



a Drug for Peripheral Neuropathies

Methycobal[®] 500 µg

Mecobalamin

SUGAR COATED TABLETS

Methycobal[®] is a mecobalamin preparation which Eisai Co., Ltd. has developed by its original technology as a drug for peripheral neuropathies.

Biochemically, mecobalamin is concerned with transmethylation as a B₁₂ - containing coenzyme occurring in the blood and is the most active of all B₁₂ homologs in nucleic acid, protein, and lipid metabolism in the body. Further, it has been pharmacologically established that mecobalamin facilitates myelinogenesis and nerve regeneration, and double-blind clinical studies have provided evidence that **Methycobal[®]** benefits neuropathies such as diabetic nervous disorders and multiple neuritis.

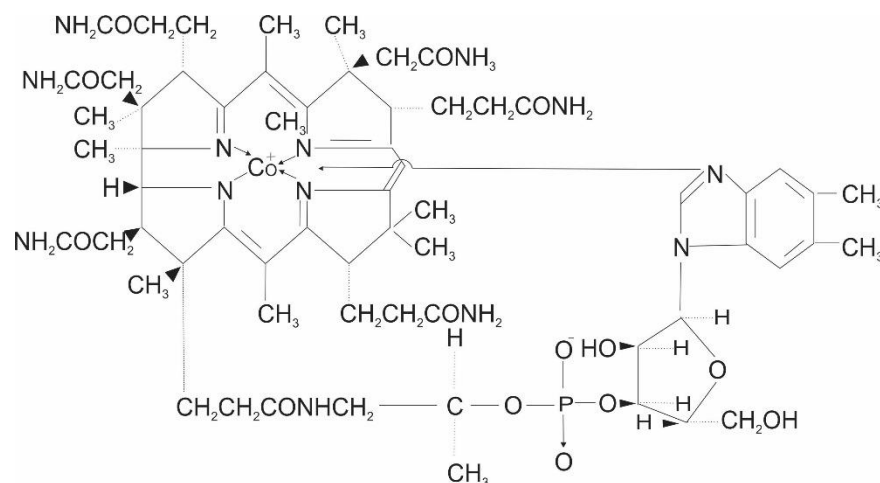
Description

Each tablet of **Methycobal[®] 500 µg** contains 500 µg Mecobalamin.

Excipients: *carnauba wax, microcrystalline cellulose, titanium oxide, stearic acid, calcium stearate, sucrose, talc, precipitated calcium carbonate, corn starch, lactose hydrate, white shellac, hydroxypropylcellulose, pullulan, povidone, macrogol 6000 and hydrated silicon dioxide.*

Generic name	: Mecobalamin
Chemical name	: α-(5,6-Dimethylbenzimidazolyl)-Co-methyl-cobamide
Molecular formula	: C ₆₃ H ₉₁ CoN ₁₃ O ₁₄ P
Molecular weight	: 1,344.40

Structural formula



Product description

Brand name	Dosage form and identification code	Appearance			Color
		Face	Reverse	Lateral	
METHYCOBAL® 500 µg Sugar coated tablets	Sugar coated tablets				White
	-	Diameter (mm) 7.3	Weight (mg) 155.0	Thickness (mm) 4.0	

Physicochemical description

Mecobalamin occurs as a dark red crystal or a crystalline powder. It is slightly soluble in water and ethanol and practically insoluble in acetone and ether. It decomposes on exposure to light.

Pharmacological actions

1. Participate in forming nucleic acid and protein in nerves cells

Mecobalamin is the only kind of Vit. B₁₂ which participate in transportation of methyl group in RNA, the Important component in protein synthesis and increasing coenzym activity which are needed in methionine forming in glia cells, and this activity is found greater than cobamide action (ref. 1 and 2). Mecobalamin improves coordination of uridin user in patients with Vit. B₁₂ and folic acid deficiency and help improving normal level of RNA in nerves cells, and increase leucine activity in damaging nerves (ref. 3 and 4).

2. Improve damaging nerves tissues

Mecobalamin help regeneration of atrophy muscle caused by unilateral nerves damage, help mielogenesis process and increase protein synthesis in proliferated cells (ref. 5). In encephalitis allergic and neuritis allergic, it is proved that mecobalamin prevents the degeneration process and improves the condition of disease by regeneration process in damaging nerves tissues (ref. 6).

3. Improve the condition caused by sensoric and motoric disturbances

A double blind clinical trials shows that **Methycobal®** successfully cures 77.3% of total subjects of peripheral nerves disorders. This trial also shows that the rate of mecobalamin efficacy is much higher than cobamide and placebo. Mecobalamin has good regeneration effect in patient with motoric nerves disorder such as walk disorder, dystaxis, abnormality of knee reflex and other sensoric nerves disorder such as numbness and paresthesia (ref. 7).

Toxicity

Acute toxicity

(mg/kg)					
Animal	Sex	p.o.	s.c.	i.p.	i.v.
Mouse	♂·♀	1,000	666	666	666
Rat	♂·♀	500	333	333	333
Rabbit	♂		—	—	60

No death occurred in any one of the dose groups shown above, nor were there any toxic signs or symptoms (ref. 8).

Chronic Toxicity

Mecobalamin was administered orally or intraperitoneally to pregnant rats and mice in doses of 0.2 to 20 mg/kg/day for 6 consecutive months. The general condition and autopsy findings of the animals showed no cause-and-effect relationship to mecobalamin (ref. 9).

Teratogenicity

Mecobalamin was administered orally or intraperitoneally to pregnant rats and mice in doses of 0.2 to 20 mg/kg/day during the critical period of organogenesis, but there were no adverse effects on the dams, nor were noted any teratogenic or other side effects on fetuses or newborns (ref. 10).

Indications

Peripheral neuropathies.

Dosage and Administration

- 1 Sugar coated tablet 3 times a day.
- The dosage should be adjusted according to the age and severity of symptoms.

Cautions

Methycobal® should not be administered for prolonged periods (months) to patients who show no clinical response.

Adverse reactions

- Symptoms such as anorexia, nausea or diarrhea may infrequently occur.
- Skin rash may rarely occur.
- Prolonged use of larger doses of **Methycobal®** is not recommended for patients whose occupation requires handling mercury or its compounds.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system to MESO Reporting (BPOM at (021) 4244691 / Ext. 1079 or email: pv-center@pom.go.id).

Contra Indication

Patient known hypersensitive to this drugs.

Storage:

Store below 30°C and protect from light.

How Supplied:

Box, 1 Aluminium pouch X 10 blisters X 10 sugar coated tablets.

Reg. No.: XXXXXXXXXXXXXXXX

Shelf Life:

3 Years.

References:

1. Walerych, W.S. et al. : Biochem. Res. Comm. 23, 368 (1966)
2. Nakazawa, T. et al. : Vitamin, 42, 193 (1970)
3. Nakazawa, T. et al. : Vitamin, 42, 275 (1970)
4. Yamatsu, K. et al. : Folia Pharmacol. Jap., 72, 269 (1976)
5. Yamatsu, K. et al. : Folia Pharmacol. Jap., 72, 259 (1976)
6. Igata, A. et al. : Jap. J. Clin. Exp. Med., 49, 269 (1972)
7. Kameyama, M. et al. : Jap. J. Clin. Exp. Med., 49, 241 (1972)
8. Furunai, M. et al. : Modern Clinics, 5, 327 (1971)
9. Furunai, M. et al. : Modern Clinics, 5, 391 (1971)
10. Nogoku, Y. et al. : Modern Clinics, 5, 413 (1971)

DO NOT DISPENSE WITHOUT PHYSICIANS PRESCRIPTION

Manufactured by
PT Eisai Indonesia
BOGOR, INDONESIA



Under license by
Eisai Co., Ltd.
TOKYO, JAPAN



Untuk Neuropati Perifer

Methycobal[®] 500 µg Mecobalamin

TABLET SALUT GULA

Methycobal[®] adalah preparat Mecobalamin yang dengan teknologi mutakhir telah dikembangkan oleh Eisai Co., Ltd sebagai obat neuropati perifer.

Secara biokimia, Mecobalamin berhubungan erat dengan proses transmetilasi sebagai coenzim-B₁₂ yang terdapat di dalam darah, merupakan homolog yang paling aktif diantara semua jenis vitamin B₁₂ dalam hal metabolisme asam nukleat, protein dan lemak didalam tubuh. Selanjutnya efek Mecobalamin yang telah dibuktikan adalah mempermudah mielinogenesis dan regenerasi saraf, dan dalam uji klinis secara double-blind, telah dibuktikan secara meyakinkan manfaat **Methycobal[®]** di dalam pengobatan neuropati, misalnya gangguan-gangguan saraf pada diabetes dan multipel neuritis.

Komposisi

Tiap-tiap tablet **Methycobal[®]** 500 µg mengandung 500 µg Mecobalamin.

Eksipien: *carnauba wax, microcrystalline cellulose, titanium oxide, stearic acid, calcium stearate, sucrose, talc, precipitated calcium carbonate, corn starch, lactose hydrate, white shellac, hydroxypropylcellulose, pullulan, povidone, macrogol 6000 dan hydrated silicon dioxide.*

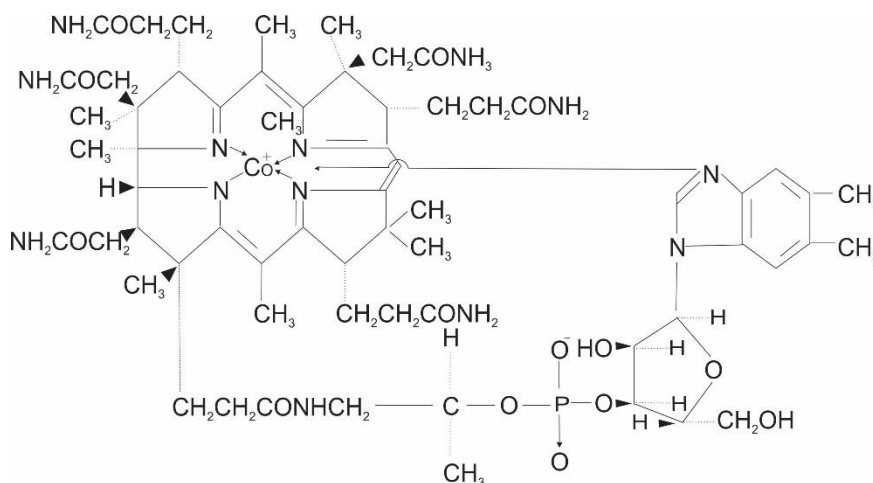
Nama generik : Mecobalamin

Nama kimia : α-(5,6-Dimethylbenzimidazolyl)-Co-methyl-cobamide

Rumus molekul : C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P

Berat molekul : 1.344,40

Rumus bangun :



Deskripsi Produk

Nama dagang	Bentuk sediaan dan kode identifikasi	Tampilan			Warna
		Muka	Belakang	Samping	
METHYCOBAL® 500 µg Tablet salut gula	Tablet salut gula				Putih
	-	Diameter (mm) 7,3	Berat (mg) 155,0	Ketebalan (mm) 4,0	

Pemerian

Mecobalamin berupa kristal atau serbuk kristal berwarna merah tua, sedikit larut di dalam air dan ethanol, praktis tidak larut di dalam aseton dan eter, serta terurai karena cahaya.

Farmakologi

1. Membantu pembentukan asam nukleat dan protein pada sel-sel saraf

Mecobalamin adalah satu-satunya jenis vitamin B₁₂ yang ikut berperan dalam pemindahan gugus methyl pada RNA yang sangat penting untuk sintesa protein serta meningkatkan aktivitas coenzim yang diperlukan dalam pembentukan methionine pada sel-sel glia, dimana aktivitas ini melebihi peran dari cobamide (ref. 1 dan 2).

Mecobalamin memperbaiki koordinasi pemakaian uridin pada pasien yang mengalami defisiensi Vit. B₁₂ dan asam folat serta membantu memulihkan batas normal RNA dalam sel-sel saraf, juga meningkatkan peranan leucine pada saraf-saraf yang mengalami kerusakan (ref 3 dan 4).

2. Memperbaiki jaringan saraf yang mengalami kerusakan

Mecobalamin membantu penyembuhan otot-otot yang mengalami atropi akibat kerusakan pada saraf unilateral dengan jalan menstimulir aktivitas sel-sel schwan pada saraf yang rusak, membantu proses mielogenesis serta meningkatkan sintesa protein pada sel-sel yang berproliferasi (ref. 5).

Pada alergi encephalitis maupun alergi neuritis, telah dibuktikan bahwa mecobalamin mencegah terjadinya proses degenerasi dan memperbaiki keadaan penyakit dengan melakukan proses penyembuhan pada jaringan-jaringan saraf yang rusak (ref. 6).

3. Memperbaiki keadaan akibat gangguan-gangguan pada saraf sensoris dan motoris

Pada percobaan klinis dengan metoda double blind test, menunjukan bahwa **Methycobal®** telah berhasil menyembuhkan 77,3% dari sejumlah penderita dengan kasus periferel nervus disorders. Percobaan tersebut menunjukan juga bahwa tingkat efektivitas mecobalamin jauh diatas cobamide maupun placebo. Mecobalamin mempunyai efek penyembuhan yang baik pada penderita kelainan saraf motoris seperti kesukaran berjalan, distaksis, refleks lutut yang abnormal, juga kelainan - kelainan sensoris misalnya numbness dan parasthesia (ref. 7).

Toksisitas

Toksisitas akut

(mg/kg)

Hewan Percobaan	Sex	p.o.	s.c.	i.p.	i.v.
Mencit	♂·♀	1.000	666	666	666
Tikus	♂·♀	500	333	333	333
Kelinci	♂	—	—	—	60

Tidak terjadi kematian pada hewan percobaan dengan dosis diatas, juga tidak terlihat tanda-tanda keracunan ataupun gejala-gejalanya (ref. 8).

Toksisitas Kronis

Mecobalamin diberikan secara oral atau intraperitoneal pada tikus dan mencit hamil, dengan dosis 0,2 - 20 mg/kg/hari selama 6 bulan berturut-turut. Kondisi umum dan hasil otopsi pada hewan percobaan, tidak menunjukkan sebab-akibat yang berhubungan dengan Mecobalamin (ref. 9).

Efek Teratogenik

Mecobalamin diberikan secara oral atau intraperitoneal pada tikus dan mencit hamil, dengan dosis 0,2 - 20 mg/kg/hari selama periode kritis organogenesis, tetapi tidak terlihat efek samping pada hewan percobaan dan juga tidak terlihat efek teratogenik ataupun efek samping pada janin maupun neonatus (ref. 10).

Indikasi

Neuropati perifer.

Dosis dan Cara Pemakaian

- Sehari 3 kali 1 tablet salut gula.
- Dosis disesuaikan dengan umur dan berat-ringannya kasus.

Perhatian

Methycobal® tidak boleh diberikan untuk pengobatan jangka lama (bulanan) jika pasien tidak menunjukkan respon klinik.

Efek Samping

- Gejala seperti anoreksia, nausea atau diarrhea jarang terjadi.
- Skin rash jarang terjadi.
- Penggunaan jangka lama dari **Methycobal**® dengan dosis tinggi tidak direkomendasikan pada pasien yang pekerjaannya berhubungan dengan air raksa atau komponennya.

Pelaporan dugaan efek samping

Pelaporan dugaan efek samping setelah beredarnya produk obat penting dilakukan. Hal ini memungkinkan pemantauan berkelanjutan terhadap keseimbangan manfaat/risiko produk obat. Tenaga kesehatan diminta untuk melaporkan dugaan efek samping melalui sistem pelaporan nasional ke Pelaporan MESO (BPOM di (021) 4244691 / Ext. 1079 atau email: pv-center@pom.go.id).

Kontra Indikasi

Pasien yang diketahui hypersensitive terhadap obat ini.

Penyimpanan:

Simpan pada suhu dibawah 30°C dan terlindung dari cahaya.

Kemasan:

Dus, 1 Aluminium pouch X 10 blister X 10 tablet salut gula.

Reg. No.: XXXXXXXXXXXXXXXX

Batas Kedaluwarsa Obat:

3 Tahun.

Referensi:

1. Walerych, W.S. et al. : Biochem. Res. Comm. 23, 368 (1966)
2. Nakazawa, T. et al. : Vitamin, 42, 193 (1970)
3. Nakazawa, T. et al. : Vitamin, 42, 275 (1970)
4. Yamatsu, K. et al. : Folia Pharmacol. Jap., 72, 269 (1976)
5. Yamatsu, K. et al. : Folia Pharmacol. Jap., 72, 259 (1976)
6. Igata, A. et al. : Jap. J. Clin. Exp. Med., 49, 269 (1972)
7. Kameyama, M. et al. : Jap. J. Clin. Exp. Med., 49, 241 (1972)
8. Furunai, M. et al. : Modern Clinics, 5, 327 (1971)
9. Furunai, M et al. : Modern Clinics, 5, 391 (1971)
10. Nogoku, Y. et al. : Modern Clinics, 5, 413 (1971)

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Dibuat oleh
PT Eisai Indonesia
BOGOR, INDONESIA



Dengan lisensi
Eisai Co., Ltd.
TOKYO, JAPAN

Lembar Informasi Untuk Pasien

Methycobal[®] 500_{μg} **Mecobalamin** TABLET SALUT GULA

DESKRIPSI PRODUK

Nama dagang	Bentuk sediaan dan kode identifikasi	Tampilan			Warna
		Muka	Belakang	Samping	
METHYCOBAL [®] 500 _{μg} Tablet salut gula	Tablet salut gula				Putih
	-	Diameter (mm) 7,3	Berat (mg) 155,0	Ketebalan (mm) 4,0	

Senyawa aktif adalah mecobalamin. Tiap tablet salut gula mengandung 500 _{μg} mecobalamin.

Komposisi: *carnauba wax, microcrystalline cellulose, titanium oxide, stearic acid, calcium stearate, sucrose, talc, precipitated calcium carbonate, corn starch, lactose hydrate, white shellac, hydroxypropylcellulose, pullulan, povidone, macrogol 6000 dan hydrated silicon dioxide.*

BAGAIMANA CARA KERJA OBAT INI?

Obat ini membantu sintesis asam nukleat/protein dalam saraf untuk menstimulasi perbaikan akson dan pembentukan selubung mielin saraf. Dengan demikian, obat ini mengurangi gejala kebas dan nyeri dengan memperbaiki saraf tepi yang rusak.

Biasanya, obat ini digunakan untuk terapi neuropati perifer.

KAPAN TIDAK BOLEH MENGGUNAKAN OBAT INI?

Hipersensitivitas terhadap bentuk vitamin B₁₂ apapun atau terhadap salah satu bahan penyusun yang tercantum dalam komposisi.

APA YANG PERLU DIBERITAHUKAN KEPADA DOKTER SEBELUM MENGGUNAKAN OBAT INI?

Reaksi alergi

Pastikan Anda memberitahukan dokter dan apoteker Anda jika Anda pernah mengalami reaksi alergi sebelumnya dalam bentuk apapun (gatal-gatal, ruam, dst.) terhadap obat apapun.

Obat lain dan Methycobal

Beritahukan dokter dan apoteker Anda jika Anda sedang menggunakan obat lain. (Beberapa obat mungkin berinteraksi sehingga meningkatkan atau mengurangi efek medis obat. Waspadalah dalam menggunakan obat bebas dan suplemen makanan ataupun obat resep lainnya.)

Kehamilan, menyusui

Jika Anda sedang hamil atau menyusui, berkonsultasilah dengan dokter dan apoteker Anda sebelum mulai menggunakan obat ini.

BAGAIMANA EFEK OBAT TERHADAP KEMAMPUAN MENGENAL DAN MENGOPERASIKAN MESIN

Kecil kemungkinannya Methycobal akan memengaruhi kemampuan Anda mengenali atau mengoperasikan mesin.

BAGAIMANA CARA MENGGUNAKAN OBAT INI?

- Ikutilah instruksi spesifik dari dokter mengenai dosis dan berapa sering Anda harus meminum obat.
- Secara umum, untuk dewasa, dosisnya adalah 1 tablet (500 µg zat aktif) per kali penggunaan, 3 kali dalam satu hari. Dosis harus disesuaikan menurut gejala. Ikutilah instruksi Dokter atau Apoteker anda dengan seksama.
- Jika Anda lupa meminum obat satu kali, segera minum dosis yang tertinggal begitu Anda ingat. Jika Anda baru ingat mendekati waktu minum obat yang berikutnya, abaikan dosis yang tertinggal tadi dan lanjutkan dengan dosis berikutnya seperti biasa. Jangan meminum dua dosis obat sekaligus.
- Jangan menghentikan pengobatan tanpa instruksi dokter.

APA YANG HARUS ANDA LAKUKAN JIKA ANDA MEMINUM METHYCOBAL MELEBIHI DOSIS YANG DIRESEPKAN?

Jika Anda tidak sengaja meminum Methycobal melebihi dosis yang diresepkan, berkonsultasilah dengan dokter atau apoteker Anda.

APA EFEK SAMPING YANG MUNGKIN TERJADI?

Efek samping yang paling lazim dilaporkan adalah timbulnya ruam, hilangnya nafsu makan, mual/muntah, dan diare. Jika salah satu gejala ini terjadi, konsultasikanlah dengan dokter atau apoteker Anda.

Pelaporan efek samping

Apabila ada keluhan efek samping atau kondisi tidak nyaman selama dan setelah penggunaan obat, konsultasikan ke dokter, apoteker, atau perawat. Anda dapat juga melaporkan keluhan efek samping atau kondisi tidak nyaman tersebut secara langsung ke Industri Farmasi melalui kontak berikut: PT Eisai Indonesia di (021) 21684107 atau email: ptei-safety@hhc.eisai.co.jp. Dengan melaporkan efek samping, Anda dapat membantu memberikan informasi lebih lanjut mengenai keamanan obat ini.

BAGAIMANA CARA PENYIMPANAN OBAT INI?

- Jauhkan dari jangkauan anak-anak. Simpan di tempat yang tidak terkena cahaya matahari langsung, panas, dan kelembapan.
- Buang sisa obat. Jangan disimpan.

Batas kedaluwarsa obat:
3 tahun.

Untuk informasi lebih lanjut, bicarakanlah dengan dokter atau apoteker Anda.

Reg. No.: xxxxxxxxxxxxxxxx

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Untuk informasi lebih lanjut Anda dapat menghubungi:

PT Eisai Indonesia
Trinity Tower Lt 10. Suites 09-15
Jl. HR. Rasuna Said No. 6 Karet Kuningan, Setiabudi
Jakarta Selatan, DKI Jakarta 12940, Indonesia
Tel: +62-21-21684107