

1. Bezeichnung des Arzneimittels

VITAMIN B12 DEPOT ROTEXMEDICA,
1000 µg/ml, Injektionslösung
Wirkstoff: Hydroxocobalaminacetat

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält
1000 µg Hydroxocobalaminacetat

HINWEIS

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

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

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:

- hyperchromer makrozytärer Megaloblastenanämie (Perniciosa, Biermer-Anämie, Addison-Anämie),
- funikulärer Spinalerkrankung.

Ein labordiagnostisch gesicherter Vitamin B₁₂-Mangel kann auftreten bei:

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

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zu Beginn der Behandlung wird in den ersten Wochen nach Diagnosestellung 1 Ampulle VITAMIN B12 DEPOT ROTEXMEDICA (entsprechend 1000 µg Hydroxocobalaminacetat) zweimal pro Woche verabreicht.

Bei nachgewiesener Vitamin B₁₂-Aufnahmestörung im Darm werden anschließend 100 µg Hydroxocobalaminacetat einmal im Monat verabreicht.

Art der Anwendung

VITAMIN B12 DEPOT ROTEXMEDICA wird in der Regel intramuskulär verabreicht. Es kann aber auch langsam intravenös oder subkutan gegeben werden.

Dauer der Anwendung

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.

4.3 Gegenanzeigen

VITAMIN B12 DEPOT ROTEXMEDICA darf nicht angewendet werden bei Unverträglichkeit gegen Hydroxocobalaminacetat oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt

4.6 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

Keine bekannt

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
Sehr selten:	< 1/10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Sehr selten wurden Akne, ekzematöse und urtikarielle Arzneimittelreaktionen sowie anaphylaktische bzw. anaphylaktoide Reaktionen 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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin B12 (Cyanocobalamin und Analoga)
ATC-Code: B03BA03

Vitamin B₁₂ ist als Bestandteil der prosthetischen Gruppen der Methylmalonyl-CoA-Iso-

merase 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 Hämatopoese 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 Glykoprotein, 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 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.

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 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.

VITAMIN B12 DEPOT ROTEXMEDICA, 1000 µg/ml Injektionslösung



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.

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, Natriumacetat, Essigsäure, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Aufgrund der Instabilität von Vitamin B₁₂ kann durch Zumischung anderer Arzneistoffe ein Wirkverlust des Vitamins auftreten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden. Die Ampullen sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung mit 10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

Klinikpackung mit 100 (10 × 10) Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. Inhaber der Zulassung

**ROTEXMEDICA GMBH
ARZNEIMITTELWERK**

Bunsenstrasse 4

22946 Trittau

Tel.: 04154/862-0

Fax: 04154/862-155

8. Zulassungsnummer

6156593.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

15.05.2002

10. Stand der Information

Juni 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt