

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin B₁₂ 1000 µg inject JENAPHARM®
 Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 1000 µg Cyanocobalamin. Cyanocobalamin gehört zur Gruppe der Stoffe, die zusammenfassend als „Vitamin B₁₂“ bezeichnet werden.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Vitamin B₁₂ 1000 µg inject JENAPHARM ist eine klare, rote Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vitamin-B₁₂-Mangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.

Vitamin-B₁₂-Mangel kann sich in folgenden Krankheitsbildern äußern:

- hyperchrome makrozytäre Megaloblastenanämie (Perniciosa, Biermer-Anämie, Addison-Anämie)
- funikuläre Spinalerkrankung.

Ein labordiagnostisch gesicherter Vitamin-B₁₂-Mangel kann auftreten bei:

- jahrelanger Mangel- und Fehlernährung (z. B. durch streng vegetarische Ernährung)
- Malabsorption durch
 - ungenügende Produktion von Intrinsic factor
 - Erkrankungen im Endabschnitt des Ileums, z. B. Sprue
 - Fischbandwurmbefall
 - Blind-loop-Syndrom
- angeborenen Vitamin-B₁₂-Transportstörungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zu Beginn der Behandlung wird in den ersten Wochen nach Diagnosestellung 1 Ampulle Vitamin B₁₂ 1000 µg inject JENAPHARM (entsprechend 1000 µg Cyanocobalamin) zweimal pro Woche verabreicht.

Bei nachgewiesener Vitamin-B₁₂-Aufnahmestörung im Darm wird anschließend 100 µg Cyanocobalamin einmal im Monat verabreicht.

Bei guter Verträglichkeit ist die Dauer der Anwendung nicht begrenzt. Bei nachgewiesener Vitamin-B₁₂-Aufnahmestörung im Darm wird Vitamin B₁₂ in der Regel lebenslang substituiert.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Parenterale Arzneimittel sind vor Gebrauch visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

Vitamin B₁₂ 1000 µg inject JENAPHARM wird in der Regel intramuskulär verabreicht.

Es kann aber auch langsam intravenös oder subkutan gegeben werden.

Hinweise zur Kompatibilität von Vitamin B₁₂ 1000 µg inject JENAPHARM mit anderen Arzneimitteln siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vitamin B₁₂ 1000 µg inject JENAPHARM enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die empfohlene tägliche Vitamin-B₁₂-Zufuhr in Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4 µg. Nach den bisherigen Erfahrungen haben höhere Dosen keine nachteiligen Auswirkungen auf den Feten.

Vitamin B₁₂ wird in die Muttermilch ausgeschieden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Vitamin B₁₂ 1000 µg inject JENAPHARM hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten (< 1/10 000) treten anaphylaktische bzw. anaphylaktoide Reaktionen auf.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr selten (< 1/10 000) wurden Akne, ekzematöse und urtikarielle Arzneimittelreaktionen beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Vitamin B₁₂ hat eine große therapeutische Breite. Vergiftungen oder Überdosierungserscheinungen sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämika; Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin und Analoga),
 ATC-Code: B03BA01

Vitamin B₁₂ ist als Bestandteil der prosthetischen Gruppen der Methylmalonyl-CoA-Isomerase für die Umwandlung der Propionsäure in Bernsteinsäure notwendig. Weiterhin ist Vitamin B₁₂ neben Folsäure an der Neubildung labiler Methylgruppen beteiligt, die durch Transmethylierungsprozesse auf andere Methylakzeptoren übertragen werden. Das Vitamin nimmt dabei auf die Nukleinsäuresynthese Einfluss, insbesondere bei der Hämatoopoese und anderen Zellreifungsvorgängen im Körper.

Vorkommen und Bedarfsdeckung

Zu therapeutischen Zwecken wird Vitamin B₁₂ in Form von Cyanocobalamin, Hydroxocobalamin und Hydroxocobalaminacetat angewendet. Diese beiden Formen stellen „Prodrugs“ dar, die im Organismus in die wirksamen Formen Methyl- und 5-Adenosylcobalamin überführt werden.

Der Mensch ist nicht in der Lage, Vitamin B₁₂ selbst zu synthetisieren und muss sich das Vitamin mit der Nahrung zuführen. Als Vitamin-B₁₂-haltige Produkte sind Leber, Niere, Herz, Fisch, Austern, Milch, Eigelb und Muskelfleisch bekannt.

Die Resorption von Vitamin B₁₂ erfolgt überwiegend im Dünndarm, jedoch nur, wenn das Vitamin zuvor mit dem im Magen gebildeten Intrinsic factor, einem Glycoprotein, eine Verbindung eingegangen ist. Nur die Vitamin-B₁₂-Menge wird im Körper retiniert, die zur täglichen Bedarfsdeckung notwendig ist und etwa 1 µg beträgt.

Mangelercheinungen

Eine jahrelang dauernde verminderte oder fehlende Vitamin-B₁₂-Resorption führt zu Mangelercheinungen, wenn der Plasmaspiegel unter 200 pg/ml fällt. Hämatologisch finden sich Blutbildveränderungen in Form einer megaloblastären Anämie. Neurologisch manifestieren sich Ausfälle am peripheren und zentralen Nervensystem. Zeichen der Polyneuropathie können mit Läsionen der langen Rückenmarkbahnen und psychischen Störungen kombiniert sein. Bei Mangelercheinungen treten meist uncharakteristische Symptome auf, z. B. Müdigkeit und Blässe, Kribbeln in Händen und Füßen, Gangunsicherheit und verminderte körperliche Belastbarkeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Vitamin-B₁₂-Resorption erfolgt über zwei Wege:

1. Vitamin B₁₂ wird im Dünndarm aktiv in der an den Intrinsic factor gebundenen Form resorbiert. Der Transport des Vitamins B₁₂ zum Gewebe erfolgt durch Anlagerung an Transcobalamine, Substanzen aus der Reihe der Plasma-Beta-Globuline.
2. Unabhängig vom Intrinsic factor kann das Vitamin auch durch passive Diffusion über den Magen-Darm-Trakt oder

die Schleimhäute in den Blutstrom gelangen. Von oral angebotenen Mengen gelangen jedoch nicht mehr als 1 bis 3 % ins Blut.

Untersuchungen an Gesunden ergaben, dass von oralen Dosen (mehr als 5 µg) über den Intrinsic factor im Durchschnitt maximal 1,5 µg Vitamin B₁₂ resorbiert werden. Bei Patienten mit perniziöser Anämie wurden nach oralen Dosen von 100 µg Vitamin B₁₂ und mehr Resorptionsraten von maximal 1 % gefunden.

Das im Körper enthaltene Vitamin B₁₂ ist in Depots gespeichert, von denen die Leber das wichtigste ist. Der durch den täglichen Bedarf verbrauchte Vitamin-B₁₂-Anteil ist sehr gering und liegt bei etwa 1 µg, die Turnover-Rate bei 2,5 µg. Die biologische Halbwertszeit beträgt ca. 1 Jahr. Dabei werden 2,55 µg Vitamin B₁₂ pro Tag oder 0,051 % der Gesamtbestände des Körpers umgesetzt.

Vitamin B₁₂ wird überwiegend über die Galle ausgeschieden und bis auf 1 µg wieder über den enterohepatischen Kreislauf rückresorbiert. Wird die Speicherkapazität des Körpers durch hoch dosierte, insbesondere parenterale Gabe überschritten, so wird der nicht retinierte Anteil im Urin ausgeschieden.

Die Blutplasma-Spiegel geben über die Höhe des Vitamin-B₁₂-Depots im Körper Auskunft. Wird einem gesunden Organismus jegliche Vitamin-B₁₂-Zufuhr entzogen, braucht es einen Zeitraum von 3 bis 5 Jahren, bis kritische Werte erreicht werden, die einen Vitaminmangelzustand anzeigen.

50 bis 90 % einer intramuskulär oder intravenös verabreichten Gabe von 0,1 bis 1 mg Cyanocobalamin werden innerhalb von 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, wobei nach intravenöser Gabe die Elimination über den Urin sogar noch schneller verläuft. Nach Applikation von Hydroxocobalamin werden dagegen länger anhaltende Serumspiegel beobachtet, wobei innerhalb von 72 Stunden lediglich 16 bis 66 % der Dosis im Urin erscheinen, mit einem Maximum nach 24 Stunden.

Dieser Effekt soll jedoch bei einer Langzeitbehandlung spätestens nach einem Monat verloren gehen, so dass zwischen Hydroxocobalamin und Cyanocobalamin keine wesentlichen Unterschiede im Resorptions- und Retentionsverhalten bestehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus der vorliegenden Literatur ergeben sich keine Erkenntnisse über mutagene, kanzerogene oder reproduktionstoxische Eigenschaften von Vitamin B₁₂.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Salzsäure
Wasser für Injektionszwecke als Lösungsmittel.

6.2 Inkompatibilitäten

Aufgrund der Instabilität von Vitamin B₁₂ und des dadurch möglichen Wirkungsverlustes des Vitamins, sollte die Injektionslösung, außer mit der unter Abschnitt 6.6 aufgeführten Infusionslösung, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Ampulle im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 ml OPC-Braunglasampulle mit klarer, roter Lösung.

Packung mit 5 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Parenterale Arzneimittel sind vor Gebrauch visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnen der Ampullen erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Die Injektionslösung kann mit isotonischer Kochsalzlösung zur Herstellung einer Infusionslösung gemischt werden. Die Auswahl des für den Patienten geeigneten Infusionsvolumens zur intravenösen Applikation erfolgt durch den Arzt unter Berücksichtigung der erforderlichen Dosierung (siehe Abschnitt 4.2).

Dabei darf die Injektionslösung aus Stabilitätsgründen nicht unter eine Konzentration von 2,00 µg Cyanocobalamin/ml verdünnt werden.

Die physikochemische Stabilität der Injektionslösung wurde bis zu einer maximalen Verdünnung von 2,00 µg Cyanocobalamin/ml in isotonischer Kochsalzlösung (entsprechend 1 ml der Injektionslösung in maximal 500 ml isotonischer Kochsalzlösung) bei Raumtemperatur (bis 25 °C) und unter Lichtschutz für 24 Stunden nachgewiesen.

Bei der Herstellung von Mischungen mit Infusionslösungen ist eine Kontamination durch Mikroorganismen zu vermeiden.

Bei Kombination mit Infusionslösungen sind die Informationen der jeweiligen Anbieter über ihre Infusionslösungen, so auch zur Kompatibilität, zu Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen, zu beachten.

Die Injektionslösung darf nicht mit anderen Arzneimitteln, Lösungsmitteln oder Infusi-

onslösungen als aufgeführt gemischt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna
Tel.: 034954 247-0
Fax: 034954 247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000296.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.09.2003

10. STAND DER INFORMATION

09/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt

