,434$. Todos $P < 0,05$). Após 3 e 6 meses, a pontuação NIHSS foi significativamente menor no grupo de tratamento em comparação com o grupo controle ($t = 2,455$ e $2,193$. Todos $P < 0,05$). A mecobalamina na dose de 500 mcg três vezes ao dia pode reduzir o nível de homocisteína plasmática, levando a reduções dos níveis de fatores inflamatórios plasmáticos e do volume das placas da artéria carótida, resultando em uma recuperação funcional mais significativa⁶.

Um estudo conduzido por Parry-Strong e colaboradores comparou uma única aplicação intramuscular de 1 mg de hidroxicobalamina com 1.000 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 mecobalamina sublingual comparado a 251,7 (106,8) pmol/L (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 hidroxicobalamina⁷.

Um estudo Israelense de Bensky e colaboradores, publicado em 2019, teve por objetivo comparar a eficácia das vias de administração sublingual e intramuscular (IM) de vitamina B₁₂ (1.000 mcg) na restauração dos níveis séricos de B₁₂. Trata-se de uma análise retrospectiva dos dados dos prontuários informatizados da farmácia do Serviço de Saúde de Maccabi (MHS). Os dados foram registrados para todos os pacientes com mais de 18 anos de idade que receberam prescrição B₁₂ de Janeiro de 2014 a Dezembro de 2017. O principal desfecho foi a mudança nos níveis séricos de vitamina B₁₂ após o tratamento. No geral, houve 4.281 pacientes tratados com B₁₂. Destes, 830 (19,3%) pacientes foram tratados com injeções intramusculares (IM) de cobalamina e 3.451 (80,7%) com comprimidos sublinguais de cobalamina. A diferença média ± DP entre os níveis séricos de B₁₂ antes e após a administração de cobalamina foi significativamente maior no grupo sublingual vs. grupo injeção IM (252 ± 223 vs. 218 ± 184 ng/L, P < 0,001). A administração de vitamina B₁₂ por via sublingual aumentou significativamente o odds ratio (OR) para um aumento dos níveis séricos de B₁₂, em comparação com o grupo injeção IM, OR 1,85, IC 95% 1,5–2,3, P < 0,001. Este é o maior estudo que documenta o tratamento com B₁₂ sublingual sendo suficiente e até superior à via IM. Os autores concluíram que a via sublingual supera os desafios das injeções intramusculares e que esta via deveria ser a primeira opção de escolha para pacientes com deficiência de vitamina B₁₂⁸.

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 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 mcg⁹.

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 intramuscular¹⁰.

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, sustentando 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 idosos¹¹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Sharabi A, Cohen E, Sulkes J, Garty M. Replacement therapy for vitamin B₁₂ deficiency: comparison between the sublingual and oral route. *Br J Clin Pharmacol*. 2003 Dec;56(6):635-8.
- 2- Satapathy S, Bandyopadhyay D, Patro BK, Khan S, Naik S. Folic acid and vitamin B₁₂ supplementation in subjects with type 2 diabetes mellitus: A multi-arm randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2020 Sep;53:102526.
- 3- Schmidl D, Howorka K, Szegedi S, Stjepanek K, Puchner S, Bata A, et al. A pilot study to assess the effect of a threemonth vitamin supplementation containing L-methylfolate on systemic homocysteine plasma concentrations and retinal blood flow in patients with diabetes. *Mol Vis*. 2020 Apr 24;26:326-333.
- 4- Sawangjit R, Thongphui S, Chaichompu W, Phumart P. Efficacy and Safety of Mecobalamin on Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Altern Complement Med*. 2020 Dec;26(12):1117-1129.
- 5- Yao J, Peng B, Gong X, Shi X, Fan S, Chen Q. Efficacy and Safety of Mecobalamin Combined with Prokinetic Agents in the Treatment of Diabetic Gastroparesis: A Meta-Analysis. *Iran J Public Health*. 2021 Nov;50(11):2161-2171.
- 6- Yuan M, Wang B, Tan S. Mecobalamin and early functional outcomes of ischemic stroke patients with H-type hypertension. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2018 May;64(5):428-432.

- 7- 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.
- 8- Bensky MJ, Ayalon-Dangur I, Ayalon-Dangur R, Naamany E, Gafer-Gvili A, Koren G, et al. Comparison of sublingual vs. intramuscular administration of vitamin B₁₂ for the treatment of patients with vitamin B₁₂ deficiency. *Drug Deliv Transl Res.* 2019 Jun;9(3):625-630.
- 9- 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.
- 10- Sanz-Cuesta T, Escortell-Mayor E, Cura-Gonzalez I, Martin-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.
- 11- 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 melhoraes. 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. Outro uso bem estudado de mecobalamina tem relação com o sono, embora o mecanismo de ação exato ainda não esteja claro, sabe-se que a mecobalamina é necessária para a síntese da melatonina.

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. Os níveis

sanguíneos de vitamina B₁₂ tornam-se disponíveis tão cedo quanto 15 minutos após a administração e ainda são elevados 24 horas após a administração. Quando usado diariamente, esta forma mantém um nível suficiente de vitamina B₁₂.

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. A suplementação com vitamina B₁₂ pode mascarar uma deficiência de folato.

Este medicamento é contraindicado para uso pediátrico.

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.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

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.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou 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.

Contém sucralose (edulcorante).

Atenção: Contém lactose e glicose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido sublingual.

Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger 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.

Dozemast[®] 500 mcg e 1000 mcg comprimidos sublinguais: comprimido circular, de coloração rosa e pontos brancos, superfície lisa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Dozemast[®] 500 mcg: um comprimido sublingual de 500 mcg, de 1 a 3 vezes ao dia.

Dozemast[®] 1.000 mcg: um comprimido sublingual de 1.000 mcg, 1 vez ao dia.

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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto 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 Dozemast[®], 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: 1.0155.0248

Responsável técnico: Eduardo Hirata

CRF-SP 50.118

Registrado e produzido por:

Marjan Indústria e Comércio Ltda.

Rua Gibraltar, 165 • Santo Amaro • São Paulo/ SP

CEP 04755-070 • CNPJ 60.726.692/0001-81

Produzido por:

Droxtex Indústria, Comércio e Participações Ltda.

Rua Vigário Taques Bitencourt, 258 • Santo Amaro

São Paulo/SP • CEP 04755-060

Indústria Brasileira

SAC 0800 055 45 45

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 15/05/2026.



Ref. Bula PA 409057

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA DO PROFISSIONAL DA SAÚDE

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Xx/xx/2026	NA	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/02/2023	0178669/23-5	1674 - ESPECÍFICO - Inclusão de nova concentração	15/01/2024	Apresentação Composição 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar Dizeres legais	VP/VPS	10, 20, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais
03/12/2025	NA	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4.Contraindicações 5. Advertências e precauções	VP/VPS	10, 20, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais
07/03/2025	0309328/25-0	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	4.Contraindicações 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento Dizeres legais	VP/VPS	10, 20, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais
14/08/2024	1112572/24-4	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Apresentação	VP/VPS	10, 20, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais
24/07/2024	1011238/24-1	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de	NA	NA	NA	NA	Apresentação	VP/VPS	10, 20, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais

		Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12							
19/07/2024	0989741/24-9	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	23/11/2023	1311154/23-0	10149 - ESPECÍFICO - Inclusão de local de fabricação do medicamento	15/07/2024	8. Posologia e modo de usar Dizeres Legais	VP/VPS	10, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais
13/04/2023	0372511/23-6	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	27/09/2022	4742846/22-5	11362 - ESPECÍFICO comprovação de segurança e eficácia - RDC 242/2018	15/03/2023	1. Indicações 2. Resultados de eficácia 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	10, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais
29/04/2022	2635432/22-8	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão da comercialização apresentação de 60 comprimidos sublinguais	VPS / VPS	10, 30, 60 e 90 comprimidos sublinguais
22/02/2021	0708314/21-9	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão da apresentação de 90 comprimidos sublinguais	VPS / VPS	10, 30 e 90 comprimidos sublinguais
04/11/2020	3862553/20-9	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação da via de administração; Alteração do 0800;	VP / VPS	10 e 30 comprimidos sublinguais
06/03/2020	0682528/20-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de	NA	NA	NA	NA	Inclusão no bulário eletrônico	VP/VPS	10 e 30 comprimidos sublinguais

		Texto de Bula - RDC 60/12							
20/01/2020	0188347/20- 0	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial no bulário eletrônico (bulas não entraram no bulário)	VP/VPS	10 e 30 comprimidos sublinguais

