

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Vitamin B12 Depot Hevert

Injektionslösung

Wirkstoff:

Hydroxocobalaminacetat 1000 µg

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle zu 2 ml enthält

Hydroxocobalaminacetat 1000 µg (1 mg)

Hinweis: Hydroxocobalaminacetat gehört zur Gruppe der Stoffe, die zusammenfassend als Vitamin B12 bezeichnet werden.

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 (zum Beispiel durch streng vegetarische Kost),
- Malabsorption (ungenügende Aufnahme von Vitamin B12 im Darm) durch
 - ungenügende Produktion von Intrinsic factor,
 - Erkrankungen im Endabschnitt des Ileums, zum Beispiel 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 Depot Hevert zweimal pro Woche verabreicht (entsprechend 500 µg Hydroxocobalaminacetat).

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

Hinweis: Bei Verwendung nur eines Teils des Ampulleninhalts ist der restliche Ampulleninhalt zu verwerfen.

Art und Dauer der Anwendung

Vitamin B12 Depot Hevert 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 Depot Hevert darf nicht angewendet werden bei Unverträglichkeit eines Bestandteils.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vitamin B12 Depot Hevert enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher keine bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die empfohlene tägliche Vitamin B12-Zufuhr in der 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

In Einzelfällen wurde über Akne, ekzematöse und urtikarielle Arzneimittelreaktionen sowie über anaphylaktische bzw. anaphylaktoide Reaktionen berichtet.

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, 53175 Bonn, Website: 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: Antianämikum

ATC-Code: B03BA03

Vitamin B12 (Cyanobalamin) ist ein essenzieller Wirkstoff, der als Bestandteil der prosthetischen Gruppen der Methylmalonyl-CoA-Isomerase für die Umwandlung der Propionsäure in Bernsteinsäure notwendig ist. Weiter 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 und/oder 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.

Mangelerkrankungen

Eine jahrelang dauernde verminderte oder fehlende Vitamin B12-Resorption führt zu Mangelerkrankungen, 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 Mangelerkrankungen treten meist uncharakteristische Symptome auf wie 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 Vitamin 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 etwa 1-3% 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 B12 pro Tag oder 0,051% der Gesamtbestände des Körpers umgesetzt.

Vitamin B12 wird überwiegend über die Galle ausgeschieden und bis 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 3-5 Jahren, bis kritische Werte erreicht werden, die einen Vitaminmangelzustand anzeigen.

50-90% einer i.m. oder i.v. verabreichten Gabe von 0,1-1 mg Cyanocobalamin werden innerhalb von 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, wobei nach i.v. 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, sodass 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

Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid, Natriumacetat/Essigsäure (Acetat-Puffer).

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahme für die Aufbewahrung

Keine besonderen Hinweise!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen zu

5 Ampullen

N 1

10 Ampullen

N 2

50 Ampullen

100 Ampullen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Hevert-Arzneimittel GmbH & Co. KG
In der Weiherwiese 1
55569 Nussbaum / DEUTSCHLAND
Telefon: (06751) 910-0
Telefax: (06751) 910-150
www.hevert.de

8. Zulassungsnummer

Zul.-Nr. 6306549.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der letzten Erteilung der Zulassung: 24.11.1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27.11.2007

10. Stand der Information

April 2024

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig