

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin B12-Injektos® 100 µg  
Wirkstoff: Cyanocobalamin 100 µg pro ml Injektionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 100 µg Cyanocobalamin.  
*Hinweis:* Cyanocobalamin gehört zur Gruppe der Stoffe, die zusammenfassend als "Vitamin B<sub>12</sub>" bezeichnet werden.

Sonstiger Bestandteil: Natriumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.

Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel kann sich in folgenden Krankheitsbildern äußern:

- hyperchromer makrozytärer Megaloblastenanämie (Perniciosa, Biermer-Anämie, Addison-Anämie).
- funikulärer Spinalerkrankung.

Ein labordiagnostisch gesicherter Vitamin-B<sub>12</sub>-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-B<sub>12</sub>-Transportstörungen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Zu Beginn der Behandlung wird in den ersten Wochen nach Diagnosestellung 1 Ampulle Vitamin B12-Injektos® 100 µg täglich verabreicht (entsprechend 100 µg Cyanocobalamin).

Bei nachgewiesener Vitamin-B<sub>12</sub>-Aufnahmestörung im Darm werden anschließend 1 ml Vitamin B12-Injektos® 100 µg einmal im Monat verabreicht (entsprechend 100 µg Cyanocobalamin).

Art der Anwendung:

Vitamin B12-Injektos® 100 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<sub>12</sub>-Aufnahmestörung im Darm wird Vitamin B<sub>12</sub> in der Regel lebenslang substituiert.

### 4.3 Gegenanzeigen

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

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vitamin B12-Injektos® 100 µg enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher keine bekannt.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die empfohlene tägliche Vitamin-B<sub>12</sub>-Zufuhr in Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4 µg. Nach den bisherigen Erfahrungen haben höhere Dosen keine nachteiligen Auswirkungen auf den Feten.

Vitamin B<sub>12</sub> wird in die Muttermilch ausgeschieden.

Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität liegen nicht vor.

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

Vitamin B12-Injektos® 100 µg hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### 4.8 Nebenwirkungen

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 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: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Vitamin B<sub>12</sub> hat eine große therapeutische Breite. Vergiftungen oder Überdosierungserscheinungen sind nicht bekannt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Vitamin B<sub>12</sub> ist als Bestandteil der prosthetischen Gruppen der Methylmalonyl-CoA-Isomerase für die Umwandlung der Propionsäure in Bernsteinsäure notwendig. Weiterhin ist Vitamin B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> selbst zu synthetisieren, und muss sich das Vitamin mit der Nahrung zuführen. Als Vitamin-B<sub>12</sub>-haltige Produkte sind Leber, Niere, Herz, Fisch, Austern, Milch, Eigelb und Muskelfleisch bekannt.

Die Resorption von Vitamin B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub>-Menge wird im Körper retiniert, die zur täglichen Bedarfsdeckung notwendig ist und etwa 1 µg beträgt.

### Mangelercheinungen

Eine jahrelang dauernde verminderte oder fehlende Vitamin-B<sub>12</sub>-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. Müdigkeit und Blässe, Kribbeln in Händen und Füßen, Gangunsicherheit und verminderte körperliche Belastbarkeit.

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin und Analoga)  
ATC-Code: B03BA01

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Vitamin-B<sub>12</sub>-Resorption erfolgt über zwei Wege:

1. Vitamin B<sub>12</sub> wird im Dünndarm aktiv in der an den Intrinsic factor gebundenen Form resorbiert. Der Transport des Vitamins B<sub>12</sub> zum Gewebe erfolgt durch Anlagerung an Transcobalamine,

Substanzen aus der Reihe der Plasma-Beta-Globuline.

2. Unabhängig von 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 1-3 % ins Blut.

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

Das im Körper enthaltene Vitamin B<sub>12</sub> ist in Depots gespeichert, von denen die Leber das wichtigste ist. Der durch den täglichen Bedarf verbrauchte Vitamin-B<sub>12</sub>-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<sub>12</sub> pro Tag oder 0,051 % der Gesamtbestände des Körpers umgesetzt.

Vitamin B<sub>12</sub> 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-B<sub>12</sub>-Depots im Körper Auskunft. Wird einem gesunden Organismus jegliche Vitamin-B<sub>12</sub>-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.

Entfällt.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus der vorliegenden Literatur ergeben sich keine Erkenntnisse über mutagene, kanzerogene oder reproduktionstoxische Eigenschaften von Vitamin B<sub>12</sub>.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Aufgrund der Instabilität von Vitamin B<sub>12</sub> kann durch Zumischung anderer Arzneistoffe ein Wirkverlust des Vitamins auftreten.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern!  
Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.  
Nach Anbruch Rest verwerfen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasampullen mit 1ml Injektionslösung.  
Originalpackungen mit  
5 Ampullen 1 ml (N1)  
10 Ampullen 1 ml (N2)  
Klinikpackung mit  
100 Ampullen 1 ml

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

PASCOE  
pharmazeutische Präparate GmbH  
Schiffenberger Weg 55  
D-35394 Giessen  
bzw. Großempfängerpostleitzahl  
D-35383 Giessen  
Telefon +49 (0)641 79 60-0  
Telefax +49 (0)641 79 60-109  
Internet: www.pascoe.de  
E-Mail: info@pascoe.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6736965.01.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

31.01.2007

## 10. STAND DER INFORMATION

12 / 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.