1. Bezeichnung des Arzneimittels

B12 »Ankermann«® 1000 µg
Wirkstoff: Cyanocobalamin
Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält:
Wirkstoff: Cyanocobalamin 1000 µg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Rote, klare Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

B12 »Ankermann«® 1000 µg ist ein Vitamin B_{12}-Präparat. Cyanocobalamin gehört zur Gruppe der Stoffe, die zusammenfassend als "Vitamin B_{12}" bezeichnet werden.

Vitamin B_{12}-Mangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.

Vitamin B_{12}-Mangel kann sich in folgenden Krankheitsbildern äußern:
- hyperchromer makrozytärer Megaloblastenanämie (Perniciosa, Biermer-Anämie, Addison-Anämie)
- funikulärer Spinalerkrankung

Ein labordiagnostisch gesicherter Vitamin B_{12}-Mangel kann auftreten bei:
- Jahrelanger Mangel- und Fehlernährung (z. B. durch streng vegetarische Kost).
- Malabsorption durch,
  - ungenügender Produktion von Intrinsic factor,
  - Erkrankungen im Endabschnitt des Ileums, z. B. Sprue,
  - Fischbandwurmbefall oder
  - Blind-loop-Syndrom.
- Angeborenen Vitamin B_{12}-Transportstörungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:
Zu Beginn der Behandlung wird in den ersten beiden Wochen nach Diagnosestellung 1 ml (1 Ampulle) B12 »Ankermann«® 1000 µg ein- bis zweimal wöchentlich verabreicht, entsprechend 1000 – 2000 µg Cyanocobalamin pro Woche.

Bei nachgewiesener Vitamin B_{12}-Aufnahmestörung im Darm werden anschließend 100 µg Cyanocobalamin einmal im Monat verabreicht.

Art der Anwendung:
B12 »Ankermann«® 1000 µg 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 B_{12}-Aufnahmestörung im Darm wird Vitamin B_{12} in der Regel lebenslang substituiert.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Cyanocobalamin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von B12 »Ankermann«® 1000 µg.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

B12 »Ankermann«® 1000 µg enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die empfohlene tägliche Vitamin B_{12}-Zufuhr in der Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4 µg. Nach den bisherigen Erfahrungen haben höhere Dosen keine nachteiligen Auswirkungen auf die Föten.

Vitamin B_{12} geht in die Muttermilch über.

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

Nicht 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 (≥ 1/1.000 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)

<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>
<u>Sehr selten:</u> Akne, ekzematöse und urtikarielle Arzneimittelreaktionen, sowie anaphylaktische bzw. anaphylaktoide Reaktionen.

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: http://www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Vitamin B_{12} hat eine große therapeutische Breite. Vergiftungen oder Überdosierungserscheinungen sind nicht bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Vitamin B_{12} (Cyanocobalamin und Analoga)
ATC-Code: B03BA01
Vitamin B_{12} ist als Bestandteil der prosthetischen Gruppen der Methylmalonyl-CoA-Isomerase für die Umwandlung der Propionsäure in Bernsteinsäure notwendig. Weiterhin ist Vitamin B_{12} 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 B_{12} in Form von Cyanocobalamin, Hydroxocobalamin und Hydroxocobalaminacetat 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 B_{12} selbst zu synthetisieren und muss sich das Vitamin mit der Nahrung zuführen. Als Vitamin B_{12}-haltige Produkte sind Leber, Niere, Herz, Fisch, Austern, Milch, Eigelb und Muskelfleisch bekannt.

Die Resorption von Vitamin B_{12} 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 B_{12}-Menge wird im Körper retiniert, die zur täglichen Bedarfsdeckung notwendig und etwa 1 µg beträgt.

Mangelerscheinungen:
Eine jahrelang dauernde verminderte oder fehlende Vitamin B_{12}-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 B_{12}-Resorption erfolgt über zwei Wege:
1. Vitamin B_{12} wird im Dünndarm aktiv in der an den Intrinsic factor gebundenen Form resorbiert. Der Transport des Vitamins B_{12} 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 ca. 1 – 3 % ins Blut.

Untersuchungen an Gesunden ergaben, dass von oralen Dosen (größer als 5 µg) über den Intrinsic factor im Durchschnitt maximal 1,5 µg resorbiert werden. Bei den Patienten mit perniziöser Anämie wurden nach oralen Dosen von 100 µg Vitamin B_{12} und mehr Resorptionsraten von maximal 1 % gefunden.

Das im Körper enthaltene Vitamin B_{12} ist in Depots gespeichert, von denen die Leber das wichtigste ist. Der durch den täglichen Bedarf verbrauchte Vitamin B_{12}-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 B_{12} 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 Blutplasmaspiegel geben über die Höhe des Vitamin B_{12}-Depots im Körper Auskunft. Wird einem gesunden Organismus jegliche Vitamin B_{12}-Zufuhr entzogen, braucht es einen Zeitraum von 3 – 5 Jahren, bis kritische Werte erreicht werden, die einen Vitaminmangelzustand anzeigen.

50 – 90 % einer intramuskulär oder intravenös verabreichten Gabe von 0,1 – 1 mg Cyanocobalamin werden innerhalb von 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, wobei nach intravenösen 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 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 B_{12}.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Essigsäure, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Aufgrund der Instabilität von Vitamin B_{12} 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.
Ampullen sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Arzneimittel bitte sorgfältig und für Kinder unzugänglich aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Rote, klare Injektionslösung in 1 ml-Braunglasampullen

Originalpackungen:
5 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung
10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

Klinikpackungen:
100 Ampullen (10 × 10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung als Bündelpackung)
500 Ampullen (50 × 10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung als Bündelpackung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Tel.: 07031/620 4-0
Fax: 07031/620 4-31
E-Mail: info@woerwagpharma.com

8. Zulassungsnummer(n)

6246824.00.00

9. Datum der Erteilung der Verlängerung der Zulassung

31.07.2002

10. Stand der Information

Juni 2025

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt