



BIBLIOGRAFIA

- 1) Allenspach K et al. "Chronic Enteropathies in Dogs: Evaluation of Risk Factors for Negative Outcome." J Vet Intern Med 2007;21:700-708.
- 2) Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. "Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis." Clin Med Res 2006; 4: 236-241.
- 3) Batchelor D.J. et al. "Prognostic Factors in Canine Exocrine Pancreatic Insufficiency: Prolonged Survival is Likely if Clinical Remission is Achieved." J Vet Intern Med 2007;21:54-60.
- 4) Dandrieux J.R.S et al. "Canine breed predispositions for marked hypocobalaminaemia or decreased folate concentration assessed by a laboratory survey." Journal of Small Animal Practice (2013) 54, 143-148. DOI: 10.1111/jsap.12039.
- 5) Dukowicz AC, Lacy BE, Levine GM. "Small intestinal bacterial overgrowth: a comprehensive review." Gastroenterol Hepatol 2007; 3: 112-122.
- 6) Grützner N. et al. "Evaluation of serum cobalamin concentrations in dogs of 164 dog breeds (2006-2010)". J VET Diagn Invest 2012 24: 1105. Originally published online 26 September 2012 DOI: 10.1177/1040638712461250.
- 7) Heilmann RM, Grützner N, Iazbik MC, et al. "Hyperhomocysteinemia in greyhounds and its association with hypofolate-mia and other clinicopathologic variables." J Vet Intern Med 2017; 31: 109-116.
- 8) Jugan M. et al. "Serum cobalamin concentrations and small intestinal ultrasound changes in 75 cats with clinical signs of gastrointestinal disease: a retrospective study." Journal of Feline Medicine and Surgery 2017, Vol. 19(1) 48-56 DOI: 10.1177/1098612X15598184jfms.com
- 9) Kempf J. Et al. "Effects of 6 Weeks of Parenteral Cobalamin Supplementation on Clinical and Biochemical Variables in Cats with Gastrointestinal Disease." J Vet Intern Med 2017.
- 10) Kiselow M. et al. "Outcome of cats with low-grade lymphocytic lymphoma: 41 cases (1995-2005)." JAVMA, Vol 232, No. 3, February 1, 2008.
- 11) Rossi G. et al. "Association between hypocobalaminaemia and hyperhomocysteinaemia in dogs." Veterinary Record (2013) April 6. doi: 10.1136/vr.101171.
- 12) Ruau G. C. et al. "Early Biochemical and Clinical Responses to Cobalamin Supplementation in Cats with Signs of Gastrointestinal Disease and Severe Hypocobalaminemia." J Vet Intern Med 2005;19:155-160.
- 13) Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A et al. "Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease." J Vet Intern Med 2001; 15: 26-32.
- 14) Sunvold et al. "Dietary Fiber for Dogs: IV. In Vitro Fermentation of Selected Fiber Sources by Dog Fecal Inoculum and In Vivo Digestion and Metabolism of Fiber-Supplemented Diets." Article in Journal of Animal Science May 1995 DOI: 10.2527/1995.7341099x Source: PubMed.
- 15) Threlfall A. "Cobalamin (vitamin B12) supplementation." BSAVA Library: DOI: 10.22233/20412495-0718.35 BSAVA 2018 35.
- 16) Toresson L. et al. "Comparison of efficacy of oral and parenteral cobalamin supplementation in normalising low cobalamin concentrations in dogs: A randomised controlled study." The Veterinary Journal PII: S1090-0233(17)30253-8. DOI: https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.12.010. Reference: YTVJL 5083
- 17) Toresson L. et al. "Effects of oral versus parenteral cobalamin supplementation on methylmalonic acid and homocysteine concentrations in dogs with chronic enteropathies and low cobalamin concentrations." Vet J. 2019 Jan;243:8-14. Doi: 10.1016/j.tvjl.2018.11.004. Epub 2018 Nov 12. Abstract
- 18) Toresson L. et al. "Oral cobalamin supplementation in cats with hypocobalaminaemia: a retrospective study." JFMS Jan 2017; 1-5 doi:10.1177/1098612X16689406.
- 19) Toresson L. et al. "Oral Cobalamin Supplementation in Dogs with Chronic Enteropathies and Hypocobalaminemia." JVIM 2016; 30(1): 101-107.
- 20) Williams D.A., Czarnecki-Maulden G. "Protein-losing enteropathy commonly co-exists with high fecal fat output in geriatric cats with idiopathic malabsorption and persists following correction of subnormal serum cobalamin concentration." JVIM 2014 Mar-Apr; 28(2): 711-744
- 21) Worhunsky P. et al "The Relationship of Serum Cobalamin to Methylmalonic Acid Concentrations and Clinical Variables in Cats." J Vet Intern Med 2013.



Distribuito da:
Bioforlife Italia S.r.l. IT400159MI - Via Puccini 1 - 20121 Milano, Tel. +39 02878298
E-mail info@therapetbioforlife.com
www.therapet.it

Cobalaplex

L'APERTURA DI NUOVI PERCORSI A SUPPORTO
DEL BENESSERE DI CANI E GATTI

**COBALAPLEX®
60 capsule**

Ogni capsula contiene:

- 0,5 mg di Cianocobalamina PXN-B12®
- 0,2 mg di Acido Folico
- Prebiotico Preplex®
- Acacia (gomma arabica)
- Frutto-Oligo-Saccaridi (FOS)
- Aroma artificiale di pollo

Cobalaplex® è formulato per supportare le normali concentrazioni ematiche di cobalamina (vitamina B12) e acido folico (vitamina B9) nel cane e nel gatto.

**Cobalaplex
CANE E GATTO**

Mangime complementare per cani e gatti

Integrazione orale di Cobalamina (vitamina B12) e Acido folico in caso di loro carenza o aumentato fabbisogno

60 capsule apribili
Peso netto 12,6 g

THERAPET NUTRITION BFL bioforlife

Distribuito da Bioforlife Italia srl IT400159MI Via Puccini 1-20121 Milano
Tel. +39 02878298. E-mail info@therapetbioforlife.com - www.therapet.it

Peso corporeo (kg)	Numero di capsule al giorno	Cobalamina mg/giorno
< 10 kg	½ capsula al giorno o 1 a giorni alterni	0,25
10 - 20 kg	1 capsula al giorno	0,50
> 20 kg	2 capsule al giorno	1,00

Modalità d'uso e razione giornaliera.
Aggiungere all'alimentazione quotidiana secondo quanto riportato in tabella. Somministrare le capsule intere, oppure aprirle e cospargere il contenuto sopra il cibo. La dose giornaliera può essere adattata (aumentata o diminuita) per mantenere i normali livelli ematici di cobalamina.

THERAPET

NUTRITION

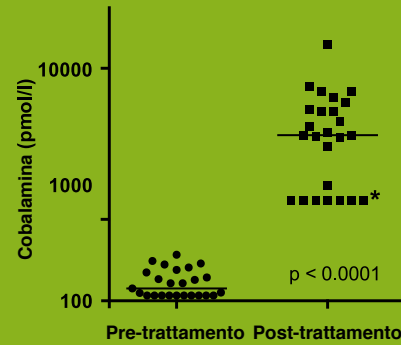


Dal tuo amore la soluzione per ogni problema
Mangimi complementari per migliorare il benessere e la vitalità del tuo amico a quattro zampe

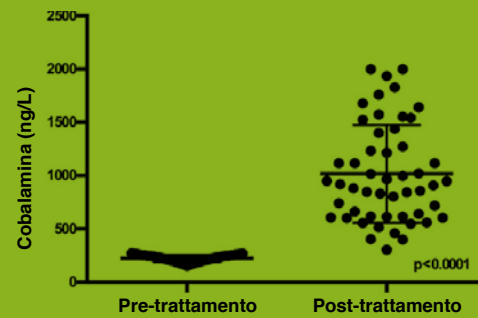
COBALAMINA (VITAMINA B12)

Idrosolubile, svolge un ruolo fondamentale in molti processi biologici, tra cui il metabolismo cellulare, la sintesi di DNA, il metabolismo degli acidi grassi, l'eritropoiesi e la mielinizzazione del sistema nervoso. Introdotta con la dieta, presenta un assorbimento articolato perché, a seconda del tratto gastrointestinale interessato, deve formare complessi con molecole diverse (tra cui il Fattore Intrinseco), per essere poi assorbita nell'ileo da recettori specifici. Molteplici fattori possono interrompere questo percorso e il risultato è l'ipocobalaminemia, che in molti cani e gatti si affianca a disturbi gastrointestinali e rende necessaria l'integrazione (13), dato che l'ipocobalaminemia è un fattore prognostico sfavorevole (1).

E' possibile inoltre una scarsa reazione alla malattia principale se non viene corretta l'ipocobalaminemia. Il ricorso alla via parenterale non solo non è privo di inconvenienti (dolore, stress, tempo, costi), che comportano una scarsa compliance da parte del proprietario (3), ma anche l'effetto sulla normalizzazione della cobalaminemia è semplicemente transitorio (9). Cobalplex® ad alto contenuto di cobalamina aiuta a mantenere i normali livelli ematici di vitamina B12, perché è stato dimostrato che l'iperintegrazione orale favorisce un meccanismo di assorbimento alternativo e indipendente dal Fattore Intrinseco sia nel gatto (18), sia nel cane (19).



Concentrazioni sieriche di cobalamina pre- e post-iperintegrazione orale in gatti ipocobalaminemici (18)



Concentrazioni sieriche di cobalamina pre- e post-iperintegrazione orale in cani ipocobalaminemici (19)

ACIDO FOLICO (VITAMINA B9)

L'acido folico è la forma sintetica dei folati, suoi composti assunti con la dieta. E' prodotto solo da batteri e assorbito nel duodeno tramite recettori specifici. Idrosolubile, è essenziale (tra le molte funzioni) per la sintesi di DNA e RNA e quindi è fondamentale durante la replicazione cellulare. La sua carenza è pertanto avvertita soprattutto dalle cellule in rapida moltiplicazione (globuli bianchi e rossi, enterociti), perché ne richiedono in grande quantità. In caso di disbiosi è possibile osservare iperfolatemia per aumento delle specie batteriche produttrici di folati, con contemporanea eventuale ipocobalaminemia per consumo competitivo da parte degli stessi o di altri batteri (5).

PREBIOTICO PREPLEX®

In caso di disbiosi, contro la quale sono utili i prebiotici, si possono verificare alterazioni nelle concentrazioni di cobalamina e folati nel siero (2). Cobalplex® contiene il prebiotico Preplex®, un'associazione di FOS e acacia (gomma arabica). I primi, a struttura semplice, vengono fermentati dai batteri nell'ultima parte dell'intestino tenue e nella prima parte del crasso, l'acacia nella restante parte del crasso perché a causa della struttura complessa fermenta più lentamente (14). Il risultato è una fermentazione per un lungo tratto dell'intestino, che aiuta a ripristinare il microbiota intestinale e quindi a mantenere nella norma i livelli di cobalamina e folati.

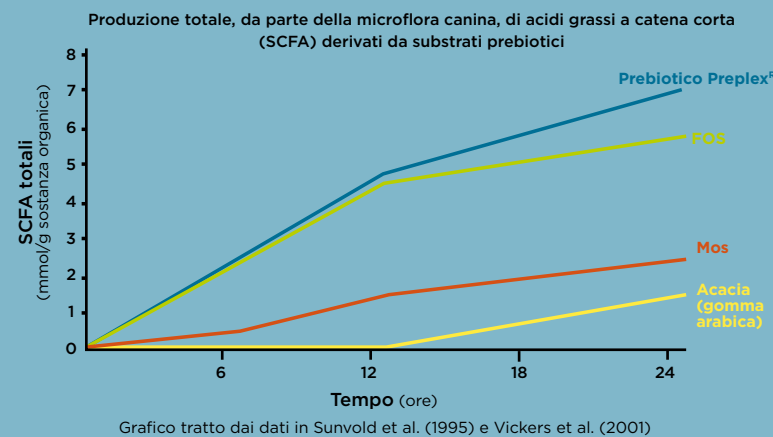
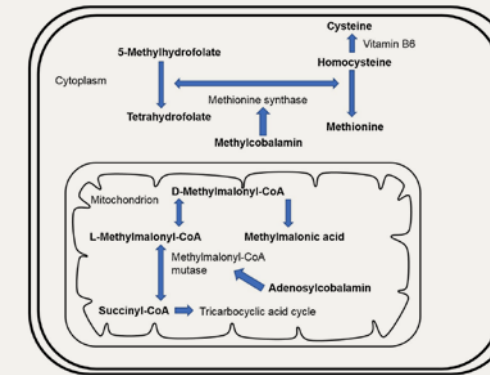


Grafico tratto dai dati in Sunvold et al. (1995) e Vickers et al. (2001)
Con FOS e acacia in associazione (Preplex®) si ottiene la più alta concentrazione di acidi grassi a corta catena o SCFA (14)

SINERGIA TRA COBALAMINA E FOLATI: L'IMPORTANZA DEI LIVELLI INTRACELLULARI

Cobalamina e folati intervengono come cofattori in diversi processi metabolici. In caso di carenza di uno o di entrambi, si verifica l'accumulo di prodotti finali alternativi rispetto a quelli cui la reazione biochimica avrebbe dovuto portare e il conseguente loro aumento a livello ematico.



Una reazione tipica è la rimetilazione dell'omocisteina a dare metionina. La carenza di folati, o di folati e cobalamina, porta a iperomocisteinemia. La cobalamina interviene anche nella reazione che da Metil-MalonilCoA porta a succinilCoA. In carenza di cobalamina aumenta la concentrazione ematica di Acido MetilMalonico (MMA). (17)

L'aumento di concentrazione di MMA o omocisteina segnala la carenza intracellulare di cobalamina e/o folati, che si verifica più precocemente rispetto all'ipocobalaminemia o all'ipofolatemia. Non essendo disponibili in commercio test per rilevarli, si raccomanda l'integrazione quando le concentrazioni di cobalamina e folati si trovano nella parte inferiore del range di riferimento*, scegliendo tra somministrazione orale o parenterale perché sono entrambe efficaci nel ripristinare i livelli cellulari sia nel cane (17), sia nel gatto (21).

INTEGRAZIONE ORALE DI COBALAMINA: QUANDO*

Livelli sierici nella parte inferiore del range di riferimento <math>< 400 \text{ ng/l}^*</math>

PROTOCOLLO RACCOMANDATO*

Somministrazione giornaliera della dose corrispondente al peso dell'animale per 12 settimane, ritestare i livelli di cobalamina una settimana dopo l'ultima somministrazione.

COBALAMINA SOPRA RANGE (> 908 ng/l nel cane, > 1500 ng/l nel gatto)*

- Patologia principale risolta o sotto controllo e riserve di cobalamina ripristinate: cobalaminemia attesa superiore al range di riferimento.
- Sospendere l'integrazione o ridurre progressivamente la dose ripetendo periodicamente il test.

COBALAMINA NORMALE (251-908 ng/l nel cane, 290-1500 ng/l nel gatto)*

- Risultato non atteso, considerare se la patologia principale sia stata risolta.
- Verificare la compliance del proprietario.
- Continuare la somministrazione per 4-6 settimane e ripetere il test.
- Potrebbe essere necessario proseguire per tutta la vita dell'animale: con Cobalplex® è possibile.

IPOCOBALAMINEMIA (< 251 ng/l nel cane, < 290 ng/l nel gatto)*

- Rivedere il processo diagnostico riguardo alla patologia principale e continuare la somministrazione eventualmente aumentando la dose.
- Verificare la compliance del proprietario.
- Considerare il passaggio o a un'altra forma orale di cobalamina (idrossi- o metil-cobalamina) o alla via parenterale.

ADATTARE LA SOMMINISTRAZIONE ALLA RISPOSTA DEL SINGOLO PAZIENTE

*Gastro Intestinal Laboratory, Texas A&M University - i range di riferimento possono variare tra laboratori diversi