

**1. Bezeichnung des Arzneimittels****B₁₂ »Ankermann®«**

Wirkstoff: Cyanocobalamin 1000 µg
Überzogene Tablette

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 überzogene Tablette enthält:
Wirkstoff: Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂)
1000 µg

Hinweis:

Cyanocobalamin gehört zur Gruppe der Stoffe, die zusammenfassend als „Vitamin B₁₂“ bezeichnet werden.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Lactose, Sucrose.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Überzogene Tablette

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Vitamin B₁₂-Mangel, der sich in Reifungsstörungen der roten Blutzellen (Störungen der Hämatopoese, wie hyperchrome makrozytäre Megaloblastenanämie, perniziöse Anämie und andere makrozytäre Anämien) und/oder neurologischen Störungen, wie funikulärer Spinalerkrankung (Rückenmarksschädigung) äußern kann.

Vitamin B₁₂-Mangel kann durch längere Mangel- und Fehlernährung (z.B. streng vegetarische Ernährung), durch Störungen in der Nahrungsaufnahme (Malabsorption durch ungenügende Produktion von Intrinsic Faktor), Erkrankungen im Endabschnitt des Ileum (z.B. Sprue), Fischbandwurmbefall oder „Blind loop“-Syndrom oder angeborene Vitamin B₁₂-Transportstörungen entstehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Bei Vorliegen einer schweren neurologischen Symptomatik ist eine initiale parenterale Applikation vorzuziehen.

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach der Symptomatik:

Symptomatik bei Vitamin B ₁₂ -Mangel	Initialtherapie	Erhaltungstherapie
Patienten mit hämatologischem und zusätzlichem schwerem neurologischem Befund	parenteral	1–2 Überzogene Tabletten täglich
Patienten mit isoliertem schwerem neurologischem Befund	parenteral	1–2 Überzogene Tabletten täglich
Patienten mit hämatologischem und/oder neurologischem Befund	2 × 2 Überzogene Tabletten täglich	1–2 Überzogene Tabletten täglich

Symptomatik bei Vitamin B ₁₂ -Mangel	Initialtherapie	Erhaltungstherapie
Patienten ohne hämatologische und neurologische Symptomatik	2 × 1–2 Überzogene Tabletten täglich	1–2 Überzogene Tabletten täglich
Zustand n. Gastrektomie od. anderen Resorptionsstörungen	1–2 Überzogene Tabletten täglich	1–2 Überzogene Tabletten täglich
Diätetisch bedingt (z.B. Vegetarier, etc.)	1–2 Überzogene Tabletten täglich	1–2 Überzogene Tabletten täglich

Art der Anwendung

Die überzogenen Tabletten werden mit etwas Flüssigkeit unzerkaut am besten morgens nüchtern eingenommen.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung insbesondere über die Dauer der Initialtherapie von Patienten mit perniziöser Anämie (in der Regel 4 Wochen) sollte der behandelnde Arzt entscheiden. Sie richtet sich nach dem therapeutischen Erfolg. Dieser sollte durch regelmäßige Kontrolluntersuchungen sichergestellt werden (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Die Vitamin B₁₂-Substitution bei einer gesicherten perniziösen Anämie muss lebenslanglich durchgeführt werden.

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

Bei Blutbild- und/oder neurologischen Störungen muss Folgendes beachtet werden:

Wegen der Schwere der Erkrankung und möglicher Folgeerscheinungen bei unzureichendem Ansprechen oder Nichteinhaltung des Behandlungsplanes sollte der Behandlungserfolg einer oralen Therapie generell engmaschig kontrolliert werden. Es wird empfohlen, 7 Tage nach Beginn der Therapie die Symptomatik, die Retikulozytenzahl, das Blutbild (einschließlich der Messung von Hämoglobin-H_b u. Hämatokrit-H_k) sowie des Volumens der roten Blutkörperchen (MCV) zu kontrollieren. Danach sollten Symptomatik und Blutbild sowie MCV in 4wöchigen Abständen im ersten Vierteljahr der Behandlung, anschließend bei guter Compliance in halb- bis einjährigen Abständen kontrolliert werden. Bei vermuteter Incompliance muss ggf. häufiger kontrolliert werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Glucose-Galactose-Malabsorption, hereditären Fructose-Intoleranz oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten B₁₂ »Ankermann®« nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption von Vitamin B₁₂ wird durch Colchicin, Aminoglykoside, Neomycin, Aminosalicylsäure, Antiepileptika, Biguanide, Chloramphenicol, Cholestyramin, Kaliumsalze, Methylidopa und magensäurehemmende Mittel (z.B. Omeprazol, Cimetidin), sowie durch Alkohol gehemmt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die empfohlene täglich Vitamin B₁₂-Zufuhr in der Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4 µg. Vitamin B₁₂ wird in die Muttermilch ausgeschieden. Bisherige Erfahrungen haben keine nachteiligen Effekte für den Fötus oder das zu stillende Kind durch höhere Dosen erkennen lassen.

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

Keine bekannt

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000)

Sehr selten (< 1/10 000)

nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: Starke Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich als Nesselfieber, Hautausschlag oder als Juckreiz über große Teile des Körpers äußern können.

Nicht bekannt: Akneartiger Hautausschlag

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Fieber

4.9 Überdosierung

Vitamin B₁₂ hat eine große therapeutische Breite. Vergiftungen oder Überdosierungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei versehentlicher Überdosierung sollte ggf. symptomatisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämikum, Vitamine B₁₂

ATC-Code: B03BA01

Vitamin B₁₂ ist als Bestandteil der prosthetischen Gruppen der Methylmalonyl-CoA-Isomerase für die Umwandlung der Pionsäure 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 Hämatopoese und anderen Zellreifungsvorgängen im Körper.

Vorkommen und Bedarfsdeckung

Zu therapeutischen Zwecken wird Vitamin B₁₂ in Form von Cyanocobalamin und/oder Hydroxocobalamin bzw. -acetat angewendet. Diese beiden Formen stellen „Pro-drugs“ 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. Es sind zwei Resorptionsmechanismen bekannt, ein aktiver, der mit dem im Magen gebildeten Intrinsic factor, einem Glykoprotein, eine Verbindung eingeht und somit die Resorption bewirkt und ein passiver Resorptionsweg, der bei Fehlen von Intrinsic Factor die Resorption hoher oral zugeführter Dosen sicherstellt. Nur die Vitamin B₁₂-Menge wird im Körper retiniert, die zur täglichen Bedarfsdeckung notwendig ist; diese beträgt etwa 1 µg.

Mangelercheinungen

Eine jahrelang dauernde, verminderte oder fehlende Vitamin B₁₂-Resorption führt zu Mangelercheinungen, wenn der Plasmaspiegel unterhalb 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 Rückenmarksbahnen 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.

Durch Vitamin B₁₂-Mangel ausgelöste Symptome können nur durch Vitamin B₁₂-Zufuhr ausgeglichen werden. Heute kann es als gesichert gelten, dass mittels hoher oraler Dosen (≥ 1000 µg/Tag) eine erfolgreiche Remissions- und Erhaltungstherapie bei Vitamin B₁₂-Mangelbedingten Symptomen durchgeführt werden kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Vitamin B₁₂-Resorption erfolgt über zwei Wege:

- 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.
- Unabhängig vom Intrinsic factor kann das Vitamin auch durch passive Diffusion über den Magen-Darm-Trakt oder Schleimhäute in den Blutstrom gelangen. Von oral angebotenen Mengen gelangen ca. 1–3 % ins Blut, wobei die Aufnahmemenge proportional zum Angebot steigt. Damit ist bei Verabreichung hoher oraler

Dosen (≥ 1000 µg/Tag) auch bei Patienten mit fehlendem IF eine ausreichende Resorption vorhanden.

Oberhalb einer physiologischen Zufuhrmenge von 10 µg gewinnt die IF-unabhängige, passive Vitamin B₁₂-Resorption zunehmend an Bedeutung (Tab. 1).

Tab. 1: Resorbierte Vitamin B₁₂-Mengen aus unterschiedlichen Dosierungen

Dosis (µg)	resorbierte Vitamin B ₁₂ -Menge (µg)		
	gesamt	aktiv	passiv
10	1,38	1,3	0,08
100	2,365	1,477	0,887
1000	10,484	1,498	8,99
10000	91,486	1,499	89,986

Absolut nimmt die resorbierte Gesamtmenge mit steigender Dosis zu.

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 hochdosierte, insbesondere parenterale Gabe überschritten, so wird der nicht retinierte Anteil im Urin ausgeschieden.

Wird einem gesunden Organismus jegliche Vitamin B₁₂-Zufuhr entzogen, braucht es einen Zeitraum von 3–5 Jahren, bis kritische Werte erreicht werden, die einen Vitaminmangelzustand anzeigen.

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

Povidon K 30, Stearinsäure (Ph. Eur.), Montanglykolwachs, Lactose-Monohydrat, Saccharose, Arabisches Gummi, Talkum, Calciumcarbonat, Titandioxid, Weißer Ton, Macrogol 6000, Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat, Croscarmellose Natrium, Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, mittelkettige Triglyceride.

– glutenfrei, enthält Lactose –

6.2 Inkompatibilitäten

Für die orale Anwendung bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Das Arzneimittel ist bei Raumtemperatur aufzubewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen (Durchdrückpackungen) mit 50 überzogenen Tabletten und 100 überzogenen Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine.

7. Inhaber der Zulassung

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str.7
71034 Böblingen
Tel.: 07031/ 6204-0
Fax: 07031/ 6204-31
E-Mail: info@woerwagpharma.com

8. Zulassungsnummer(n)

fiktive Zulassung

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Zulassung im Nachzulassungsverfahren, registriert 1978

10. Stand der Information

Dezember 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt