



Hematiase B12

Laboratório Gross S/A

Xarope

7,5 mg/mL + 0,6 mcg/mL

HEMATIASE B12®



citrate férrique amoniacal
cyanocobalamina

APRESENTAÇÃO

7,5 mg de citrate férrique amoniacal (correspondendo a 1,3 mg de ferro base) e 0,6 mcg de cyanocobalamina por mL.

Xarope.

Frasco de vidro âmbar com 150 mL.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL contém:

citrate férrique amoniacal7,5 mg (correspondente a 1,3 mg de ferro base)

cyanocobalamina 0,6 mcg

Excipientes q.s.p. 1 mL

Excipientes: extrato de malte, sacarose, caramelo B, metilparabeno, propilparabeno e água de osmose reversa.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

INDICAÇÕES

No tratamento das anemias macrocítica (deficiência de vitamina B12), ferropriva (deficiência de ferro), ou de etiopatogenia mista (deficiência de vitamina B12 associada à de ferro).

RESULTADOS DE EFICÁCIA

O tratamento de reposição de anemia megaloblástica por deficiência de vitamina B12 e da anemia microcítica ferropriva com vitamina B12 e ferro, respectivamente, é eficaz, seguro, e classicamente descrito na medicina. Esquemas terapêuticos devem ser determinados segundo a idade do paciente e o nível de gravidade da anemia.

1- Goldman L, Ausiello DA. Cecil Medicine. 23rd edition. Saunders. 2007.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Hematiase B12® é um medicamento constituído por cyanocobalamina (uma forma de vitamina B12) que determina um estímulo regenerador dos glóbulos vermelhos, cuja diminuição é notada em certos tipos de anemia. O citrate férrique amoniacal fornece o ferro necessário para a síntese no organismo e do conteúdo dos glóbulos vermelhos - a hemoglobina - cuja deficiência é também característica de certos tipos de anemia. A inclusão dessas substâncias num mesmo produto aumenta o seu rendimento pela potencialização de sua ação antianêmica e pela interação entre os seus diversos componentes. A vitamina B12 age como coenzima em várias funções metabólicas, incluindo o metabolismo das gorduras, carboidratos e síntese das proteínas. É indispensável ao crescimento, reprodução celular, hematopoiese e síntese de nucleoproteínas e mielina devido ao seu efeito sobre o metabolismo de metionina, ácido fólico e ácido malônico. É absorvida com facilidade no trato gastrointestinal, em nível ileal. A presença do fator intrínseco (FI) é essencial para sua absorção oral, pois ocorre a formação do complexo vitamina B12-FI no estômago, que passa para o intestino, local onde se liga aos receptores da vitamina B12 presentes na mucosa do íleo, sendo desta forma absorvida, passando à circulação. Sua taxa de ligação às transcobalaminas (proteínas específicas de transporte sanguíneo) é elevada. A vitamina B12 é metabolizada no fígado e eliminada pela via biliar. Quantidades superiores às necessidades diárias são excretadas pela urina. O ferro é um mineral essencial na formação fisiológica da hemoglobina. São necessárias quantidades adequadas para eritropoiese eficaz e capacidade de transporte de oxigênio no sangue. Tem função semelhante na produção da mioglobina. É cofator de várias enzimas essenciais, incluindo o citocromo envolvido no transporte de elétrons. É necessário para o metabolismo de catecolaminas e para a funcionalidade dos neutrófilos. Por via oral, atravessa as células mucosas como ferro bivalente (ferroso), ligando-se à proteína transferrina. Nesta forma complexada, é transportado para a medula óssea para a produção de hemácias. O t_{max} do citrate férrique amoniacal é 4 h.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da formulação; hipersensibilidade ao cobalto; diagnósticos de hemocromatose, hemosiderose, hipocloridria e anemia hemolítica.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

As vitaminas não devem ser usadas como substitutas de dietas variadas e equilibradas. Deve-se ter cuidado especial em pacientes que possam desenvolver uma sobrecarga de ferro, bem como aqueles com hemocromatose, anemia hemolítica ou aplasia eritrocitária. No caso de falha na resposta ao tratamento, devem ser investigadas outras causas de anemia. Não convém usar ferro durante o primeiro trimestre de gravidez. A absorção do ferro é mais efetiva quando ingerido em jejum. Ingerir Hematiase B12[®] uma hora antes ou duas horas após a ingestão dos seguintes tipos de alimento, a fim de evitar a formação de complexos insolúveis que diminuem a absorção do ferro: ovos, café, chá, pães e biscoitos de farinha de trigo integral e cereais. A relação risco-benefício deve ser avaliada em situações clínicas tais como alergias, comprometimento da função hepática, doenças infecciosas agudas renais, inflamação do trato intestinal (enterite, diverticulite e colite ulcerativa), úlcera péptica, artrite reumatóide e transfusões sanguíneas frequentes. Recomenda-se a monitoração periódica quanto às concentrações plasmáticas de ferritina e ferro, hemoglobina, hematócrito, contagem de reticulócitos, capacidade de saturação total do ferro periférico e saturação da transferrina. Devido ao uso de ferro, a determinação laboratorial da concentração plasmática da bilirrubina pode revelar-se falsamente elevada e a do cálcio plasmático falsamente diminuída. O exame de sangue oculto nas fezes torna-se dificultoso, pois o ferro escurece as fezes. Pacientes idosos devem ter a dose administrada cuidadosamente, para evitar possível toxicidade. Nenhum dos princípios ativos de Hematiase B12[®] consta na *The 2013 Prohibited List - International Standard da World Anti-Doping Agency*.

O etanol interfere na absorção dos componentes de Hematiase B12[®]. Não há na literatura informações acerca da interação entre os princípios ativos de Hematiase B12[®] e nicotina. A vitamina C pode interferir na absorção pelo organismo do ferro contido no Hematiase B12[®]. A alimentação interfere na absorção dos componentes de Hematiase B12[®].

CATEGORIA DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS: C. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

Atenção diabéticos: contém açúcar (2,29 kcal/mL).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

São medicamentos que diminuem a absorção intestinal de ferro: anti-ácidos contendo alumínio ou magnésio, bicarbonato de sódio, cálcio, cimetidina, ciprofloxacina, colestiramina, doxiciclina, famotidina, gatifloxacina, lansoprazol, levofloxacina, minociclina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, omeprazol, oxitetraciclina, pantoprazol, rabeprazol, tetraciclina e zinco. São medicamentos que aumentam a absorção intestinal de ferro: beta-caroteno e vitamina C. O ferro diminui a absorção dos seguintes medicamentos: ciprofloxacina, doxiciclina, gatifloxacina, gemifloxacina, levodopa, levofloxacina, levotiroxina, metildopa, micofenolato mofetil, minociclina, moxifloxacina, norfloxacina, ofloxacina, oxitetraciclina, penicilamina, ralendronato, risedronato, e tetraciclina. O ferro oxida a vitamina E e diminui a biodisponibilidade de captopril. Clorafenucol tem efeito disritropoiético, diminuindo portanto a eficácia do ferro. Contraceptivos diminuem o volume de sangue menstrual, e podem portanto aumentar a eficácia do tratamento com ferro. São medicamentos que diminuem a absorção intestinal da vitamina B12: cloreto de potássio, colchicina, colestiramina, metformina, e vitamina C. Cloranfenicol tem efeito disritropoiético, diminuindo portanto a eficácia da vitamina B12. São medicamentos que antagonizam indiretamente a vitamina B12 (por interferência sobre o metabolismo do ácido fólico): metotrexato, pemetrexed, pirimetamina e sulfametoxazol-trimetoprim. São medicamentos que antagonizam indiretamente a vitamina B12 (por interferência sobre a síntese de nucleotídeos pirimidínicos): aciclovir, azatioprina, citarabina, fluorouracil, hidroxiuréia, mercaptopurina, tioguanina e zidovudina. São medicamentos que antagonizam indiretamente a vitamina B12 (por aumento do metabolismo hepático do ácido fólico): carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e primidona.

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30 °C). Proteger da luz. O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação. Hematiase B12[®] deve ser tomado imediatamente após ser retirado de seu frasco. Hematiase B12[®] é um líquido viscoso de coloração castanho escuro, odor de caramelo e sabor adocicado.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Esquemas posológicos diários sugeridos para Hematiase B12[®] com respectivas concentrações de citrato férrico amoniacal e cianocobalamina, estão detalhados na tabela abaixo:

| HEMATIASE B12 [®] | 20 a 25 Kg | 25 a 30 Kg | Adultos Mais de 30 Kg |
|----------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| Posologia diária | 1 colher de chá (5 mL) | 1/2 colher de sopa (7,5 mL) | 1 colher de sobremesa (10 mL) |
| Concentração de citrato férrico amoniacal | 37,5 mg | 56,25 mg | 75 mg |
| Concentração de cianocobalamina | 3 mcg | 4,5 mcg | 6 mcg |

Recomenda-se tomar Hematiase B12[®] antes das refeições por via oral. As posologias sugeridas correspondem a valores de ferro e vitamina B12 inferiores aos níveis máximos diários de segurança de vitaminas e/ou sais minerais para adultos e pacientes pediátricos. O tratamento com Hematiase B12[®] deverá durar até a melhora dos sintomas, devendo ser prolongado até a normalização da composição sanguínea do paciente; todavia, esta duração poderá ser alterada a critério do médico prescritor. A dosagem máxima é a determinada pela posologia do produto, porém podendo ser alterada a critério do médico prescritor. Crianças com anemia falciforme podem apresentar homocisteinemia, que pode ser tratada eficazmente com suplementos de vitamina B12 com dose acima da normal. Dose diária de até 1000 mcg de cianocobalamina pode ser considerada como alternativa à terapia parenteral no tratamento de anemia perniciosa em crianças e adolescentes. A suplementação com vitamina B12 em grávidas vegetarianas estritas pode ser necessária. A resposta clínica à cianocobalamina pode estar atenuada na presença de doença renal; uma elevação na dose, portanto, pode ser necessária em pacientes com doença renal e deficiência de vitamina B12. Os mecanismos de controle que regulam a absorção de ferro para os estoques de ferro estão intactos em pacientes com insuficiência renal. Pacientes geriátricos podem requerer doses mais elevadas de terapia com ferro oral para corrigir anemia por deficiência de ferro, assumindo-se que alguns relatos indicam que esta população responde pobremente às doses convencionais de ferro.

REAÇÕES ADVERSAS

A vitamina B12 raramente provoca toxicidade em indivíduos com função renal normal. A intolerância aos preparados orais de ferro ocorre principalmente em função da quantidade de ferro solúvel presente no trato gastrointestinal. Pirose, náuseas, vômitos, mal-estar epigástrico, constipação e diarreia. Com doses mais altas, são mais comuns náuseas e dor abdominal. Podem ser eliminadas fezes escuras pela presença do ferro, sem significado patológico.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

Sintomas graves de intoxicação pelo ferro são estupor, choque, e acidose. Sintomas de gravidade moderada são vômitos, diarreia, e letargia. Lesões do tubo digestivo podem perdurar semanas após a superdosagem. Hemograma completo, eletrólitos, e bioquímica sanguínea são exames necessários para monitoração clínica. Lavagem com sonda nasogástrica e tratamento com deferoxamina são opções terapêuticas viáveis. A superdosagem de ferro é particularmente grave em crianças, razão pela qual é necessária atenção imediata caso se tenha ultrapassado 30mg/kg ingeridos. Não há complicações agudas descritas para a superdosagem com cianocobalamina.

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

Reg. MS - 1.0444.0034

FARM. RESP.: Marcio Machado CRF-RJ N° 3045

LABORATÓRIO GROSS S.A.

Rua Padre Ildefonso Peñalba, N° 389

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.145.194/0001-72

Indústria Brasileira

www.gross.com.br

Serviço de Informações Gross (SIG): 0800 022 7110 sig@gross.com.br

Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica.

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em xx/xx/xxxx
BU 10601/01**





Histórico de alteração para a bula

| Número de expediente | Nome do assunto | Data da notificação/petição | Data da aprovação da petição | Itens alterados |
|-----------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------|
| 913026/10-8 | Alteração nos cuidados de conservação | 27/10/2010 | - | - CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO |
| - | - | 13/11/2013 | - | - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS |