

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

B12-ASmedic® Tropfen
Lösung zum Einnehmen mit 50 µg Cyanocobalamin / ml

Stoff- oder Indikationsgruppe: Vitamine
Hinweis: Cyanocobalamin gehört zur Gruppe der Stoffe, die zusammenfassend als „Vitamin B12“ bezeichnet werden.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung (ca. 19 Tropfen) enthält:

arzneilich wirksamer Bestandteil
50 µg Cyanocobalamin

sonstige wirksame Bestandteile
Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216)
Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218)

Dieses Arzneimittel enthält 21 mg Sorbitol und 5 mg Propylenglykol pro Dosiereinheit mit 2 Tropfen.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prävention eines Vitamin-B12-Mangels bei jahrelanger Mangel- und Fehlernährung (z. B. durch streng vegetarische Kost).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Es werden täglich 2–4 Tropfen (entsprechend 0,1–0,2 ml) B12-ASmedic Tropfen eingenommen (entsprechend 5–10 µg Cyanocobalamin).

Die Flasche wird zum Tropfen mit dem Tropfer senkrecht gehalten.

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

B12-ASmedic Tropfen® dürfen nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegenüber Cyanocobalamin, Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218), Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216) oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warn- und Vorsichtshinweise für die Anwendung

Warnhinweise:

Methyl-4-hydroxybenzoat (E 218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (E 216) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Die additive Wirkung gleichzeitig angewendeter Sorbitol (oder Fructose) – haltiger Arzneimittel und die Einnahme von Sorbitol (oder Fructose) über die Nahrung ist zu berücksichtigen.

Der Sorbitolgehalt oral angewendeter Arzneimittel kann die Bioverfügbarkeit von anderen gleichzeitig oral angewendeten Arzneimitteln beeinflussen.

Patienten mit hereditärer Fructoseintoleranz (HFI) dürfen B12-ASmedic Tropfen® nicht einnehmen/erhalten.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen:
Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Geben Sie B12-ASmedic® Tropfen Kindern und Jugendlichen nur nach Rücksprache mit dem Arzt.

Bei Babys unter 4 Wochen sollte dieses Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere, wenn Ihr Baby gleichzeitig andere Arzneimittel erhält, die Propylenglykol oder Alkohol enthalten.

Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase – wie Ethanol – kann schwerwiegende Nebenwirkungen bei Neugeborenen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder anderen Mitteln

Bisher keine bekannt.

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 Fetus.

Vitamin B12 wird in die Muttermilch ausgeschieden.

4.7 Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen

Es sind keine Beeinträchtigungen bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden üblicherweise folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Siehe Tabelle

Bisher keine bekannt.

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, Webseite: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung und Anwendungsfehler: Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

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

5. PHARMAKOLOGISCHE UND TOXIKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN, PHARMAKOKINETIK UND BIOVERFÜGBARKEIT, SOWEIT DIESE ANGABEN FÜR DIE THERAPEUTISCHE VERWENDUNG ERFORDERLICH SIND

5.1 Pharmakologische Eigenschaften

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 Nucleinsäuresynthese 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. Mü-

Sehr häufig	≥ 10 %	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig	≥ 1 % – < 10 %	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich	≥ 0,1 % – < 1 %	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
Selten	≥ 0,01 % – < 0,1 %	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10 000 Behandelten
Sehr selten	< 0,01 % oder unbekannt	weniger als 1 von 10 000 Behandelten, oder unbekannt

B12-ASmedic® Tropfen

digkeit 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 Turn-over-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 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 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 verlorengehen, so dass zwischen Hydroxocobalamin und Cyanocobalamin keine wesentlichen Unterschiede im Resorptions- und Retentionsverhalten bestehen.

5.3 Präklinische Sicherheitsdaten

Toxikologische Eigenschaften

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

Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend), Propylenglykol, gereinigtes Wasser, Citronensäure-Monohydrat

6.2 Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit im unversehrten Behältnis beträgt 3 Jahre

Haltbarkeit nach Öffnen des Behältnisses oder nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung: 12 Wochen.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht geschützt und nicht über 25° C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackung Tropfflasche mit 20 ml

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dyckerhoff Pharma GmbH & Co. KG
Robert-Perthel-Straße 49
D-50739 Köln
Telefon: 0221 – 95 74 37 -0
Fax: 0221 – 95 74 37 – 45

8. ZULASSUNGSNUMMER

6381195.00.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

August 2003

10. DATUM DER ÜBERARBEITUNG DER FACHINFORMATION

Februar 2023

11. VERSCHREIBUNGSSTATUS / APOTHEKENPFLICHT

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt