1. Bezeichnung des Arzneimittels

Vitamin B12 Sanum
1000 µg/ml Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält:
Wirkstoff: Cyanocobalamin1000 µg

Hinweis
Cyanocobalamin 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 ml Vitamin B12 Sanum (entsprechend 1000 µg Cyanocobalamin) zweimal pro Woche verabreicht.
Bei nachgewiesener Vitamin-B12-Aufnahmestörung im Darm werden anschließend 100 µg Cyanocobalamin einmal im Monat verabreicht.

Vitamin B12 Sanum wird in der Regel intramuskulär verabreicht. Es kann aber auch langsam intravenös oder subkutan gegeben werden.
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 Sanum darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Vitamin B12 oder gegen einen der anderen Bestandteile von Vitamin B12 Sanum.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vitamin B12 Sanum enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 1 ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

4.6 Anwendung in 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 Sanum hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥1/10)
Häufig (≥1/100 bis <1/10)

Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)
Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)
Sehr selten (<1/10.000)
In Einzelfällen 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 der Gesundheitsberufe sind aufgefordert jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: 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: Blut und Blut bildende Organe, Antianämika, Vitamin B12, Cyanocobalamin
ATC-Code: B03 BA01

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 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.

Mangelerscheinungen
Eine jahrelang dauernde verminderte oder fehlende Vitamin-B12-Resorption führt zu Mangelerscheinungen, 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 Mangelerscheinungen 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.
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 B 12 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 intramuskulären oder intravenösen 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 ver-

läuft. 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, 1 molare Natronlauge, 2 molare Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Aufgrund der Instabilität von Vitamin B12 kann durch das Zumischen 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 Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.
Teilweise entleerte Ampullen dürfen nicht gelagert werden. Angebrochene Ampullen sind stets zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasampullen mit 1 ml Injektionslösung
Originalpackungen mit 10 / 50 Ampullen zu je 1 ml
Musterpackung mit 1 Ampulle zu 1 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Der Patient wird in der Gebrauchsinformation darüber informiert:
Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

7. Inhaber der Zulassung

SANUM-Kehlbeck GmbH & Co. KG
Postfach 1355
D-27316 Hoya
Telefon: +49 (0)4251 - 93 52-0
Telefax: +49 (0)4251 - 93 52-291
E-Mail: info@sanum.com

8. Zulassungsnummer

59310.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

10.11.2004

10. Stand der Information

Dezember 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig