1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

B12 Ankermann®
1000 Mikrogramm
Überzogene Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 überzogene Tablette enthält:
Cyanocobalamin 1000 Mikrogramm
(Vitamin B12)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
245,77 mg Lactose, 58,87 mg Saccharose, Macrogolglycerolhydroxystearat 0,07 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Runde, bikonvexe, weiße bis gebrochen weiße überzogene Tabletten, die einen leichten rosa Schimmer haben können.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung von Vitamin-B12-Mangelzuständen, die durch Mangelernährung verursacht werden
- Behandlung (Erhaltungstherapie) von Vitamin-B12-Mangelsyndromen, z. B. infolge einer beeinträchtigten Resorption von Vitamin B12 (z. B. infolge atrophischer Gastritis, entzündlicher Darmerkrankung, Zöliakie, totaler oder partieller Gastrektomie, Ileumresektion, Magenbypass oder anderer bariatrischer Operationen, langfristiger Einnahme von H2-Histamin-Rezeptorblockern, Protonenpumpenhemmern, Aminosalicylaten und Metformin).
- Dauerhafte Behandlung einer durch Vitamin-B12-Mangel induzierten perniziösen Anämie nach Normalisierung der Blutwerte

Hinweis: Die Behandlung einer perniziösen Anämie bzw. neurologischer Symptome erfolgt zu Beginn parenteral bis zur Normalisierung der Blutwerte.

B12 Ankermann wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene
Die empfohlene Tagesdosis ist 1000 Mikrogramm Cyanocobalamin (1 Tablette B12 Ankermann).

Kinder und Jugendliche
B12 Ankermann ist zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht geeignet (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten
Für ältere Patienten wird das normale Dosierungsschema empfohlen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen
Bei Patienten mit mäßigen Nierenfunktionsstörungen kann B12 Ankermann in der normalen Dosierung angewendet werden. In Fällen einer schweren Niereninsuffizienz ist eine Dosisreduktion möglicherweise ratsam und die Serum-Vitamin B12-Werte müssen hier regelmäßig kontrolliert werden.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen
Für Patienten mit Leberfunktionsstörungen liegen keine pharmakokinetischen Daten und keine klinischen Erfahrungen vor. Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen wurde nicht untersucht.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen
Die Tabletten müssen im Ganzen mit ausreichend Wasser geschluckt werden, vorzugsweise morgens auf nüchternen Magen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Behandlung wird durch das Ansprechen auf die Behandlung bestimmt. Der Patient muss mittels gezielter Diagnose und Therapiekontrolle auf eine optimale Dosierung von Cyanocobalamin eingestellt werden.

Bei guter Verträglichkeit ist die Anwendungsdauer nicht begrenzt. Oral verabreichtes Vitamin B12 wird üblicherweise lebenslang gegeben, vorausgesetzt, eine ausreichende Vitaminaufnahme aus dem Darm wurde nachgewiesen oder solang der Vitamin-B12-Mangel besteht. Das Ansprechen auf die Behandlung muss regelmäßig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

B12 Ankermann darf nicht zur Behandlung einer megaloblastischen Anämie angewendet werden, die ausschließlich durch einen Folsäuremangel verursacht wird.

B12 Ankermann darf bei Patienten nicht angewendet werden, die sich einer Cyanid-Entgiftung unterziehen müssen (z. B. Patienten mit einer Tabak bedingten Amblyopie oder retrobulbärer Neuritis bei perniziöser Anämie). In diesen Fällen muss ein anderes Cobalamin-Derivat verabreicht werden.

Patienten mit B12-Mangel, bei denen das Risiko einer Leberschen Optikusatrophie besteht, dürfen zur Behandlung eines B12-Mangels nicht mit Cyanocobalamin behandelt werden.

B12 Ankermann darf bei Patienten mit einer durch Tabak oder Alkohol bedingten Amblyopie nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zu Beginn der Behandlung soll differentialdiagnostisch abgeklärt werden, ob ein ernährungsbedingter Vitamin-B12-Mangel vorliegt oder eine chronisch entzündliche Darmerkrankung oder eine anderweitige Störung vorliegt, die eine unzureichende passive Diffusion von Vitamin B12 aus der Nahrung vermuten lässt.

Bei Patienten mit hämatologischen und neurologischen Symptomen eines Vitamin-B12-Mangels sollte die Behandlung zu Beginn mit einer parenteralen Verabreichung von Cyanocobalamin bis zur Normalisierung der biochemischen Blutwerte und bis zum Abklingen der klinischen Symptome erfolgen.

Die Plasmaspiegel von Vitamin B12 oder Methylmalonsäure müssen regelmäßig überwacht werden, um das Ansprechen auf die Behandlung zu beurteilen. Falls ein Vitamin-B12-Mangel nur schlecht eingestellt werden kann, muss die Therapietreue des Patienten überprüft und die Cyanocobalamin-Dosis bzw. die Art der Anwendung bei Bedarf angepasst werden.

Da überschüssiges Cobalamin über die Nieren ausgeschieden wird, kann sich Vitamin B12 potenziell anreichern, insbesondere bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (dialysepflichtig). Um adäquate Serumkonzentrationen von Vitamin B12 aufrechtzuerhalten, muss die Vitamin-B12-Konzentration im Serum regelmäßig überprüft und das Behandlungsschema angepasst werden.

Bei Patienten mit gleichzeitigem Folsäuremangel ist Vorsicht geboten. Ein Folatmangel kann das therapeutische Ansprechen auf eine Behandlung mit Vitamin B12 dämpfen. Bei diesen Patienten muss die Anwendung von B12 Ankermann mit einer Behandlung des Folatmangels begleitet werden.

B12 Ankermann kann aufgrund seiner roten Farbe mit Laboruntersuchungen interferieren. Falls diagnostische Untersuchungen durchgeführt werden (einschließlich Blut-, Urin-, Hautuntersuchungen mit Allergenen usw.) können die Ergebnisse unter der Einnahme von B12 Ankermann verfälscht sein.
B12 Ankermann kann die Bestimmung von Antikörpern gegen den Intrinsic-Faktor (IF) beeinflussen.

Kinder und Jugendliche

B12 Ankermann ist nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren geeignet, da nur unzureichende klinische Daten vorliegen und die Dosis ungeeignet ist.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten B12 Ankermann nicht einnehmen.
Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten B12 Ankermann nicht einnehmen.

B12 Ankermann enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro überzogene Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Macrogolglycerolhydroxystearat kann Magenverstimmung und Durchfall hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Absorption von Vitamin B12 kann durch Protonen-Pumpen-Hemmer (z. B. Omeprazol), Histamin- H_2-Antagonisten (z. B. Cimetidin), Aminosalicylsäure, Colchicin und Neomycin, Cholestyramin, Antiepileptika (z. B. Carbamazepin), Kaliumsalze und Methyldopa sowie Alkohol beeinträchtigt werden.
Die Serumspiegel von Vitamin B12 können bei Einnahme von oralen Kontrazeptiva und Metformin herabgesetzt sein.

Chloramphenicol kann die Wirkung von Vitamin B12 bei Anämie dämpfen.

Eine verlängerte Exposition mit Di-Stickstoffoxid (Lachgas; N_2O) kann einen funktionalen Vitamin-B12-Mangel und mögliche schwerwiegende neurologische Nebenwirkungen verursachen, auch bei normalen Vitamin-B12-Speicherwerten.

Es wurde berichtet, dass Glucocorticoide wie Prednison die Absorption von Vitamin B12 bei Patienten mit perniziöser Anämie steigern.

Antipsychotika der zweiten Generation (wie z. B. Olanzapin und Risperidon) sind ebenfalls bekannte Substanzen, die die Vitamin-B12-Serumspiegel verringern können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Studiendaten an Schwangeren, die mit hohen/höheren Dosen Vitamin B12 behandelt wurden, liegen nicht vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Studiendaten an Frauen die während der Schwangerschaft einen Vitamin B12 Mangel aufwiesen, zeigten einen Zusammenhang mit erhöhten Raten bei Neuralrohrdefekten, Gaumenspalten, Frühgeburten, Aborten und Präeklampsie.

Tierexperimentelle Studien an Ratten mit Vitamin B12 Mangel zeigten eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).
Die empfohlene tägliche Vitamin B12-Zufuhr in der Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4,5 µg/d und 5 µg/d.
Falls notwendig kann eine Anwendung von B12 Ankermann während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

B12 Ankermann darf nicht zur Behandlung einer megaloblastischen Anämie in der Schwangerschaft angewendet werden, die ausschließlich durch einen Folat-Mangel verursacht wird.

Stillzeit

Vitamin B12 wird in die Muttermilch ausgeschieden. Es sind keine nachteiligen Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten. B12 Ankermann kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Vitamin B12 ist notwendig zur Aufrechterhaltung der männlichen Fertilität. Tierexperimentelle Daten an männlichen Ratten zeigten bei Vitamin-B12-Mangel in unterschiedlichen Entwicklungsstadien einen negativen Einfluss auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

Bei normalen endogenen Vitamin-B12-Plasmakonzentrationen sind keine nachteiligen Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

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

Keine bekannt. Hierzu liegen jedoch keine Studiendaten vor.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Angaben zur Häufigkeit werden im Rahmen der Bewertung von Nebenwirkungen herangezogen:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)
Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000)
Sehr selten (< 1/10 000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

- *Gelegentlich*: Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich in Form von Nesselsucht, Hautausschlag oder Juckreiz an großen Körperbereichen manifestieren können.
- *Nicht bekannt*: Akneähnliche Hautreaktionen und Blasenbildung.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

- *Nicht bekannt*: Fieber

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

Vitamin B12 hat eine große therapeutische Bandbreite. Vergiftungen oder Symptome einer Überdosierung sind nicht bekannt. Im Fall einer unabsichtlichen Überdosierung muss die Behandlung – sofern nötig – symptomatisch erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämika, Vitamin B12 (Cyanocobalamin und Analoga)
ATC-Code: B03BA01

Als Kofaktor der prosthetischen Gruppe der Methylmalonyl-CoA-Isomerase wird Vitamin B12 benötigt, um Propionsäure in Succinsäure umzuwandeln. Darüber hinaus ist Vitamin B12 neben Folsäure auch an der Bildung labiler Methylgruppen beteiligt, die über Transmethylierungsprozesse an andere Methylakzeptoren übertragen werden. Das Vitamin beeinflusst ebenfalls die Synthese der Nukleinsäuren, insbesondere während der Blutbildung, wie auch andere Zellreifungsprozesse.

Verfügbarkeit und Bedarf

Der menschliche Körper ist nicht in der Lage, Vitamin B12 zu synthetisieren. Es wird über die Nahrung aufgenommen. Nahrungsmittel, die Vitamin B12 enthalten, sind Leber, Nieren, Herz, Fisch, Austern, Milch, Eigelb und Fleisch. Vitamin B12 wird für therapeutische Zwecke in Form von Cyanocobalamin und/oder Hydroxocobalamin verabreicht. Beides sind Vorstufen des Wirkstoffs, die der Körper in die aktiven Formen Methylcobalamin und 5-Adenosylcobalamin umwandelt. Der tägliche Bedarf an B12 entspricht rund 1 µg.

Ursachen und Anzeichen für einen Mangel

Ein Vitamin-B12-Mangel kann im Anschluss an unterschiedlichste Störungen und Erkrankungen auftreten, dazu gehören (autoimmune) atrophische Gastritis oder anderen entzündliche Darmerkrankungen, Malabsorption von Cobalamin aus der Nahrung, bariatrische Eingriffe oder Pankreasinsuffizienz. Er kann auch durch äußere Faktoren wie Mangelernährung oder streng vegetarische Ernährung sowie im Rahmen einer chronischen Anwendung von Arzneimitteln (z. B. Metformin, Aminosalicylat, Antazida oder Protonenpumpenhemmer, N_2O) verursacht werden. Wird von einer dauerhaften Unfähigkeit ausgegangen, ausreichende Mengen aus der Nahrung aufzunehmen (z. B. perniziöse Anämie, Patienten nach bariatrischen Eingriffen oder andere Fälle dauerhafter Malabsorption, strikte Vegetarier), sollten die Patienten eine lebenslange ergänzende Zufuhr von Cyanocobalamin erhalten.
Eine Störung oder ein Mangel bei der Absorption von Vitamin B12 oder eine verringerte Zufuhr mit der Nahrung führt letztlich zu klinischen Symptomen, wenn die Plasmawerte unter 200 pg/ml sinken. Die Folgen sind megaloblastische Anämie und neurologische Defizite beim peripheren und zentralen Nervensystem. Eine Polyneuropathie kann in Kombination mit Läsionen des Rückenmarks in der Wirbelsäule und psychologischen Störungen auftreten. Frühe Anzeichen eines Mangels bestehen in Erschöpfung und Blässe, Kribbeln in Händen und Füßen, in einem unsteten Gang und reduzierter körperlicher Kraft.

Behandlungsergebnisse

Symptome, die auf einem Vitamin-B12-Mangel beruhen, können nur durch die Verabreichung von Vitamin-B12-Bestandteilen, einschließlich Cyanocobalamin, korrigiert werden. Im Fall eines schweren Mangelzustands ist die bevorzugte Art der Anwendung die parenterale Verabreichung, da aufgrund von Effekten einer täglichen oralen Gabe von hohen Vitamin-B12-Dosen typischerweise innerhalb einer Behandlungsdauer von 1 – 3 Monaten Nebenwirkungen auftreten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Vitamin B12 wird über zwei verschiedene Routen resorbiert:

- Die aktive Resorption im Dünndarm benötigt den Intrinsic Factor. Der Transport von Vitamin B12 in die Gewebe erfordert die Bindung an Transcobalamine, welche Substanzen aus der Plasma-Beta-Globulin-Gruppe entsprechen.
- Unabhängig vom Intrinsic Factor kann das Vitamin auch durch passive Diffusion über den Verdauungstrakt oder über die Schleimhäute in die Blutbahn übergehen. Ca. 1 – 2 % der oral verabreichten Mengen

gehen in einer dosisabhängigen Art und Weise in das Blut über. Somit wird bei hohen oralen Dosierungen (1.000 µg/Tag) eine adäquate Resorption sogar bei Patienten mit einem Mangel an Intrinsic Factor oder nach gastrointestinalen Resektionen erzielt.

Bis zu 90 % der Körpervorräte befinden sich in der Leber, wo das Vitamin als aktives Coenzym mit einem Durchsatz von 0,5 bis 0,8 µg täglich gespeichert wird. Bei gesunden Erwachsenen mit einer ausgewogenen Ernährungsweise liegt der Gesamt-Körpervorrat an Vitamin B12 bei rund 3 bis 5 mg. Es dauert im Allgemeinen 3 – 5 Jahre, bis klinische Anzeichen für einen Vitamin-B12-Mangel auftreten.

Vitamin B12 wird hauptsächlich über die Gallenblase ausgeschieden und bis zu 1 µg wird über den enterohepatischen Kreislauf erneut resorbiert. Wenn die Speicherkapazität des Körpers aufgrund hoher Dosierungen überschritten wird, insbesondere infolge einer parenteralen Verabreichung, so wird der nicht aufgenommene Anteil über den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Auf der Grundlage der verfügbaren, wenn auch begrenzten Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Genotoxizität oder karzinogenen Potenzial lassen die nichtklinischen Daten aus der veröffentlichten Literatur keine besondere Gefahr für den Menschen in der empfohlenen Tagesdosis erkennen.

Reproduktionstoxikologie

Tierexperimentelle Daten zeigten bei Vitamin-B12-Zufuhr keine Reproduktionstoxizität.B12 Ankermann hat sich in In-vitro-Studien (AMES-Test) als nicht mutagen erwiesen.
In der vorhandenen Literatur sind keine mutagenen, karzinogenen oder teratogenen Eigenschaften von Cyanocobalamin beschrieben. In den Daten aus Tierversuchen wurde keine Reproduktionstoxizität durch die Aufnahme von Vitamin B12 gezeigt.

Bei neugeborenen Ratten mit Vitamin-B12-Mangel wurde eine erhöhte Rate an Hydrocephalus und Gaumenspalten festgestellt. Vitamin B12, das trächtigen Ratten vor dem zwölften Trächtigkeitstag verabreicht wurde, schien die Entwicklung von Hydrocephalus zu verhindern.
Prä- und postnatale Entwicklungsstudien mit Vitamin B12 liegen nicht vor.
Männliche Ratten mit defizitären Vitamin-B12-Plasmaspiegeln zeigten geringere Hodengewichte, Spermienzahlen und Spermienbeweglichkeit. Die Anzahl entarteter Spermien war erhöht, Nebenhoden und Prostata waren verkleinert. Apoptose der Samenleiter sowie Aplasien der Spermatiden konnten in neugeborenen männlichen Ratten beobachtet werden, deren Mütter während der Schwangerschaft unter defizitären Vitamin-B12-Plasmakonzentrationen gehalten wurden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Povidon K30, Stearinsäure (Ph. Eur.) [pflanzlich], Montanglycolwachs, Lactose-Monohydrat, Saccharose, Arabisches Gummi (getrocknete Dispersion), Talkum, Calciumcarbonat, Weißer Ton, Macrogol 6000, Macrogolglycerolhydroxystearat (Ph. Eur.), Natriumdodecylsulfat, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose 15 mPa*s, Hydroxypropylcellulose (Ph. Eur.).

6.2 Inkompatibilitäten

Für die orale Anwendung bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen (Durchdrückpackungen) mit 50 überzogenen Tabletten und 100 überzogenen Tabletten.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Tel.: 07031/ 6204-0
Fax: 07031/ 6204-31
E-Mail: info@woerwagpharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Zul.-Nr.: 6199326.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
08.09.2022

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

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