

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Vitamín B12 gamma

1 000 mikrogramov  
obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna obalená tableta obsahuje 1 000 mikrogramov kyanokobalamínu (vitamín B<sub>12</sub>).

Pomocné látky so známym účinkom: jedna obalená tableta obsahuje 245,77 mg laktózy a 58,87 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Okrúhle, bikonvexné, biele až mierne ružové obalené tablety s priemerom približne 9,8 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba nedostatku vitamínu B<sub>12</sub> u pacientov,

- s diagnostikovaným nedostatkom vitamínu B<sub>12</sub>,
- ktorí sú prísni vegetariáni,
- ktorí majú malabsorpciu vitamínu B<sub>12</sub>,
- s diagnostikovanou pernicióznou anémiou,
- s diagnostikovanou atrofickou gastritídou alebo
- ktorí majú celiakiu.

Podporná, doplnková liečba pri dlhodobom užívaní aminosalicylátov, inhibítorov protónovej pumpy a metformínu.

Liek je vhodný pre deti vo veku 7 rokov a staršie, dospievajúcich a dospelých.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### *Dospelí*

Odporúčaná denná dávka je 1 000 mikrogramov kyanokobalamínu (jedna tableta lieku Vitamín B12 gamma).

V prípade závažných, neurologických príznakov sa odporúča začiatočná liečba parenterálnym podaním.

#### *Pediatrická populácia*

U detí vo veku od 7 rokov, za predpokladu, že je dieťa schopné prehltnúť tabletu, a dospievajúcim sa odporúča podávať zvyčajnú dennú dávku 1 000 mikrogramov (jedna tableta lieku Vitamín B12 gamma).

#### *Starší pacienti*

U starších ľudí sa odporúčajú bežné dávkovacie režimy.

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

V závislosti od stupňa renálnej insuficiencie, môže byť vhodné zníženie dávky (pozri časť 4.4).

#### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

Farmakokinetické údaje a klinické skúsenosti u pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii. Bezpečnosť a účinnosť u pacientov s poruchou funkcie pečene nebola stanovená (pozri časť 4.4).

#### Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť celé s dostatočným množstvom vody, najlepšie ráno na prázdny žalúdok. Dĺžka liečby závisí od terapeutickojej odpovede. Cielenou diagnostikou a kontrolou liečby sa má stanoviť pre pacienta optimálne dávkovanie kyanokobalamínu.

### **4.3 Kontraindikácie**

Známa precitlivosť na kyanokobalamín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Vitamín B12 gamma sa nesmie podávať pacientom, u ktorých je potrebné vykonať detoxikáciu kyanidov (napr. pacienti s tabakovou amblyopiou alebo retrobulbárnou neuritídou pri pernicióznej anémii). V týchto prípadoch sa majú podať iné deriváty kobalamínu.

Pacientom s nedostatkom vitamínu B<sub>12</sub>, ktorým hrozí riziko Leberovej atrofie optického nervu, sa nesmie podávať kyanokobalamín na liečbu nedostatku vitamínu B<sub>12</sub>.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### V prípade porúch krvotvorby a/alebo neurologických porúch je potrebné uviesť nasledujúce:

Vzhľadom na závažnosť ochorenia a možné následky v prípade nedostatočnej odpovede alebo nedodržavania liečebného plánu zo strany pacienta, býva zvyčajne nutné priebeh perorálnej liečby prísne sledovať. Odporúča sa, aby sa po siedmich dňoch od začatia liečby skontrolovali príznaky, počet retikulocytov a krvný obraz (vrátane hladiny hemoglobínu –H<sub>b</sub> a hematokritu –H<sub>k</sub>), ako aj stredný objem erytrocytov (mean corpuscular volume, MCV). Následne tieto príznaky, krvný obraz a MCV treba monitorovať v 4-týždňových intervaloch počas prvých troch mesiacov liečby a ak pacient dodržiava liečbu, opätovne kontrolovať v šesťmesačných, resp. ročných intervaloch. Pri podozrení na nedostatočné dodržiavanie liečby zo strany pacienta môžu byť potrebné kontroly v častejších intervaloch.

Opatrnosť sa odporúča u pacientov s deficitom kyseliny listovej. Nedostatok folátov môže oslabiť terapeutickú odpoveď. U týchto pacientov má byť užívanie lieku Vitamín B12 gamma doplnené o súbežné užívanie kyseliny listovej.

Vzhľadom na to, že sa prebytočný kobalamín vylučuje obličkami, môže sa vitamín B<sub>12</sub> potenciálne hromadiť, najmä u pacientov v terminálnom štádiu ochorenia obličiek (na dialýze). Je potrebné pravidelne monitorovať hladiny vitamínu B<sub>12</sub> v sére a upravovať liečebný režim tak, aby sa udržali adekvátne hladiny vitamínu B<sub>12</sub> v sére.

Kvôli nedostatočným farmakokinetickým údajom, údajom o bezpečnosti a účinnosti u pacientov s poruchou funkcie pečene, môže byť potrebné dôkladnejšie sledovanie pacienta.

### Pediatrická populácia

Vitamín B12 gamma sa nemá používať u detí vo veku šesť rokov alebo mladších.

### Pomocné látky

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Absorpciu vitamínu B<sub>12</sub> môžu zhoršiť inhibítory protónovej pumpy, antagonisty histamínových H<sub>2</sub>-receptorov, kyselina aminosalicylová, kolchicín a neomycín.

Perorálna antikoncepcia a metformín môžu znížiť sérovú hladinu vitamínu B<sub>12</sub>.

Chloramfenikol môže oslabiť účinok vitamínu B<sub>12</sub> pri anémii.

Bolo hlásené, že glukokortikoidy, ako je prednizón, môžu zvýšiť vstrebávanie vitamínu B<sub>12</sub> u pacientov s pernicióznou anémiou.

Súbežné užívanie cyklofosfamidu a oxidu dusného (N<sub>2</sub>O) môže spôsobiť funkčný nedostatok vitamínu B<sub>12</sub>.

Myeloneuropatia môže vzniknúť po dlhodobom, opakovanom, rekreačnom používaní oxidu dusného u osôb s normálnymi zásobami vitamínu B<sub>12</sub>.

Antipsychotiká druhej generácie (napr. olanzapín a risperidón) sú tiež známe ako látky, ktoré môžu znížiť sérovú hladinu vitamínu B<sub>12</sub>.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Dôkazy naznačujú, že suplementácia vitamínom B<sub>12</sub> počas tehotenstva a dojčenia predstavuje minimálne riziko pre matku a dieťa. Vitamín B12 gamma sa nemá používať počas tehotenstva na liečbu megaloblastickej anémie, ktorá je vyvolaná deficitom folátov.

### Dojčenie

Vitamín B<sub>12</sub> sa vylučuje do materského mlieka. Nepredpokladajú sa žiadne negatívne účinky na dojčených novorodencov/deti. Vitamín B12 gamma sa môže používať v období dojčenia.

### Fertilita

Nie sú známe škodlivé účinky kyanokobalamínu na ľudskú fertilitu. Po suplementácii vitamínu B<sub>12</sub> bola zaznamenaná lepšia kvalita spermíí.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Vitamín B12 gamma nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

Nasledujúce frekvencie boli stanovené za účelom hodnotenia nežiaducich účinkov:

veľmi časté	( $\geq 1/10$ )
časté	( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )
menej časté	( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )
zriedkavé	( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )
veľmi zriedkavé	( $< 1/10\ 000$ )
neznáme	(z dostupných údajov)

Ojedinelé nežiaduce reakcie z vedeckej literatúry boli hlásené pri perorálne podávanej suplementácii kyanokobalamínu v dávke najviac 1 000 mikrogramov denne. Nasledujúce nežiaduce reakcie boli zaznamenané prevažne pri parenterálnom podaní:

#### Poruchy kože a podkožného tkaniva

Menej časté: Závažné hypersenzitívne reakcie, ktoré sa môžu manifestovať ako žihľavka, kožná vyrážka alebo svrbenie na veľkej ploche tela.

Neznáme: Akneiformné kožné reakcie.

#### Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme: Horúčka.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

### **4.9 Predávkovanie**

Vitamín B<sub>12</sub> má široký terapeutický rozsah. Príznaky otravy alebo predávkovania nie sú známe. Ak je to potrebné, prípady náhodného predávkovania sa majú liečiť symptomaticky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antianemiká, vitamín B<sub>12</sub> (kyanokobalamín a analógy)

ATC kód: B03BA01.

#### Mechanizmus účinku

Vitamín B<sub>12</sub>, ako člen prostetických skupín metylmalonyl-CoA izomerázy, je potrebný pri konverzii kyseliny propiónovej na kyselinu jantárovú. Okrem toho, popri kyseline listovej, sa vitamín B<sub>12</sub> podieľa na tvorbe labilných metylových skupín, ktoré sa prenášajú na iné metylové akceptory procesom transmetylácie. Vitamín B<sub>12</sub> tiež ovplyvňuje syntézu nukleových kyselín, najmä počas krvotvorby a iných maturačných bunkových procesov.

#### Biologická dostupnosť a požiadavky

Ľudské telo nie je schopné syntetizovať vitamín B<sub>12</sub> a absorbuje ho z jedla. Potraviny, ktoré obsahujú vitamín B<sub>12</sub>, sú pečeň, obličky, srdce, ryby, ustrice, mlieko, vaječný žltok a mäso. Vitamín B<sub>12</sub> sa podáva s liečebným účelom vo forme kyanokobalamínu a/alebo hydroxokobalamínu. Obidve látky sú prekursori, ktoré telo konvertuje na aktívne formy metylkobalamín a 5-adenozylkobalamín. Požiadavky na denné množstvo vitamínu B<sub>12</sub> sú približne 1 µg.

Nedostatok vitamínu B<sub>12</sub> sa môže vyskytnúť v dôsledku malabsorpcie, najmä u starších dospelých (v dôsledku potravinovej kobalamínovej malabsorpcie), u pacientov po čiastočnej gastrektómii alebo ileostómii alebo iných ochoreniach gastrointestinálneho traktu, ako aj pri prísnej vegetariánskej diéte.

#### Prejavy nedostatku

U mnohých osôb s nedostatkom vitamínu B<sub>12</sub> nie sú žiadne klinické príznaky alebo ak sú, tak

nepatrné, nepozorovateľné bez krvných biochemických testov (subklinický nedostatok kobalamínu). Porušená alebo chýbajúca absorpcia vitamínu B<sub>12</sub> sa nakoniec prejaví klinickými príznakmi, keď plazmatická hladina klesne pod 200 pg/ml. Následkami sú megaloblastická anémia a neurologické prejavy s postihnutím periférneho a centrálného nervového systému. Polyneuropatia môže byť prítomná v kombinácii s léziami v dorzálnych povrazcoch miechy a psychickými poruchami. Medzi skoré príznaky nedostatku patrí únava a bledosť, mravčenie v rukách a nohách, nestabilná chôdza a znížená fyzická sila. Môžu sa vyskytnúť aj iné neurologické príznaky, ako je pocit pálenia, necitlivosť alebo bolesti rúk a nôh, svalová slabosť, zmätenosť a zhoršený úsudok. Príznaky vyvolané nedostatkom vitamínu B<sub>12</sub> sa dajú korigovať len príjmom vitamínu B<sub>12</sub>.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Vitamín B<sub>12</sub> sa absorbuje dvoma rôznymi spôsobmi:

- aktívna absorpcia v tenkom čreve za pomoci vnútorného faktora (intrinsic faktor, IF). Transport vitamínu B<sub>12</sub> do tkanív prebieha za pomoci transkobalamínov, čo sú látky prítomné v krvnej plazme patriace do skupiny betaglobulínov;
- nezávisle od IF môže vitamín prestupovať pasívnou difúziou z gastrointestinálneho traktu alebo mukóznymi membránami do krvného obehu. Približne 1 – 3 % perorálne podaného množstva vitamínu prestupuje do krvi lineárne v závislosti od dávky. Preto pri podávaní vysokých dávok (až 1 000 mikrogramov denne) je zaistená adekvátne absorpcia aj u pacientov s nedostatkom IF.

### Distribúcia

Pečeň je hlavné úložisko vitamínu B<sub>12</sub>. Až 90 % telesných zásob sa nachádza v pečeni, kde je vitamín uložený ako aktívny koenzým s mierou obratu 0,5 až 0,8 mikrogramov denne. Vitamín B<sub>12</sub> prechádza do placenty a materského mlieka. U zdravých dospelých ľudí konzumujúcich živočíšnu aj rastlinnú potravu, je celkový obsah vitamínu B<sub>12</sub> v tele približne 3 až 5 mg.

### Biotransformácia

Transkobalamín II (TC-II) slúži ako primárny transportér kobalamínu do buniek a von z buniek. Komplex TC-II-kobalamínu vstupuje do tkanív/buniek procesom sprostredkovanej endocytózy zahŕňajúcej špecifické receptory bunkovej steny. Po vstupe do bunky sa TC-II časť komplexu degraduje v lyzozómoch. Uvoľnený kobalamín sa buď konvertuje na metylkobalamín v cytosóle alebo na adokobalamín v mitochondriách.

### Eliminácia

Vitamín B<sub>12</sub> sa vylučuje najmä žlčou a až 1 mikrogram podanej dávky sa opätovne absorbuje enterohepatálnym obehom. Ak sa telesná kapacita na uchovávanie prekročí z dôvodu podávania vysokých dávok, najmä po parenterálnom podaní, nezachytená časť sa vylučuje močom.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické, publikované údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí z hľadiska akútnej toxicity, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a reprodukčnej toxicity a vývinu.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### Jadro tablety

povidón (K30)

kyselina stearová

monohydrát laktózy

sodná soľ kroskarmelózy

**Obal tablety**

montanglykolový vosk

sacharóza

arabská guma, sušená disperzia

mastenec

uhličitan vápenatý

oxid titaničitý (E 171)

ťažký kaolín

makrogol 6000

hydroxystearoylmakrogol-glycerol

laurylsíran sodný

Aquapolish P biely (hypromelóza, hydroxypropylcelulóza, kyselina stearová, mastenec, triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom a oxid titaničitý (E 171))

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PVDC/ALU blistrové balenia po 50 a 100 obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**6.6 Špeciálne upozornenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG

Flugfeld-Allee 24

71034 Böblingen

Nemecko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

86/0195/21-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 28. augusta 2021

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2021

