

CYANOCOBALAMIN INJECTION, USP

(Vitamin B₁₂)

Hematopoietic

Pharmacology: Vitamin B₁₂ is essential for growth, cell reproduction, hematopoiesis, nucleoprotein and myelin synthesis.

Within 48 hours after injection of 100 to 1000 mcg of vitamin B₁₂, 50 to 98% of the injected dose may appear in the urine. The major portion is excreted within the first 8 hours.

Indications: Pernicious anemia with or without neurological complications. Other macrocytic, megaloblastic anemias where etiology suggests malabsorption of vitamin B₁₂ such as; following gastrectomy, gastric carcinoma, megaloblastic anemia associated with such gastrointestinal disorders as sprue syndrome, blind loops and anastomoses and fish tapeworm.

In macrocytic megaloblastic anemia of pregnancy and sprue syndromes, cyanocobalamin may fail to produce satisfactory response, folic acid being indicated alone or in combination with cyanocobalamin.

Labelled radioactive vitamin B₁₂ preceded by a dose of unlabelled cyanocobalamin is used for the Schilling test for pernicious anemia.

Contraindications: Sensitivity to cobalt and/or vitamin B₁₂. As this product contains benzyl alcohol, it should not be used in newborns.

Warnings: Patients who have early Leber's disease (hereditary optic nerve atrophy) have been found to suffer severe and swift optic atrophy when treated with vitamin B₁₂.

Hypokalemia and sudden death may occur when severe megaloblastic anemia is treated intensively. Lack of therapeutic response may be due to infection, uremia, concomitant treatment with chloramphenicol or misdiagnosis.

Precautions: Parenteral administration of cyanocobalamin is the required treatment for originally diagnosed and relapsed pernicious anemia with severe neurologic manifestations. Also in treatment of megaloblastic anemia associated with sprue, supplementation with folic acid is usually necessary and parenteral cyanocobalamin may be required.

If a vitamin B₁₂ deficiency is allowed to progress more than 3 months, permanent degenerative spinal cord lesions may occur; such lesions have been observed when folic acid is used as the sole hematopoietic agent.

Before administering cyanocobalamin, an intradermal test dose is recommended for patients known to be sensitive to cobalamines. Doses of cyanocobalamin exceeding 10 mcg daily may produce a hematologic response in patients who have a folate deficiency.

Cyanocobalamin should not be administered i.v.

Indiscriminate administration of cyanocobalamin may mask the true diagnosis of pernicious anemia. A dietary deficiency of only vitamin B₁₂ is rare. Multiple vitamin deficiency is expected in any dietary deficiency.

Drug Interactions: Most antibiotics, methotrexate and pyrimethamine invalidate folic acid and vitamin B₁₂ diagnostic microbiological blood assays.

Colchicine, aminosalicilic acid or excessive alcohol intake for longer than 2 weeks may produce malabsorption of vitamin B₁₂.

Adverse Effects: Mild transient diarrhea, polycythemia vera, peripheral vascular thrombosis, itching, transitory exanthema, feeling of swelling of entire body, pulmonary edema and congestive heart failure early in treatment, anaphylactic shock and death have been reported following vitamin B₁₂ administration.

Dosage: In patients with Addisonian (pernicious) anemia, parenteral therapy with cyanocobalamin is the recommended method of treatment and will be required for the remainder of the patient's life. Oral therapy is not dependable. Serum potassium must be watched closely the first 48 hours; and potassium should be replaced if necessary. Reticulocyte count, vitamin B₁₂ and folic acid concentrations must be obtained prior to treatment. Increased reticulocyte count indicates a positive response to vitamin B₁₂ and is usually highest 5 to 7 days after commencement.

In patients with other types of vitamin B₁₂ deficiency due to malabsorption, the malabsorption should be corrected. In all patients a well balanced dietary intake should be prescribed and poor dietary habits should be corrected.

Dosage in patients with vitamin B₁₂ deficiency is 100 mcg daily for 5 to 10 days followed by 100 mcg monthly injected i.m. or deep s.c. Folic acid should be administered concomitantly early in the treatment unless folic acid concentrations are adequate.

In the Schilling test, the flushing dose is 1000 mcg.

Supplied: Each mL contains: Cyanocobalamin 1000 mcg, Sodium Acetate 0.5 mg, Glacial Acetic Acid 0.1 mg, Sodium Chloride 9 mg with Benzyl Alcohol 1.5% as preservative in Water for Injection q.s. Sodium Hydroxide and/or Hydrochloric Acid may have been used to adjust pH. Multiple dose vials of 10 mL and 30 mL.

Store at room temperature 15°C-30°C.
PROTECT FROM LIGHT.
Use within 30 days of initial puncture.

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4
1-800-881-3550
www.sterimaxinc.com

IICM000.01

INJECTION DE CYANOCOBALAMINE, USP (Vitamine B₁₂)

Hématopoïétique

Pharmacologie : La vitamine B₁₂ est essentielle à la croissance, à la reproduction cellulaire, à l'hématopoïèse, à la synthèse des nucléoprotéines et de la myéline.

En l'espace de 48 heures après l'injection de 100 à 1 000 mcg de vitamine B₁₂, 50 à 98 % de la dose injectée peut apparaître dans l'urine. La majeure partie est excrétée en l'espace des 8 premières heures.

Indications : Anémie pernicieuse avec ou sans complications neurologiques. Autres cas d'anémies telles que macrocytaire et mégaloblastique lorsque l'étiologie suggère une malabsorption de la vitamine B₁₂ comme dans les cas de gastrectomie, de carcinome gastrique, d'anémie mégaloblastique associée à des troubles gastro-intestinaux comme la sprue, les anses exclues, et l'infestation par le vers plat du poisson.

Dans les cas d'anémies macrocytaire et mégaloblastique associées à la grossesse ou la sprue, la cyanocobalamine peut n'être que peu ou pas efficace; dans ces cas, le traitement de choix sera l'acide folique seul ou associé à la cyanocobalamine.

La vitamine B₁₂ marquée (radioactive) et précédée d'une dose de cyanocobalamine est utilisée pour le test de Schilling ciblant l'anémie pernicieuse.

Contre-indication : Sensibilité au cobalt et/ou à la vitamine B₁₂. Parce que ce produit contient de l'alcool benzylique, il ne doit pas être utilisé chez les nouveau-nés.

Mise en garde : Des patients atteints de la maladie de Leber (atrophie héréditaire du nerf optique) ont souffert d'atrophie grave et rapide lors du traitement par le vitamine B₁₂.

L'hypokaliémie et la mort subite peuvent résulter d'un traitement intensif de l'anémie mégaloblastique. Une absence de réponse thérapeutique peut être causée par une infection, l'urémie ou un traitement associé avec du chloramphénicol ou être le résultat d'un faux diagnostic.

Précautions : L'administration parentérale de la cyanocobalamine est le traitement requis pour l'anémie pernicieuse diagnostiquée au tout début et de rechute avec des manifestations neurologiques graves. De plus, dans le traitement de l'anémie mégaloblastique associée à la sprue, un supplément d'acide folique est habituellement nécessaire et l'administration parentérale de vitamine B₁₂ peut être nécessaire.

Si la carence en vitamine B₁₂ se prolonge pour plus de 3 mois, des lésions dégénératives permanentes de la moelle épinière peuvent apparaître; de telles lésions ont été observées lors d'un traitement hématopoïétique avec l'acide folique seul.

Avant toute administration de cyanocobalamine, un test intradermique de sensibilité devrait être fait chez tous les patients soupçonnés d'hypersensibilité aux cobalamines. Des doses de cyanocobalamines dépassant 10 mcg/jour peuvent produire une réponse hématologique chez certains patients affectés de carence en folates.

La cyanocobalamine ne doit pas être injectée par voie i.v.

Une administration outrancière de cyanocobalamine peut empêcher la possibilité de diagnostiquer l'anémie

pernicieuse. Une carence en vitamine B₁₂ d'origine strictement alimentaire est rare: dans ce cas, une polyvitaminothérapie est instituée pour remédier à cette carence alimentaire.

Interactions médicamenteuses : La plupart des antibiotiques, le méthotrexate et la pyriméthamine annulent les résultats des épreuves sanguines microbiologiques de diagnostic pour l'acide folique et la vitamine B₁₂.

La colchicine, l'acide aminosalicylique et des quantités excessives d'alcool pendant plus de 2 semaines peuvent réduire l'absorption intestinale de vitamine B₁₂.

Effets indésirables : Les effets indésirables suivants ont été signalés suivant l'administration de la vitamine B₁₂: Diarrhée transitoire légère, polycythémie vraie, thrombose vasculaire périphérique, prurit, exanthème transitoire, sensation d'enflure du corps entier, oedème pulmonaire et défaillance cardiaque congestive au début du traitement, choc anaphylactique et mort.

Posologie : Chez les patients atteints d'anémie pernicieuse (anémie d'Addison), l'administration parentérale de cyanocobalamine constitue le traitement de choix qui devra être maintenu durant tout le reste de sa vie. La thérapie par voie orale n'est pas fiable. La kaliémie doit être étroitement surveillée durant les premiers 48 heures; un supplément potassique pourra être prescrit en cas d'hypokaliémie. Une numération des réticulocytes plasmatiques, une analyse des concentrations sanguines de la vitamine B₁₂ et de l'acide folique devraient être effectuées avant le traitement. Une numération plus élevée des réticulocytes plasmatiques signifie une réponse positive à la vitamine B₁₂ et est normalement supérieure du cinquième au septième jour suivant l'armer du traitement.

Chez les patients présentant une carence en vitamine B₁₂ causée par une malabsorption, cette dernière devrait être corrigée. Chez tous les patients, on devrait prescrire un régime alimentaire bien équilibré et corriger les mauvaises habitudes en matière d'alimentation.

Chez les patients présentant une carence en vitamine B₁₂, la posologie devrait être d'environ 100 mcg/jour durant 5 à 10 jours, suivie de 100 mcg/mois par injection i.m. ou s.c. profonde. L'administration simultanée d'acide folique devrait débuter tôt durant le traitement sauf dans le cas où les concentrations sériques seraient adéquates.

Dans le test de Schilling, la dose à administrer est de 1 000 mcg.

Présentation : Un mL contient 1 000 mcg de cyanocobalamine, 0,5 mg d'acétate de sodium, 0,1 mg de l'acide acétique glacial, 9 mg de chlorure de sodium, de l'alcool benzylique à 1,5 % comme agent de conservation et de l'eau pour injection q.s. Peut contenir de l'acide chlorhydrique et/ou de l'hydroxyde de sodium pour ajuster le pH. Fioles à doses multiples de 10 mL et 30 mL.

Conserver à la température ambiante à 15 °C - 30 °C. PROTÉGER DE LA LUMIÈRE.

À utiliser dans les 30 jours après la ponction initiale.

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4
1-800-881-3550

www.sterimaxinc.com

ICM000.01