

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vitamin B12 gamma 1000 mikrogramů obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna obalená tableta obsahuje cyanocobalaminum (vitamin B12) 1000 mikrogramů.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna obalená tableta obsahuje 258,70 mg monohydrátu laktózy, 58,87 mg sacharózy a méně než 1 mmol (23 mg) sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalená tableta
Kulatá bikonvexní, bílá obalená tableta o průměru 9,8 mm

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 **Terapeutické indikace**

Léčba nedostatku vitamínu B12 u pacientů:

- s nutričním nedostatkem vitamínu B12
- kteří trpí malabsorpcí vitamínu B12
- kterým byla diagnostikována perniciózní anémie
- kterým byla diagnostikována atrofická gastritida
- kteří trpí celiakií

Doplňková léčba při dlouhodobém užívání aminosalicylátů, inhibitorů protonové pumpy a metforminu.

Přípravek je určen pro dospělé pacienty.

4.2 **Dávkování a způsob podání**

Dávkování je vždy třeba přizpůsobit individuálním potřebám a stavu pacienta. Pacienti, kteří si nejsou jistí, jestli je doporučená dávka vhodná pro jejich klinický stav, se mají obrátit na lékaře (viz bod 4.4).

Dávkování

Dospělí

Denní doporučená dávka je 1000 mikrogramů kyanokobalaminu (1 tableta přípravku Vitamin B12 gamma).

Při závažných neurologických příznacích se jako úvodní léčba doporučuje parenterální aplikace.

Pediatrická populace

Dostatečné údaje pro dávkování přípravku u dětí a dospívajících nejsou k dispozici, přípravek proto není určen pro tuto věkovou skupinu.

Starší pacienti

U starších osob není třeba úprava dávkování.

Porucha funkce ledvin

V závislosti na stupni renální insuficience může být vhodné snížení dávky (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater

Farmakokinetické údaje a klinické zkušenosti u pacientů s poruchou funkce jater nejsou k dispozici. Bezpečnost a účinnost u pacientů s poruchou funkce jater nebyla stanovena (viz bod 4.4).

Způsob podání

Tablety se polykají celé a zapíjejí se dostatečným množstvím vody, nejlépe ráno nalačno. Trvání léčby závisí na terapeutické odpovědi. K optimální dávce kyanokobalaminu má vést cílená diagnóza a kontrola léčby.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek Vitamin B12 gamma se nesmí podávat pacientům, kteří potřebují detoxikaci kyanidů (např. pacienti s tabákovou amblyopií nebo retrobulbární neuritidou při perniciózní anémii). V této situaci je nutno podat jiné deriváty kobalaminu.

Jedinci s nedostatkem vitamínu B12, kteří jsou ohroženi Leberovou atrofií zřakového nervu, nesmějí k léčbě nedostatku vitamínu B12 používat kyanokobalamin.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při poruchách krvetvorby a/nebo neurologických poruchách je nutno upozornit na následující:

s ohledem na závažnost choroby a možné následky při nedostatečné odpovědi nebo pokud by pacient nedostatečně dodržoval léčebný plán, je obecně nutné úspěch perorální léčby pečlivě sledovat. Doporučuje se sedm dní po zahájení léčby zkontrolovat příznaky, počty retikulocytů, krevní obraz (včetně hladin hemoglobinu -H_b a hematokritu -H_k) i střední objem erytrocytů. Poté se během prvních 3 měsíců příznaky, krevní obraz a střední objem erytrocytů má sledovat každé 4 týdny, a pokud je pacientova compliance dobrá, dále v šestiměsíčních/ročních intervalech. Pokud je podezření, že pacient nespolupracuje, mohou být potřebné častější kontroly.

U pacientů s nedostatkem kyseliny listové se doporučuje opatrnost. Nedostatek folátů může terapeutickou odpověď oslabit. U těchto pacientů má být užívání přípravku Vitamin B12 gamma po dohodě s lékařem doprovázeno doplněním folátů.

Vzhledem k tomu, že nadbytečný kyanokobalamin se vylučuje ledvinami, vitamin B12 se může potenciálně akumulovat, zejména u pacientů s terminálním onemocněním ledvin (na dialýze). Je třeba pravidelně sledovat sérové hladiny vitamínu B12 a plán léčby má být upraven tak, aby se udržovaly dostatečné hladiny vitamínu B12 v séru.

Z důvodu nedostatku údajů o farmakokinetice, bezpečnosti a účinnosti u pacientů s poruchou funkce jater může být nutné bližší sledování pacienta.

Přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Přípravek obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Absorpce vitamínu B12 může být narušena inhibitory protonové pumpy, antagonisty H₂-receptorů, kyselinou aminosalicylovou, kolchicinem a neomycinem.

Hladiny vitamínu B12 v séru mohou být sníženy perorální antikoncepcí a metforminem.

Účinky vitamínu B12 při anémii může oslabit chloramfenikol.

Bylo hlášeno, že glukokortikoidy, jako je prednison, u pacientů s perniciózní anémií zvyšují absorpci vitamínu B12.

O antipsychotických druhé generace (např. olanzapin a risperidon) je známo, že také mohou snížit sérové hladiny vitamínu B12.

Současné používání oxidu dusného (N₂O) může mít za následek funkční nedostatek vitamínu B12. Po dlouhodobém opakovaném rekreačním používání oxidu dusného u osob s normální zásobou vitamínu B12 může dojít k myeloneuropatii.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Důkazy naznačují, že suplementace vitamínu B12 během těhotenství a kojení přináší matce a kojenci minimální riziko. Přípravek Vitamin B12 gamma se nemá užívat k léčbě těhotenské megaloblastické anémie, která je vyvolána nedostatkem folátů.

Kojení

Důkazy svědčí o tom, že podávání kyanokobalaminu je slučitelné s kojením.

Fertilita

Nejsou známy žádné škodlivé účinky kyanokobalaminu na lidskou fertilitu. Při suplementaci vitamínu B12 bylo pozorováno zlepšení kvality spermatu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vitamin B12 gamma nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Při hodnocení nežádoucích účinků se používá následující konvence ohledně vyjádření četnosti:

velmi časté	($\geq 1/10$)
časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
méně časté	($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
vzácné	($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$)
velmi vzácné	($< 1/10\,000$)
není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Ve vědecké literatuře byly hlášeny ojedinělé případy nežádoucích účinků při perorální suplementaci v dávkách až 1000 mikrogramů denně. Následující účinky byly hlášeny převážně po parenterálním podání:

Poruchy kůže a podkožní tkáň:

- *Méně časté:*
těžké hypersenzitivní reakce, které se mohou projevat jako kopřivka, kožní vyrážka nebo svědění na velké ploše těla.
- *Není známo:*
akneiformní kožní reakce.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

- *Není známo:*
horečka

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Vitamin B12 má široké terapeutické rozpětí. Otravy ani příznaky předávkování nejsou známy. Případy náhodného předávkování je v případě potřeby nutno léčit symptomaticky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antianemika, vitamin B12 (kyanokobalamin a analoga)
ATC kód: B03BA01

Jako člen prostetických skupin methylmalonyl-CoA-isomerázy je vitamin B12 potřebný ke konverzi kyseliny propionové na kyselinu jantarovou. Dále se vitamin B12 spolu s kyselinou listovou účastní tvorby labilních methylových skupin, které se transmethyací přenášejí na jiné molekuly přijímající methylové skupiny. Tento vitamin rovněž ovlivňuje syntézu nukleových kyselin, zejména při krvetvorbě a dalších procesech zrání buněk.

Biologická dostupnost a potřeba

Lidské tělo není schopno vitamin B12 syntetizovat a získává ho absorpcí z potravy. Potravin, které obsahují vitamin B12, jsou játra, ledvinky, srdce, rybí maso, ústřice, mléko, žloutek a maso. Vitamin B12 se k terapeutickým účelům podává ve formě kyanokobalaminu a/nebo hydroxykobalaminu. Obě látky jsou proléčivý, která se v těle přeměňují na aktivní formy methylkobalamin a 5-adenosylkobalamin. Denní potřeba vitaminu B12 je asi 1 µg.

Nedostatek vitaminu B12 může nastat z důvodu malabsorpce, zejména u starších osob (z důvodu malabsorpce kobalaminu z potravy), u pacientů po částečné gastrektomii nebo ileostomii nebo při jiných onemocněních gastrointestinálního traktu, stejně jako v případě přísně vegetariánské stravy.

Příznaky nedostatku

U mnoha osob není nedostatek vitaminu B12 doprovázen klinickými příznaky, nebo jsou tak slabé, že deficit není rozpoznatelný bez biochemického vyšetření krve (subklinický deficit kobalaminu). Zhoršení absorpce vitaminu B12 nebo neschopnost jej vstřebávat může vést ke klinickým příznakům, pokud plazmatické hladiny poklesnou pod 200 pg/ml. Důsledkem je megaloblastická anémie a neurologické deficity v periferním a centrálním nervovém systému. Může být přítomna polyneuropatie v kombinaci s lézemi obratlů a psychickými poruchami. Časně příznaky nedostatku mohou zahrnovat únavu a bledost, mravenčení v rukou a nohou, nestabilní chůzi a pokles svalové síly. Mohou se objevit další neurologické příznaky, jako je pocit pálení, necitlivost nebo bolest rukou a nohou, svalová slabost, zmatenost a poruchy úsudku.

Příznaky vyvolané nedostatkem vitaminu B12 lze napravit pouze příjmem vitaminu B12. **Terapeutická odpověď** na perorální léčbu kyanokobalaminem má být zjevná během 2 měsíců.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Vitamin B12 se absorbuje dvěma různými cestami:

- aktivní absorpci v tenkém střevě, která zahrnuje intrinsic faktor. Transport vitaminu B12 do tkání zahrnuje připojení na transkobalaminy, což jsou látky patřící do skupiny plazmatických beta globulinů.
- nezávisle na intrinsic faktoru může tento vitamin do krevního oběhu procházet rovněž pasivní difuzí v gastrointestinálním traktu nebo na sliznicích. Přibližně 1 až 3 % perorálně podaného množství se dostanou do krve úměrně na dávce. Proto se při vysokých perorálních dávkách (přibližně 1000 µg/den) dosahuje odpovídající absorpce, i když pacientům chybí intrinsic faktor.

Distribuce a biotransformace

Až 90 % tělesných zásob je umístěno v játrech, kde je vitamin uložen jako aktivní koenzym s mírou obratu 0,5 až 0,8 µg denně. Vitamin B12 je distribuován také do placenty a mateřského mléka.

Transkobalamin II (TC-II) slouží jako primární transportér kobalaminu dovnitř a ven z buňky. Komplex TC-II-kobalamin vstupuje do tkání/buněk endocytózou zprostředkovanou receptorem zahrnující specifické receptory buněčné stěny. Po vstupu do buňky je TC-II část degradována v lysozomech. Uvolněný kobalamin je přeměněn v cytosolu na mekobalamin nebo v mitochondriích na kobamamid.

Eliminace

Vitamin B12 se vylučuje hlavně žlučí, přičemž až 1 µg podané dávky se reabsorbuje v enterohepatální oběhu. Pokud se v důsledku vysokých dávek překročí tělesná skladovací kapacita, zejména po parenterálním podání, nezadržená část se vyloučí do moči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje, které by byly relevantní pro zdravotnické pracovníky a doplnily údaje již uvedené v předchozích bodech Souhrnu údajů o přípravku, nejsou k dispozici.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

monohydrát laktózy
povidon K 30
kyselina stearová
sodná sůl kroskarmelosy

Obalová vrstva:

arabská klovatina usušená rozprášením
uhlíčitán vápenatý
glyceromakrogol-hydroxystearát
makrogol 6000
sacharóza
mastek
oxid titaničitý
kaolin
natrium-lauryl-sulfoacetát
montan glykolový vosk
hypromelosa
hyprolosa
kyselina stearová
střední nasycené triacylglyceroly

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistry s 50 obalenými tabletami a se 100 obalenými tabletami.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

WÖRWAG Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

86/1027/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. 10. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 4. 2020