

MECOBE
mecobalamina

Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.

comprimido sublingual

500 mcg e 1.000 mcg

MECOBE
mecobalamina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos sublinguais 1.000 mcg - embalagem com 7, 10, 20, 30, 60 ou 90 comprimidos sublinguais.

Comprimidos sublinguais 500 mcg - embalagem com 7, 10, 20, 30, 60 ou 90 comprimidos sublinguais.

USO ADULTO

USO SUBLINGUAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido sublingual contém:

mecobalamina (vitamina B12) 1.000 mcg
Excipientes: manitol, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, crospovidona, aroma de morango, sucralose, dióxido de silício, estearato de magnésio.

mecobalamina (vitamina B12) 500 mcg
Excipientes: manitol, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, lactose monoidratada, celulose microcristalina, crospovidona, aroma de morango, sucralose, dióxido de silício, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

MECOBE é um medicamento à base de vitamina B12 (mecobalamina) indicado para o tratamento da deficiência de vitamina B12 para pacientes que estejam em terapia com metformina. Também está indicado como terapia auxiliar para os casos de hiper-homocisteinemia, podendo ser associado a outras terapias.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Parry-Strong e cols (2016) realizaram um estudo prospectivo, randomizado e paralelo. Cerca de 34 pacientes foram randomizados a receber: 1) administração única de 1 mg de hidroxocobalamina por via intramuscular; 2) administração sublingual de 1 mg/dia de mecobalamina por um período de 3 meses. Ao final deste período, os valores médios de vitamina B12 foram 372,1 (103,3) pmol/L para o grupo que recebeu administração sublingual versus 251,7 (106,8) pmol/L no grupo tratado com injeção intramuscular (ANCOVA: -119,4; IC95%: -191,2 à -47,6; valor-p = 0,002). Estes dados indicam que a deficiência de vitamina B12 em pacientes tratados com metformina pode ser corrigida pela administração de preparações contendo cobalamina.¹

Yazaki e cols (2006) compararam em estudo prospectivo e randomizado, a eficácia da administração sublingual e oral de um complexo vitamínico contendo vitamina B12 (metilcobalamina 1000 mcg), ácido fólico (400 mg) e vitamina B6 (5 mg) sobre a redução dos níveis de homocisteína em pacientes com quadro de hiper-homocisteinemia após 42 dias de tratamento. Os resultados mostraram que em ambos os grupos, o declínio mais significativo ocorreu nas primeiras 3 a 4 semanas da terapia, com alterações dos níveis de homocisteína a partir deste ponto sendo assintomáticos. Nenhuma diferença entre as vias de administração pode ser notada.²

Referências:

1. Parry-Strong, Amber, Fali Langdana, Sylvan Haeusler, Mark Weatherall, e Jeremy Krebs. 2016. "Sublingual Vitamin B12 Compared to Intramuscular Injection in Patients with Type 2 Diabetes Treated with Metformin: A Randomised Trial". The New Zealand Medical Journal 129 (1436): 67–75.
2. Yazaki, Yuka, Gigi Chow, e Mark Mattie. 2006. "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". Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York, N.Y.) 12 (9): 881–85.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A mecobalamina (também chamada de metilcobalamina) é uma das formas ativas de vitamina B12 disponíveis no mercado. Evidências indicam que preparações de mecobalamina além de apresentarem vantagens teóricas sobre as outras formas de cobalamina, também possuem aplicações metabólicas e terapêuticas não compartilhadas, como por exemplo, ser o análogo que é mais efetivamente captado pelas organelas subcelulares e deste modo, o melhor tratamento para distúrbios causados pela falta do micronutriente. A mecobalamina está inserida no ciclo da homocisteína e 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 hematoencefálica sem sofrer redução.

A vitamina B12 funciona com um doador de metil (metilação) e por este motivo, 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.

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

A metformina, um fármaco amplamente recomendado para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo II, apesar de ser efetivo no controle dos níveis glicêmicos nesta população, têm sido associada à redução dos níveis de vitamina B12, possivelmente devido ao bloqueio da absorção intestinal mediada pelo cálcio.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula não devem utilizar este medicamento.

Este medicamento é contraindicado para pacientes pediátricos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Atenção especial deve ser dada a pacientes que utilizam outras fontes de vitamina B12, dada a possibilidade de sobreposição de doses. Nestes casos, deve-se realizar a mensuração periódica dos níveis sanguíneos da vitamina para mitigar este efeito.

O uso de cobalamina ou ácido fólico de maneira isolada pode mascarar a deficiência de um ou outra vitamina. Do mesmo modo, atenção deve ser dada em pacientes com baixa ingestão de folato, pois a vitamina B12 pode mascarar a deficiência deste composto.

A vitamina B12 não deve ser usada para a doença de Leber ou ambliopia do tabaco, pois essa vitamina pode acentuar o quadro dessas neuropatias ópticas.

O banco de dados de drogas para porfiria aguda, compilado pelo *Norwegian Porphyria Center* (NAPOS) e o *Porphyria Center Sweden*, classificou a cianocobalamina e a hidroxocobalamina como não porfirinogênicas, assim qualquer um dos medicamentos pode ser usado como medicamento de primeira escolha e nenhuma precaução é necessária. Já a cobamamida e a mecobalamina não foram classificadas.

Gravidez:

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

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

Lactação:

Durante a amamentação, a vitamina B12 é encontrada no leite materno. A *American Academy of Pediatrics* considera seu uso geralmente compatível com a amamentação, sem restrições apontadas.

O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê. Uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano.

Geriatria (Idosos):

Em idosos, até o momento, não foram encontrados potenciais contraindicações.

Insuficiência Renal / Hepática:

Em pacientes renais, a determinação dos níveis de vitamina é recomendada antes do início do tratamento e o ajuste de dose realizado se necessário. Não há dados na literatura que abordem o uso da mecobalamina em pacientes hepáticos.

ATENÇÃO: Não administrar uma quantidade de comprimidos superior à quantidade indicada em bula sem a orientação médica ou do cirurgião-dentista. Siga estritamente o modo de uso e posologia descritos em bula.

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

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

Contém sucralose (edulcorante).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Antibióticos (penicilina, cefalexina, ciprofloxacina), metformina, óxido nítrico, colchicina e outros anti-inflamatórios não esteroidais – AINEs (ibuprofeno, ácido acetilsalicílico e sulfasalazina), diminuem a absorção dos análogos de vitamina B12 e induzem condição de má absorção reversível do micronutriente ao alterarem a função gastrointestinal.

Medicamentos à base de nitratos (nitroglicerina) e fluoruracila podem interagir com mecobalamina aumentando os seus efeitos colaterais.

O cloranfenicol apresenta efeito antagonista à mecobalamina e pode prejudicar a sua ação hematopoiética. O cloranfenicol parenteral pode atenuar o efeito da vitamina B12 na anemia. Assim como para outras vitaminas do complexo B, o consumo de álcool deve ser evitado, visto que este interfere na sua metabolização e consequentemente em sua biodisponibilidade.

Por apresentarem efeitos inibitórios que levam à diminuição da eficácia da mecobalamina, o uso concomitante a fármacos barbitúricos, primidona, pirimetamina, ácido valproico e hidantoínas deve ser empregado considerando um possível ajuste na dose, devido a interações na absorção da mecobalamina e possivelmente, redução da sua eficácia. De igual modo, por prejudicarem a absorção e ação da mecobalamina, aminoglicosídeos, inibidores da bomba de prótons, medicamentos anti-hiperglicêmicos (metformina), anticoncepcionais e anticonvulsivantes devem ser empregados observando uma possível redução da absorção da mecobalamina, pois pode haver redução da sua absorção. Ajustes nas doses podem ser necessários.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições, o medicamento se manterá próprio para o consumo, respeitando o prazo de validade indicado na embalagem.

Este medicamento é válido por 24 meses após a data de fabricação.

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

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

MECOBE (mecobalamina) 1000 mcg encontra-se na forma de comprimido circular de coloração rosa.

MECOBE (mecobalamina) 500 mcg encontra-se na forma de comprimido circular de coloração rosa.

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 ADULTO

USO SUBLINGUAL

Comprimidos sublinguais: deve ser utilizado pela via sublingual. Não há estudos dos efeitos de **MECOBE** (mecobalamina) administrada por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via sublingual.

POSOLOGIA: A posologia e o tempo de tratamento de **MECOBE** (mecobalamina) devem ser indicados pelo médico de acordo com a anamnese do paciente, considerando a patologia e as necessidades de cada paciente. Para auxiliar, sugerimos as seguintes posologias, de acordo com a condição clínica e os dados de estudos de eficácia e segurança avaliados:

• **Deficiências de vitamina B12 em pacientes que fazem uso de metformina:**

- Comprimidos sublinguais de 500 mcg: Administrar 02 comprimidos sublinguais ao dia, por até 3 meses ou de acordo com a indicação médica.
- Comprimidos sublinguais de 1.000 mcg: Administrar 01 comprimido ao dia, por até 3 meses ou de acordo com a indicação médica.

• **Hiper-homocisteinemia:**

- Comprimidos sublinguais de 500 mcg: 02 comprimidos sublinguais ao dia, por até 1 mês ou de acordo com a indicação médica, podendo estar associado a outras terapias.
- Comprimidos sublinguais de 1.000 mcg: 01 comprimido sublingual ao dia, por até 1 mês ou de acordo com a indicação médica, podendo estar associado a outras terapias.

MODO DE USAR: Colocar o comprimido sob a língua e permanecer com a boca fechada, sem engolir ou mastigar, até que seja observada a dissolução completa do medicamento.

ATENÇÃO: Não administrar quantidades superiores a 02 (dois) comprimidos sublinguais de 500 mcg por dia ou 01 (um) comprimido sublingual de 1.000 mcg por dia sem a orientação médica ou do cirurgião-dentista. Siga estritamente o modo de uso e posologia descritos em bula. Para o uso prolongado deste medicamento, recomenda-se o acompanhamento laboratorial para mensuração dos níveis da vitamina B12.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Todos os análogos da cobalamina apresentam padrão similar no que se refere à eventos adversos. Não foram encontrados dados na literatura que sustentem a prevalência das incidências das reações adversas relacionadas ao uso de vitamina B12, entretanto, devido às suas características farmacológicas na qual não existe deposição no organismo, o que culmina na sua eliminação, acredita-se que a prevalência de tais eventos seja rara ou muito rara.

Em altas dosagens foram reportadas ocorrências de urticária, eczema e lesões cutâneas exantematosas, além de reações anafiláticas, embora não esteja totalmente claro se tais reações foram ocasionadas pelo próprio produto, por conservantes presentes na preparação ou pela presença de possíveis agentes contaminantes. Doses orais ou parenterais de hidroxocobalamina foram associadas ao aparecimento de acne, em sua maioria com incidência rara e características benignas.

Vários casos de foliculite induzida por cobalamina e erupções acneiformes foram descritos, um deles associado a um paciente recebendo nutrição parenteral total. Dentre as reações relacionadas à administração parenteral de hidroxocobalamina podem ser citadas: diarreia leve, urticária, erupção cutânea e reações anafiláticas. Relatos de sensibilidade cruzada de hidroxocobalamina e cianocobalamina também foram observados.

Coágulos sanguíneos, diarreia, parestesia, rinite, ataxia, prurido e reações alérgicas foram registrados após a administração de doses elevadas de mecobalamina. Reações de hipersensibilidade e choque anafilático eventualmente podem ser observadas durante a terapia por via intravenosa. Em pacientes com anemia megaloblástica tratados com mecobalamina, foram registradas ocorrências de trombocitose e hipercalemia.

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

10. SUPERDOSE

Na ocorrência de superdosagem a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte e buscando auxílio médico.

Apesar de ser considerada segura dentro das faixas terapêuticas indicadas e existir um nível de segurança de doses até 5 vezes maiores em relação as sugeridas, altas doses podem ocasionar sinais e sintomas conforme descrito no item reações adversas.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 7226001, se você precisar de mais orientação.

DIZERES LEGAIS

Registro M.S: 1.1462.0042

Registrado por: Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Rogélia Gallardo Alonso, 650 - Caixa Postal 011
CEP: 13.864-304 - Aguiar/SP - CNPJ: 17.440.261/0001-25

Produzido por: Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.
Valinhos/SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/04/2023	0345850/23-8	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP / VPS	1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 7 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 10 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 20 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 30 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 60 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 90
30/05/2023	0549339/23-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP / VPS	1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 7 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 10 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 20 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 30 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 60 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 90
24/06/2024	0855250/24-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR DIZERES LEGAIS	VP / VPS	500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 7 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 10 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 20 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 30 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 60 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 90 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 7 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 10 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 20

									1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 30 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 60 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 90
13/12/2024	1705160/24-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP / VPS	500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 7 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 10 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 20 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 30 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 60 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 90 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 7 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 10 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 20 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 30 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 60 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 90
19/12/2025	Gerado após o peticionamento	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP: 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS: 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP / VPS	500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 7 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 10 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 20 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 30 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 60 500 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 90 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 7 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 10 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 20



									1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 30 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 60 1000 MCG COM SUBL CT BL AL AL X 90
--	--	--	--	--	--	--	--	--	---