

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitaminum B12-SF, 1000 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 1000 mikrogramów cyjanokobalaminy (*Cyanocobalaminum*) (cyjanokobalamina należy do grupy substancji łącznie określanych jako witamina B₁₂).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 ampulka zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
Przezroczysty, czerwony płyn

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Niedobór witaminy B₁₂, którego nie można uzupełnić odpowiednią dietą.

W szczególności:

- niedokrwistość złośliwa Addisona-Biermera,
- inne niedokrwistości megaloblastyczne z niedoboru witaminy B₁₂.

Niedobory witaminy B₁₂ z następujących powodów:

- całkowite wyłączenie z diety produktów pochodzenia zwierzęcego (ścisły wegetarianizm);
- zahamowanie (wrodzone lub nabyte) wydzielania czynnika wewnętrznego, umożliwiającego wchłanianie witaminy B₁₂ (czynnik Castle'a);
- brak czynnika Castle'a na skutek resekcji żołądka;
- przewlekłe atroficzne zapalenie błony śluzowej żołądka;
- zespoły złego wchłaniania: po resekcji jelita krętego, w przebiegu celiakii, *sprue* tropikalnej (psylozy), choroby Leśniowskiego-Crohna;
- kompetycyjne wykorzystywanie witaminy B₁₂ przez bakterie jelitowe (zespół ślepej pętli) lub przez pasożyty (zarażenie bruzdogłowcem szerokim).

Test Schillinga – badanie wchłaniania witaminy B₁₂

4.2 Dawkowanie i sposób podania

Dawkowanie

Na początku leczenia, w ciągu pierwszych tygodni po diagnozie, podaje się dwa razy w tygodniu 1 ampulkę produktu leczniczego Vitaminum B12-SF (co odpowiada 1000 mikrogramom cyjanokobalaminy).

W przypadku potwierdzonych zaburzeń wchłaniania witaminy B₁₂ w jelicie, podaje się 1000 mikrogramów cyjanokobalaminy raz w miesiącu.

W przypadku dobrej tolerancji produktu leczniczego, czas terapii nie jest ograniczony. W przypadku potwierdzonych zaburzeń wchłaniania witaminy B₁₂ w jelicie, zwykle podaje się ją przez całe życie pacjenta.

Test Schillinga:

Po podaniu doustnym znakowanej witaminy B₁₂, podaje się jednorazowo domięśniowo 1000 mikrogramów witaminy B₁₂.

Szczególne grupy pacjentów

W oparciu o dostępne dane, u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek, wątroby lub u pacjentów w podeszłym wieku nie ma potrzeby dostosowania dawki.

Dzieci i młodzież

Ze względu na ograniczone dane kliniczne nie jest możliwe ustalenie optymalnego schematu dawkowania produktu u dzieci.

Sposób podawania

Produkty lecznicze przeznaczone do podawania pozajelitowego należy obejrzeć przed użyciem. Należy stosować wyłącznie przejrzyste roztwory bez widocznych cząstek.

Produkt leczniczy Vitaminum B12-SF zwykle podaje się domięśniowo, ale można go również podawać podskórnym.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Awitaminoza B₁₂ utrzymująca się dłużej niż 3 miesiące może doprowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia rdzenia kręgowego. Dlatego w chorobie Addisona-Biermera witaminę B₁₂ należy stosować (zwykle raz w miesiącu) przez całe życie pacjenta.

Zgłaszano przypadki wstrząsu anafilaktycznego i śmierci po pozajelitowym podaniu witaminy B₁₂.

U pacjentów z niedokrwistością złośliwą leczonych dużymi dawkami witaminy B₁₂, w trakcie konwersji erytropoezy z megaloblastycznej na prawidłową, obserwowano wystąpienie hipokaliemii zagrażającej zatrzymaniem krążenia oraz nadpłytkowości.

Niedobór witaminy B₁₂ może maskować objawy czerwienicy prawdziwej. Leczenie witaminą B₁₂ może spowodować ujawnienie się tych objawów.

Oslabienie lub brak reakcji na leczenie witaminą B₁₂ może wynikać z takich przyczyn, jak: zakażenie, mocznica, jednoczesny niedobór żelaza lub kwasu foliowego.

Cyjanokobalamina może przyspieszyć zanik nerwu wzrokowego, dlatego należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z chorobą Lebera.

Przed rozpoczęciem oraz między 5. a 7. dniem leczenia wskazane jest wykonanie następujących badań laboratoryjnych: stężenie kwasu foliowego, hematokryt, retykuloocyty (znaczny wzrost liczby retykuloocytów jest wczesnym dowodem skuteczności leczenia) oraz stężenie witaminy B₁₂.

W przypadku długotrwałej terapii zaleca się kontrolę parametrów hematologicznych oraz stężenia witaminy B₁₂ co 3 do 6 miesięcy.

Przez pierwsze 48 godzin leczenia należy monitorować stężenie potasu w surowicy ze względu na możliwość wystąpienia hipokaliemii zagrażającej zatrzymaniem krążenia.

Produkt leczniczy Vitaminum B12-SF zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na ampulkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre antybiotyki, metotreksat i pirymetamina wpływają na oznaczanie stężenia witaminy B₁₂ w surowicy, co prowadzi do wyników fałszywie ujemnych.

Jednoczesne przyjmowanie leków hamujących czynność szpiku (np. chloramfenikolu) może osłabiać reakcję na leczenie witaminą B₁₂.

Kwas foliowy stosowany w dużych dawkach przez dłuższy czas powoduje obniżenie stężenia witaminy B₁₂ we krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Zalecane dzienne spożycie witaminy B₁₂ w okresie ciąży i podczas karmienia piersią wynosi 4 mikrogramy. Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że stosowanie większych dawek nie wpływa negatywnie na płód.

Witamina B₁₂ przenika do mleka ludzkiego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Vitaminum B12-SF nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Produkt leczniczy jest na ogół dobrze tolerowany, jednak u niektórych pacjentów mogą wystąpić następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko (<1/10 000): reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko (<1/10 000): obserwowano trądzik, wyprysk i reakcje pokrzywkowe.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: niestrawność, nudności, wymioty, łagodna przemijająca biegunka.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: miejscowe podrażnienie i objawy nietolerancji (pieczenie, swędzenie, zaczerwienienie, hipertermia, mrowienie).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji i Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Witamina B₁₂ ma szeroki zakres terapeutyczny. Nie są znane objawy zatrucia lub przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w niedokrwistości; witamina B₁₂ (cyjanokobalamina i jej analogi), kod ATC: B03BA01

Witamina B₁₂ jako składnik grupy prostetycznej izomerazy metylomalonylo-CoA jest niezbędna do przemiany kwasu propionowego w kwas bursztynowy. Ponadto witamina B₁₂, obok kwasu foliowego, uczestniczy w tworzeniu labilnych grup metylowych, które poprzez transmetylację przekazywane są do innych cząsteczek. Witamina wpływa na syntezę kwasów nukleinowych, zwłaszcza w hematopoezie i innych procesach dojrzewania komórek w organizmie.

Występowanie i pokrycie zapotrzebowania

W celach terapeutycznych witamina B₁₂ stosowana jest w postaci cyjanokobalaminy lub hydroksykobalaminy oraz jej octanu. Oba te związki to prekursorzy przekształcane w organizmie w formy aktywne: metylo- oraz 5-adenozylkobalaminę.

Organizm człowieka nie jest w stanie syntetyzować witaminy B₁₂ i musi ją przyjmować z pożywieniem. Do produktów zawierających witaminę B₁₂ należą wątroba, nerki, serca, ryby, ostrygi, mleko, żółtka jaj oraz mięso.

Wchłanianie witaminy B₁₂ odbywa się głównie w jelicie cienkim, ale tylko po połączeniu z czynnikiem wewnętrznym, glikoproteiną wytwarzaną w żołądku. W organizmie gromadzona jest tylko pewna ilość witaminy B₁₂ potrzebna do pokrycia dziennego zapotrzebowania, wynosząca około 1 µg.

Objawy niedoboru

Przewlekłe, trwające przez lata zmniejszone lub niewystarczające wchłanianie witaminy B₁₂ prowadzi do wystąpienia objawów niedoboru, gdy stężenie w osoczu wynosi poniżej 200 pg/ml. Pod względem hematologicznym, zmiany w morfologii krwi widoczne są w postaci niedokrwistości megaloblastycznej. Neurologicznie uwidaczniają się zmiany w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym. Objawy polineuropatii mogą występować jednocześnie ze zmianami w drogach korowo-rdzeniowych oraz z zaburzeniami psychicznymi. W przypadku niedoboru występują najczęściej niecharakterystyczne objawy, takie jak zmęczenie oraz bladość, uczucie mrowienia w rękach i stopach, niepewny chód oraz osłabienie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu domięśniowym i dożylnym dawek od 0,1 do 1 mg cyjanokobalaminy 50 – 90% dawki wydalane jest z moczem w ciągu 48 godzin, przy czym po podaniu dożylnym wydalanie z moczem następuje szybciej. Po podaniu hydroksykobalaminy zaobserwowano natomiast dłużej utrzymujące się stężenie hydroksykobalaminy w osoczu, przy czym w ciągu 72 godzin tylko 16 do 66% dawki wydalane jest z moczem z maksimum wydalania po 24 godzinach. Podczas długotrwałego leczenia efekt ten zmniejsza się najpóźniej po upływie jednego miesiąca. W związku z tym nie ma istotnych różnic we wchłanianiu i retencji pomiędzy hydroksykobalamina i cyjanokobalamina.

W organizmie witamina B₁₂ jest gromadzona w postaci depozytów, głównie w wątrobie. Ilość witaminy B₁₂ wykorzystywanej przez organizm w ciągu doby jest bardzo niewielka i wynosi około 1 µg, przy wskaźniku wymiany wynoszącym około 2,5 µg. Biologiczny okres półtrwania wynosi około 1 roku. Jednocześnie przekształceniu ulega 2,55 µg witaminy B₁₂ na dobę lub 0,051% łącznych zapasów organizmu.

Witamina B₁₂ jest wydalana głównie z żółcią i ponownie wchłaniana poprzez krążenie jelitowo-wątrobowe w ilości do 1 µg. Jeżeli zdolność organizmu do gromadzenia witaminy B₁₂ zostanie przekroczona poprzez stosowanie dużych dawek, w szczególności w przypadku podania pozajelitowego, niewchłonięta część zostaje wydalona z moczem.

Stężenie witaminy B₁₂ we krwi wskazuje na jej ilość zmagazynowaną w organizmie. Jeżeli zdrowy organizm zostanie pozbawiony podaży witaminy B₁₂, to w ciągu 3 do 5 lat jej stężenie osiągnie wartość krytyczną, wskazującą na niedobór witaminy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W dostępnej literaturze brak informacji o działaniu mutagennym i rakotwórczym lub toksycznym wpływie witaminy B₁₂ na reprodukcję.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na niestabilność witaminy B₁₂, mieszanie z innymi produktami leczniczymi może prowadzić do utraty aktywności.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułka o pojemności 1 ml z oranżowego szkła typu I z punktem przełamania (OPC), w tekturowym pudełku.

5 ampulek po 1 ml roztworu w tekturowym pudełku.
10 ampulek po 1 ml roztworu w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkty lecznicze przeznaczone do podawania pozajelitowego należy obejrzeć przed użyciem. Należy stosować wyłącznie przejrzyste roztwory bez widocznych cząstek.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SUN-FARM Sp. z o.o.
ul. Dolna 21
05-092 Łomianki

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24831

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.07.2018

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

07.2018