

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

**Vitamin B<sub>12</sub>-ratiopharm® 10 µg Filmtabletten**

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Filmtablette enthält 10 µg Cyanocobalamin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtablette

Pastellrosa, runde, bikonvexe Filmtabletten.

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Prävention eines Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangels bei jahrelanger Mangel- und Fehlernährung (z. B. durch streng vegetarische Kost).

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Es wird täglich 1 Filmtablette eingenommen (entsprechend 10 µg Cyanocobalamin).

Die maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden.

Bei guter Verträglichkeit ist die Dauer der Anwendung nicht begrenzt. Bei nachgewiesener Vitamin-B<sub>12</sub>-Aufnahmestörung im Darm wird Vitamin B<sub>12</sub> in der Regel lebenslang substituiert.

Art der Anwendung

Die Einnahme erfolgt mit ausreichend Flüssigkeit.

**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**

Wegen der unzuverlässigen Resorption von Vitamin B<sub>12</sub> bei oraler Verabreichung erfordert jeder nachgewiesene Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel bzw. jede Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangelkrankung eine parenterale Therapie.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten **Vitamin B<sub>12</sub>-ratiopharm® 10 µg Filmtabletten** nicht einnehmen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Keine bekannt.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Die empfohlene tägliche Vitamin-B<sub>12</sub>-Zufuhr in der Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4 µg. Nach den bisherigen Erfahrungen haben höhere Dosen keine nachteiligen Auswirkungen auf den Fetus.

Vitamin B<sub>12</sub> wird in die Muttermilch ausgeschieden.

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

Nicht zutreffend.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig (≥ 1/10); Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10); Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100); Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000); Sehr selten (< 1/10.000); Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen

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, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Vitamin B<sub>12</sub> hat eine große therapeutische Breite. Vergiftungen oder Überdosierungserscheinungen sind nicht bekannt.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine  
ATC-Code: B03BA01

Vitamin B<sub>12</sub> ist als Bestandteil der prosthetischen Gruppen der Methylmalonyl-CoA-Isomerase für die Umwandlung der Propionsäure in Bernsteinsäure notwendig. Weiterhin ist Vitamin B<sub>12</sub> 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:

Cyanocobalamin gehört zur Gruppe der Stoffe, die zusammenfassend als „Vitamin B<sub>12</sub>“ bezeichnet werden.

Zu therapeutischen Zwecken wird Vitamin B<sub>12</sub> in Form von Cyanocobalamin, Hydroxocobalamin und Hydroxocobalaminacetat angewendet. Diese 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 B<sub>12</sub> selbst zu synthetisieren und muss sich das Vitamin mit der Nahrung zuführen. Als Vitamin-B<sub>12</sub>-haltige Produkte sind Leber, Niere,

Herz, Fisch, Austern, Milch, Eigelb und Muskelfleisch bekannt.

Die Resorption von Vitamin B<sub>12</sub> erfolgt überwiegend im Dünndarm, jedoch nur, wenn das Vitamin zuvor mit dem im Magen gebildeten Intrinsic-Faktor, einem Glykoprotein, eine Verbindung eingegangen ist. Nur die Vitamin-B<sub>12</sub>-Menge wird im Körper retiniert, die zur täglichen Bedarfsdeckung notwendig ist und etwa 1 µg beträgt.

Mangelerkrankungen:

Eine jahrelang dauernde verminderte oder fehlende Vitamin-B<sub>12</sub>-Resorption führt zu Mangelerkrankungen, 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 Mangelerkrankungen 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-B<sub>12</sub>-Resorption erfolgt über 2 Wege:

1. Vitamin B<sub>12</sub> wird im Dünndarm aktiv in der an den Intrinsic-Faktor gebundenen Form resorbiert. Der Transport von Vitamin B<sub>12</sub> zum Gewebe erfolgt durch Anlagerung an Transcobalamine, Substanzen aus der Reihe der Plasma-β-Globuline.
2. Unabhängig vom Intrinsic-Faktor kann Vitamin B<sub>12</sub> auch durch passive Diffusion über den Magen-Darm-Trakt oder Schleimhäute in den Blutstrom gelangen. Von oral angebotenen Mengen gelangen jedoch nicht mehr als 1–3 % ins Blut.

Untersuchungen an Gesunden ergaben, dass von oralen Dosen (mehr als 5 µg) über den Intrinsic-Faktor im Durchschnitt maximal 1,5 µg Vitamin B<sub>12</sub> resorbiert werden. Bei Patienten mit perniziöser Anämie wurden nach oralen Dosen von 100 µg Vitamin B<sub>12</sub> und mehr Resorptionsraten von maximal 1 % gefunden.

Das im Körper enthaltene Vitamin B<sub>12</sub> ist in Depots gespeichert, von denen die Leber das wichtigste ist. Der durch den täglichen Bedarf verbrauchte Vitamin-B<sub>12</sub>-Anteil ist sehr gering und liegt bei etwa 1 µg, die Turn-over-Rate bei 2,5 µg. Die biologische Halbwertszeit beträgt ca. 1 Jahr. Dabei werden 2,55 µg Vitamin B<sub>12</sub> pro Tag oder 0,051 % der Gesamtbestände des Körpers umgesetzt.

Vitamin B<sub>12</sub> 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.

Die Blutplasma-Spiegel geben über die Höhe des Vitamin-B<sub>12</sub>-Depots im Körper Auskunft. Wird einem gesunden Organismus jegliche Vitamin-B<sub>12</sub>-Zufuhr entzogen, braucht es einen Zeitraum von 3 bis 5 Jahren, bis

kritische Werte erreicht werden, die einen Vitaminmangelzustand anzeigen.

50–90 % einer intramuskulären oder intravenösen verabreichten Gabe von 0,1–1 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 16–66 % der Dosis im Urin erscheinen, mit einem Maximum nach 24 Stunden.

Dieser Effekt soll jedoch bei einer Langzeitbehandlung spätestens nach 1 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 B<sub>12</sub>.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Cellulosepulver, Macrogol 6000, Copovidon, Talkum, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Hypromellose, Glycerol, Titandioxid (E 171).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.  
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 100 Filmtabletten

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6030797.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
14. April 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
12. Juli 2010

## 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt