

INFORMATION POSOLOGIQUE

**CYANOCOBALAMINE INJECTABLE, USP
(Vitamine B12)**

Solution stérile pour injection Intramusculaire ou Sous-cutanée profonde

1000 mcg/mL Stérile

Strides Pharma Canada Inc.
1565, Boul. Lionel-Boulet
Varenes, Quebec
Canada J3X 1P7

Date de révision :
15 mai 2020

Numéro de contrôle : 237875

CYANOCOBALAMINE INJECTABLE, USP
(Vitamine B₁₂)

1000 mcg/mL, stérile
POUR INJECTION INTRAMUSCULAIRE OU
SOUS-CUTANÉE PROFONDE

Hématopoïétique

Pharmacologie

La vitamine B₁₂ est un groupe de vitamines B complexes à teneur en cobalt, également appelés cobalamines, synthétisés par des microorganismes. La cyanocobalamine et l'hydroxocobalamine sont les principales formes de vitamine B₁₂ utilisées en pratique clinique. L'activité de ces deux formes de vitamine B₁₂ est équivalente.

Chez les humains, une source exogène de vitamine B₁₂ est nécessaire à la synthèse des nucléoprotéines et de la myéline, à la production des cellules, à une croissance normale et au maintien d'une érythropoïèse normale.

Pharmacocinétique

Absorption : Après administration orale, la vitamine B₁₂ est absorbée de façon irrégulière à partir de l'iléon distal de l'intestin grêle. L'absorption de la vitamine B₁₂ est un processus actif qui est fonction du facteur intrinsèque du système gastrique. Le facteur intrinsèque est une glycoprotéine sécrétée par les muqueuses gastriques. Une diffusion passive à travers les parois intestinales peut survenir, mais cela exige de grandes quantités de B₁₂ (c.-à-d. >1 mg). À la suite de l'administration de doses inférieures à 3 mcg, les concentrations plasmatiques maximales ne sont atteintes que 8 à 12 heures après l'administration parce que la vitamine est temporairement retenue dans la paroi de l'iléon.

La vitamine B₁₂ est rapidement absorbée à partir des sites d'injection intramusculaire (IM) et sous-cutanée; les concentrations plasmatiques sont atteintes au cours de première heures suivant l'injection IM.

Distribution : La vitamine B₁₂ est distribuée dans le foie, la moelle osseuse et d'autres tissus, y compris le placenta. À la naissance, la concentration sanguine de vitamine B₁₂ chez les nouveau-nés est de 3 à 5 plus élevée que chez la mère.

Les réserves corporelles totales en vitamine B₁₂ chez un individu sain sont estimées varier entre 1 et 11 mg, soit une moyenne de 5 mg, dont 50 à 90 % se retrouvent dans le foie. Il semblerait que la vitamine B₁₂ soit convertie en coenzymes dans le foie et que ce soit probablement sous cette forme qu'elle est emmagasinée dans les tissus.

Élimination : À la suite de l'administration IM de 0,1 à 1 mg de cyanocobalamine, 50 à 90 % de la dose pourraient être excrétés dans l'urine par filtration glomérulaire dans les 48 heures, la majeure partie étant excrétée au cours des 8 premières heures. Quant à l'hydroxocobalamine, elle se lie davantage aux protéines et demeure dans l'organisme plus longtemps que la cyanocobalamine; elle n'est toutefois pas plus efficace pour normaliser l'hématocrite.

Puisque l'hydroxocobalamine pourrait provoquer la formation d'anticorps contre le complexe hydroxocobalamine - transcobalamine II, la cyanocobalamine constitue généralement la forme de prédilection de la vitamine B₁₂.

Indications

Carence en vitamine B₁₂: Pour la carence en vitamine B₁₂ survenant dans les cas d'anémie pernicieuse, en présence ou en l'absence de complications neurologiques. Pour d'autres anémies de type macrocytique mégalo-blastique présentant une étiologie suggestive d'une malabsorption de vitamine B₁₂ comme à la suite d'une gastrectomie, d'un cancer de l'estomac, d'une anémie mégalo-blastique associée à des troubles gastro-intestinaux comme la sprue (syndrome de malabsorption), des anses borgnes et d'anastomoses et du ténia du poisson.

Remarque : Dans les cas d'anémie macrocytique mégalo-blastique liée à la grossesse et aux syndromes de malabsorption (sprue), la cyanocobalamine pourrait ne pas produire une réponse satisfaisante. L'acide folique est alors indiqué, seul ou en association avec la cyanocobalamine.

La solution d'injection convient également comme dose de rinçage pour le test de Schilling (absorption de la vitamine B₁₂) pour l'anémie pernicieuse.

Contre-indications

La vitamine B₁₂ est contre-indiquée chez les patients qui ont déjà présenté des réactions d'hypersensibilité à la vitamine ou au cobalt.

Mises en garde

Il semblerait que les patients qui sont atteints de l'amaurose congénitale de Leber (atrophie héréditaire du nerf optique) souffrent d'une grave et rapide atrophie optique lorsqu'ils sont traités par la vitamine B₁₂.

Une hypokaliémie et une mort subite pourraient survenir lors de traitements intensifs contre l'anémie mégalo-blastique grave. L'absence de réponse thérapeutique pourrait être liée à une infection, une urémie, un traitement concomitant par le chloramphénicol ou un mauvais diagnostic.

Précautions

On doit tenir compte des antécédents du patient en matière de sensibilité avant d'administrer de la vitamine B₁₂; une dose d'essai intradermique est recommandée avant d'administrer de la vitamine B₁₂ à des patients présentant une sensibilité connue aux cobalamines.

L'administration parentérale de la cyanocobalamine est le traitement exigé pour traiter une anémie pernicieuse originalement diagnostiquée et ayant récidivé avec de graves manifestations neurologiques. De plus, lorsqu'on traite une anémie mégalo-blastique associée à la sprue, il est généralement nécessaire d'envisager un apport en acide folique et l'administration parentérale de vitamine B₁₂ pourrait s'avérer nécessaire.

Si une carence en vitamine B₁₂ est négligée et progresse pendant plus de 3 mois, elle peut occasionner des lésions dégénératives permanentes de la moelle épinière; de telles lésions ont été observées lorsque l'acide folique est le seul agent hématopoïétique administré.

Il semblerait que les patients qui sont atteints de l'amaurose congénitale de Leber (atrophie héréditaire du nerf optique) souffrent d'une grave et rapide atrophie optique lorsqu'ils sont traités par la vitamine B₁₂.

On doit surveiller les concentrations sériques de potassium lorsque qu'on entame un traitement par la vitamine B₁₂ et prévoir un apport en potassium au besoin, car une hypokaliémie fatale pourrait survenir lorsque la vitamine B₁₂ transforme une anémie mégalo-blastique en érythropoïèse normale en raison des besoins accrus des érythrocytes en potassium. La réponse thérapeutique à la vitamine B₁₂ peut être altérée par une injection concomitante, une urémie, un traitement concomitant par le chloramphénicol ou un mauvais diagnostic.

Ni la cyanocobalamine, ni l'hydroxocobalamine, ne devraient être administrées par voie intraveineuse.

L'administration inconsidérée de vitamine B₁₂ pourrait masquer le véritable diagnostic d'anémie pernicieuse. Il est rare qu'une carence alimentaire ne compte que la vitamine B₁₂. Dans tout cas de carence alimentaire, on s'attend à une carence de plusieurs vitamines.

Enfants : L'alcool benzylique que renferment certains produits a été associé à une toxicité chez les nouveau-nés. La toxicité semble être fonction de l'administration de grandes quantités d'alcool benzylique (100 à 400 mg/kg par jour). On doit user de prudence lorsqu'on administre des produits renfermant de l'alcool benzylique à des nouveau-nés, tout particulièrement à ceux qui reçoivent d'autres médicaments renfermant de l'alcool benzylique.

Interactions médicamenteuses : La plupart des antibiotiques, le méthotrexate et la pyriméthamine faussent les résultats des épreuves diagnostiques de dosage microbiologiques de l'acide folique et de la vitamine B₁₂. Le chloramphénicol peut inhiber la réponse hématopoïétique à la vitamine B₁₂. La réponse hématopoïétique chez de tels patients devrait faire l'objet d'une surveillance continue.

La colchicine, les aminoglycosides, certains anticonvulsivants (p.ex., la phénytoïne, le phénobarbital, le primidone), l'acide para-aminosalicylique ou la consommation excessive d'alcool pendant plus de 2 semaines peuvent altérer l'absorption de la vitamine B₁₂. La vitamine C pourrait détruire la vitamine B₁₂. Les patients doivent éviter d'ingérer de grandes quantités de vitamine C dans l'heure qui précède ou qui suit l'administration orale de vitamine B₁₂.

Antagonistes des récepteurs histaminiques₂ (la cimétidine, la ranitidine, la nizatidine, la famotidine) : Ces agents peuvent éventuellement provoquer une carence en vitamine B₁₂ en réduisant la segmentation par l'acide gastrique de la vitamine B₁₂ provenant de sources alimentaires. Ceci pourrait s'avérer important chez les patients qui ont de faibles réserves de vitamine B₁₂ ou chez des patients qui prennent des antagonistes des récepteurs H₂ pendant de longues périodes (>2 ans).

Grossesse : Aucun effet indésirable n'a été signalé des suites de l'ingestion des besoins quotidiens en vitamine B₁₂ pendant la grossesse.

Allaitement : La vitamine B₁₂ est distribuée dans le lait des femmes qui allaitent à des concentrations semblables aux concentrations de vitamine B₁₂ dans le sang des mères. Aucun effet indésirable n'a été signalé des suites de l'ingestion des besoins quotidiens en vitamine B₁₂ pendant l'allaitement.

Effets indésirables

En règle générale, la vitamine B₁₂ n'est pas toxique, même en doses importantes. Toutefois, des cas de diarrhée légère et passagère, d'érythémie, de thrombose vasculaire périphérique, de démangeaisons, d'exanthème transitoire, de sensation d'enflure de l'organisme entier, d'œdème pulmonaire et d'insuffisance cardiaque congestive en début de traitement, de choc anaphylactique et de décès ont été signalés à la suite de l'administration de vitamine B₁₂.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou
- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Posologie et administration

Administration :

Généralement, la cyanocobalamine est administrée par injection IM ou par injection sous-cutanée profonde. Si le médicament est administré par voie sous-cutanée, on doit user de prudence pour éviter l'injection dans le derme ou dans les tissus sous-cutanés supérieurs. *Puisque le médicament est éliminé plus rapidement après l'injection par IV, la voie intraveineuse doit être évitée.*

Dosage:

Chez les patients souffrant d'anémie d'Addison (pernicieuse), le traitement parentéral par la cyanocobalamine constitue le traitement recommandé. Le patient devra s'y soumettre pour le reste de sa vie. Le traitement par voie orale n'est pas fiable. Durant les première 48 heures, on doit surveiller étroitement le taux de potassium sérique et le remplacer au besoin. Avant d'entamer le traitement, ainsi qu'entre le cinquième et le septième jour du traitement, on doit procéder à une numération des réticulocytes et évaluer les taux plasmatiques de vitamine B₁₂ et d'acide folique.

Chez les patients présentant d'autres types de carence en vitamine B₁₂ en raison d'une malabsorption, le problème de malabsorption devrait être corrigé. Tous les patients devraient se voir prescrire un apport alimentaire bien équilibré et les mauvaises habitudes alimentaires devraient être corrigées.

Carence en vitamine B₁₂ : Pour le traitement d'une carence en vitamine B₁₂ chez les adultes, la posologie habituelle de cyanocobalamine par voie IM ou sous-cutanée est de 30 à 100 mcg par jour pendant 5-10 jours. Une fois que les symptômes cliniques se seront résorbés et que les composants sanguins seront revenus à la normale, des doses d'entretien par voie IM de 100 à 200 mcg semblent être suffisantes pour assurer le maintien d'une moelle osseuse érythroblastique. On doit ajuster la posologie au besoin pour assurer le maintien d'une morphologie hématologique normale et une numération d'érythrocyte d'au moins 4,5 million/nm³.

Dans le cadre du test de Schilling, la dose de rinçage est de 1000 mcg.

Présentation : Chaque ml renferme : 1 000 mcg de cyanocobalamine, 0,5 mg d'acétate de sodium, 0,1 mg d'acide acétique glacial, 9,0 mg de chlorure de sodium avec 1,5 % d'alcool benzylique en tant qu'agent de conservation dans une quantité suffisante (q.s.) d'eau pour injection.

Il est possible qu'on ait eu recours à l'hydroxyde de sodium et/ou à l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH. Flacons à doses multiples de 10 ml et de 30mL.

Conserver à température ambiante, soit 15°-30°C, À L'ABRI DE LA LUMIÈRE. Toute solution restante doit être utilisée dans les 30 jours suivant l'ouverture du flacon.

Réservée à l'usage thérapeutique.

RÉFÉRENCE :

1. Prescribing Information: Vitamin B₁₂ Cyanocobalamin Injection USP 1000 mcg/mL Hematopoietic. Bioniche Pharma (Canada) Ltd. January 2002.

Strides Pharma Canada Inc.
1565, Boul. Lionel-Boulet
Varenes, Quebec
Canada J3X 1P7

Date de révision: 15 mai 2020