

INFORMATIONS DESTINÉES À LA PRÉSCRIPTION

Cyanocobalamine pour injection USP

1000 µg / mL

Solution stérile pour injection intramusculaire ou sous-cutanée profonde

Antianémiant

Auro Pharma Inc.
3700 Steeles Avenue West, Suite # 402
Woodbridge, Ontario, L4L 8K8,
Canada

Date de préparation :
12 Septembre 2022

Numéro de contrôle : 242382

Cyanocobalamine pour injection USP

1000 µg / mL

Solution stérile pour injection intramusculaire ou sous-cutanée profonde

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

La vitamine B12 est un groupe de vitamines du complexe B contenant du cobalt, également appelées cobalamines, synthétisées par des micro-organismes. La cyanocobalamine et l'hydroxocobalamine sont les principales formes de vitamine B12 utilisées en clinique. Elles ont une activité équivalente en tant que vitamine B12.

Chez l'homme, une source exogène de vitamine B12 est nécessaire pour la synthèse des nucléoprotéines et de la myéline, la multiplication cellulaire, la croissance normale et le maintien d'une érythropoïèse normale.

Pharmacocinétique

Absorption : La vitamine B12 est absorbée de façon irrégulière au niveau de l'intestin grêle distal après administration orale. L'absorption de la vitamine B12 est un processus actif qui nécessite le facteur intrinsèque gastrique. Le facteur intrinsèque est une glycoprotéine sécrétée par la muqueuse gastrique. Une diffusion passive à travers la paroi intestinale peut se produire mais de grandes quantités de vitamine B12 sont nécessaires (c'est-à-dire > 1 mg). Après l'administration de doses orales inférieures à 3 µg, les concentrations plasmatiques maximales ne sont pas atteintes avant 8 à 12 heures car la vitamine est retenue de façon transitoire dans la paroi de l'iléon inférieur.

La vitamine B12 est rapidement absorbée au niveau des sites d'injection intramusculaire (IM) et sous-cutanée (SC) ; les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans l'heure qui suit l'injection IM.

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

On estime que les réserves corporelles totales de vitamine B12 chez les individus en bonne santé varient de 1 à 11 mg, avec une moyenne de 5 mg ; 50 à 90 % sont stockées dans le foie. On suppose que la vitamine B12 est convertie en forme coenzyme dans le foie et qu'elle est probablement stockée dans les tissus sous cette forme.

Elimination : Après administration IM de 0,1 à 1 mg de cyanocobalamine, 50 à 90 % de la dose peuvent être excrétés dans l'urine par filtration glomérulaire dans un délai de 48 heures, la majeure partie étant excrétée dans les 8 premières heures. L'hydroxocobalamine se lie plus fortement aux protéines et est retenue dans l'organisme plus longtemps que la cyanocobalamine ; cependant, elle n'est pas plus efficace pour normaliser l'hématocrite.

L'hydroxocobalamine pouvant entraîner la formation d'anticorps contre le complexe hydroxocobalamine-transcobalamine II, la cyanocobalamine est généralement la forme privilégiée de vitamine B12.

INDICATIONS ET UTILISATION EN CLINIQUE

Déficit en vitamine B12 : Pour la carence en vitamine B12 présente lors d'anémie pernicieuse avec ou sans complications neurologiques. Autres anémies macrocytaires et mégaloblastiques dont l'étiologie suggère une malabsorption de la vitamine B12, notamment dans les cas suivants : gastrectomie, carcinome gastrique, anémie mégaloblastique associée à des troubles digestifs tels que le syndrome de la sprue, les boucles et anastomoses aveugles et le ténia du poisson.

Remarque : Dans les cas d'anémie mégaloblastique macrocytaire liée à la grossesse et aux syndromes de sprue, la cyanocobalamine peut ne pas apporter une réponse thérapeutique satisfaisante, l'acide folique étant alors indiqué seul ou en association avec la cyanocobalamine.

L'injection peut également être utilisée comme dose de rinçage dans le cadre du test de Schilling (absorption de la vitamine B12) pour le diagnostic de l'anémie pernicieuse.

CONTRE-INDICATIONS

Cyanocobalamine pour injection USP est contre-indiquée chez les patients qui ont présenté des réactions d'hypersensibilité à la vitamine ou au cobalt.

MISES EN GARDE

Les patients atteints de la maladie de Leber précoce (atrophie héréditaire du nerf optique) ont présenté une atrophie grave et rapide du nerf optique lorsqu'ils ont été traités par la vitamine B₁₂.

Une hypokaliémie et une mort subite peuvent survenir lors d'un traitement intensif d'une anémie mégaloblastique sévère. L'absence de réponse thérapeutique peut être due à une infection, une urémie, un traitement concomitant par le chloramphénicol ou un mauvais diagnostic.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Il convient de recueillir les antécédents de sensibilité du patient avant d'administrer la Cyanocobalamine pour injection USP ; il est recommandé d'effectuer un test intradermique avant d'administrer la Cyanocobalamine pour injection USP à des patients connus pour leur sensibilité aux cobalamines.

L'administration parentérale de cyanocobalamine est le traitement nécessaire en cas d'anémie pernicieuse initialement diagnostiquée et de rechute avec des manifestations neurologiques sévères. De même, dans le traitement de l'anémie mégaloblastique associée à la sprue, une supplémentation

en acide folique est généralement nécessaire et l'administration parentérale de vitamine B12 peut être requise.

Si une carence en vitamine B12 se prolonge pendant plus de 3 mois, des lésions dégénératives permanentes de la moelle épinière peuvent survenir ; de telles lésions ont été observées lorsque l'acide folique est utilisé comme seul agent antianémiant.

Les patients atteints de la maladie de Leber précoce (atrophie héréditaire du nerf optique) ont présenté une atrophie grave et rapide du nerf optique lorsqu'ils ont été traités par la vitamine B₁₂.

Il est nécessaire de surveiller les concentrations sériques de potassium au début du traitement par la vitamine B12 et d'administrer du potassium en cas de déficit, car une hypokaliémie fatale peut survenir lors de la transition d'une anémie mégalo-blastique à une érythro-poïèse normale avec la vitamine B12, à cause de l'augmentation des besoins en potassium des érythrocytes. La réponse thérapeutique à la Cyanocobalamine pour injection USP peut être altérée par une infection concomitante, une urémie, un traitement concomitant au chloramphénicol ou un mauvais diagnostic.

La cyanocobalamine ou l'hydroxocobalamine ne doivent pas être administrées par voie intraveineuse (IV).

L'administration aveugle de vitamine B12 peut masquer le diagnostic réel d'anémie pernicieuse. Une carence alimentaire en vitamine B12 seule est rare. Une carence en vitamines multiples est à prévoir dans toute carence alimentaire.

Antagonistes des récepteurs de type 2 de l'histamine (cimétidine, ranitidine, nizatidine, famotidine) : Ils peuvent potentiellement causer une carence en vitamine B12 en diminuant le clivage par l'acide gastrique de la vitamine B₁₂ provenant de sources alimentaires. Ceci peut être important chez les patients ayant de faibles réserves de vitamine B12 ou chez les patients prenant des antagonistes H₂ pendant de longues périodes (>2 ans).

Populations particulières

Enfants : L'alcool benzylique contenu dans certains produits a été associé à une toxicité chez les nouveau-nés. La toxicité semble liée à l'administration de grandes quantités d'alcool benzylique (100 à 400 mg/kg par jour). Les produits contenant de l'alcool benzylique doivent être utilisés avec prudence chez les nouveau-nés, en particulier ceux qui reçoivent d'autres médicaments contenant de l'alcool benzylique.

Femmes enceintes : Aucun effet indésirable n'a été signalé suite à la prise des besoins quotidiens ordinaires au cours de la grossesse.

Femmes allaitantes : La vitamine B12 passe dans le lait maternel à des concentrations proches de la concentration de vitamine B12 dans le sang maternel. Aucun effet indésirable n'a été signalé suite à la prise des besoins quotidiens ordinaires au cours de l'allaitement.

EFFETS INDÉSIRABLES

La vitamine B12 est généralement non toxique, même à de fortes doses. Toutefois, des cas de

diarrhée légère et transitoire, de polyglobulie vraie, de thrombose vasculaire périphérique, de démangeaisons, d'exanthème transitoire, de sensation de gonflement du corps entier, d'œdème pulmonaire et d'insuffisance cardiaque congestive en début de traitement, de choc anaphylactique et de décès ont été signalés après l'administration de vitamine B12.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'utilisation d'un produit de santé à Santé Canada :

- En visitant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour obtenir des renseignements sur la procédure de déclaration en ligne, par courrier ou par fax ; ou
- En appelant sans frais au 1-866-234-2345.

REMARQUE : Contactez votre professionnel de santé si vous avez besoin de conseils pour mieux prendre en charge vos effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

La majorité des antibiotiques, le méthotrexate et la pyriméthamine faussent les tests sanguins microbiologiques de dosage de l'acide folique et de la vitamine B12. Le chloramphénicol peut antagoniser la réponse antianémiant à la vitamine B12. La réponse antianémiant chez ces patients doit être surveillée.

La colchicine, les aminoglycosides, certains anticonvulsivants (ex. phénytoïne, phénobarbital, 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 peut entraîner la dégradation de la vitamine B12. Les patients doivent éviter d'ingérer de grandes quantités de vitamine C dans l'heure qui suit l'administration de vitamine B12 par voie orale.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Mode d'administration

La cyanocobalamine est généralement administrée par injection intramusculaire ou sous-cutanée profonde. Si le médicament est administré par voie sous-cutanée, il faut veiller à ne pas l'injecter dans le derme ou le tissu sous-cutané supérieur. **Le médicament étant excrété plus rapidement après une injection IV, la voie IV doit être évitée.**

Posologie

Chez les patients atteints d'anémie addisonienne (pernicieuse), le traitement parentéral par la vitamine B12 est la méthode de traitement recommandée et devra être poursuivi tout au long de la vie du patient. La thérapie orale n'est pas fiable. Le potassium sérique doit être surveillé de près pendant les 48 premières heures, et un apport doit être effectué si nécessaire. La numération sanguine des réticulocytes, les taux de vitamine B12 et d'acide folique doivent être obtenus avant le traitement et entre le cinquième et le septième jour après son instauration.

Chez les patients présentant d'autres types de carence en vitamine B₁₂ due à une malabsorption, cette dernière doit être corrigée. Chez tous les patients, un régime alimentaire bien équilibré doit être prescrit et les habitudes alimentaires antérieures doivent être corrigées.

Carence en vitamine B₁₂ : Pour le traitement de la carence en vitamine B₁₂ chez les adultes, la dose habituelle de cyanocobalamine par voie IM ou sous-cutanée est de 30 à 100 µg par jour pendant 5 à 10 jours. Une fois que les symptômes cliniques ont disparu et que les éléments figurés du sang se sont normalisés, des doses d'entretien mensuelles de 100 à 200 µg par voie IM paraissent suffisantes pour maintenir une hématopoïèse normale. La posologie doit être ajustée si nécessaire pour maintenir une morphologie normale des globules rouges et une numération érythrocytaire supérieure à 4,5 millions/nm³.

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

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'une suspicion de surdosage, contactez immédiatement votre centre régional anti-poison.

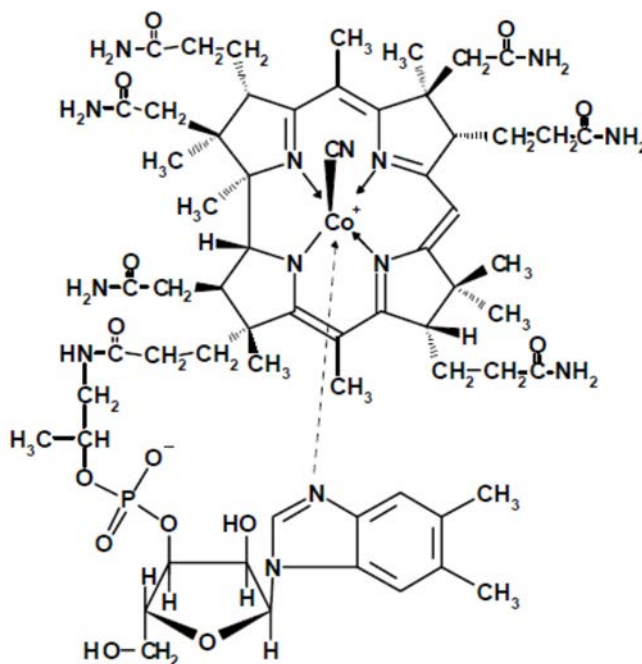
INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

Nom propre : Cyanocobalamine

Nom chimique : 5,6-diméthyl-benzimidazolyl cyanocobamide

Formule et poids moléculaires : C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P ; 1355,4 g/mol

Structure chimique :



Propriétés physico-chimiques : Cristaux ou poudre cristalline, de couleur rouge foncé, inodore.

Solubilité à environ 20°C :

- eau, éthanol 95-96% : peu soluble
- acétone, chloroforme, diéthyl éther : pratiquement insoluble

FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

1000 µg / mL : Chaque mL contient 1000 µg de cyanocobalamine, 9 mg de chlorure de sodium comme agent d'ajustement de la tonicité, 15 mg d'alcool benzylique comme conservateur, de l'hydroxyde de sodium et de l'acide chlorhydrique pour ajuster le pH et de l'eau pour préparations injectables.

Cyanocobalamine pour injection USP 1000 µg/mL est disponible en flacons de 2 mL remplis de 1 mL de solution. Les flacons non ouverts apparaissent à moitié remplis à l'inspection. Le produit est disponible en boîtes de 10 flacons. Chaque flacon est à usage unique. Jeter la partie non utilisée

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver à une température comprise entre 15 et 30°C. Conserver dans des récipients résistant à la lumière

RÉFÉRENCES

1. Monographie de produit pour VITAMINE B12 (Cyanocobalamin Injection USP, 1000 mcg / mL), Sandoz Canada Inc., Numéro de contrôle de la demande : 099873, Date de révision : 14 décembre 2011.”

Si vous souhaitez obtenir plus d'informations concernant Cyanocobalamine pour injection USP :

- Parlez-en à votre professionnel de santé
- Vous trouverez la monographie complète du produit, préparée à l'intention des professionnels de santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament à l'intention des patients, sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ; sur le site Web du fabricant <http://www.auropharma.ca>, ou en composant le 1-855-648-6681.

Cette notice a été préparée par Auro Pharma Inc.
Dernière révision : Le 12 septembre 2022