

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VITAMINUM B₁₂ WZF, 100 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 100 mikrogramów cyjanokobalaminy (*Cyanocobalaminum*) - witaminy B₁₂.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól.

Każdy ml roztworu zawiera 3,96 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Różowy, przezroczysty płyn

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- 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 podawania

Produkt należy podawać domięśniowo lub głęboko podskórnie.

Nie podawać dożylnie.

Dorośli:

Niedokrwistość złośliwa Addisona-Biermera bez objawów neurologicznych:

250 do 1000 mikrogramów co drugi dzień przez 1 do 2 tygodni, następnie 250 mikrogramów raz w tygodniu, do uzyskania poprawy hematologicznej. Dawka podtrzymująca 1000 mikrogramów raz w miesiącu.

W przypadku powikłań neurologicznych (zwyródnienie sznurowe rdzenia) - 1000 mikrogramów co drugi dzień, do uzyskania poprawy.

Niedobory witaminy B₁₂ występujące po resekcji żołądka lub w wyniku zaburzeń wchłaniania: 250 do 1000 mikrogramów raz w miesiącu.

Dzieci:

Niedokrwistość złośliwa Addisona-Biermera bez objawów neurologicznych:

do 3 lat: 5 do 15 mikrogramów na dobę;

3-18 lat: 15 do 30 mikrogramów na dobę.

Niedokrwistość megaloblastyczna:

do 3 lat: 5 do 15 mikrogramów na tydzień;

3-7 lat: 15 do 25 mikrogramów na tydzień;

7-18 lat: 15 do 30 mikrogramów na tydzień.

Niedokrwistość z objawami neurologicznymi:

do 3 lat: 100 do 200 mikrogramów na tydzień;

3-7 lat: 200 do 500 mikrogramów na tydzień;

7-18 lat: 500 do 1000 mikrogramów na tydzień.

Test Schillinga:

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na kobalt i (lub) witaminę B₁₂, 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, retikulocyty (znaczny wzrost liczby retikulocytów 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 zawiera 3,96 mg sodu na ampulkę 1 ml co odpowiada 0,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

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.

Do zaburzeń wchłaniania witaminy B₁₂ może prowadzić przyjmowanie kolchicyny, kwasu paraaminosalicylowego i picie dużych ilości alkoholu przez ponad 2 tygodnie.

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

Ciąża

Produkt może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Nie wiadomo, czy produkt może powodować zagrożenie dla płodu u zwierząt, ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich badań. Nie przeprowadzono też odpowiednio licznych dobrze kontrolowanych obserwacji u ludzi.

Karmienie piersią

Cyjanokobalamina przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Jednakże nie obserwowano działań niepożądanych u dzieci podczas przyjmowania zalecanych dawek przez matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Przyjmowanie witaminy B₁₂ nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia krwi i układu chłonnego
czerwieńca prawdziwa.

Zaburzenia układu immunologicznego
wstrząs anafilaktyczny i zgony po pozajelitowym podaniu witaminy B₁₂, nadwrażliwość (bardzo rzadkie przypadki).

Zaburzenia serca
obrzęk płuc, zastoinowa niewydolność krążenia.

Zaburzenia naczyniowe
zakrzepy naczyń obwodowych.

Zaburzenia żołądka i jelit
uczucie wzdęcia, łagodna przemijająca biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
świąd, wysypka.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania
ból po wstrzyknięciu domięśniowym.

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 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki przedawkowania produktu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w niedokrwistości; witamina B₁₂,
kod ATC: B03BA01

Witamina B₁₂ należy do witamin rozpuszczalnych w wodzie, dostarczanych w warunkach fizjologicznych głównie z pożywieniem pochodzenia zwierzęcego. Jest substancją niezbędną w procesach wzrostu organizmu, podziału komórek, hematopoezy i syntezy mieliny.

Jako koenzym wielu enzymów bierze udział w syntezie puryn i pirymidyn, przyspiesza metabolizm białek, jest koenzymem transmetylacji oraz syntezy grup metylowych. Uczestniczy także w dojrzewaniu komórek nabłonkowych, ma wpływ na procesy krwiotwórcze i prawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego.

Do wchłaniania witaminy B₁₂ z przewodu pokarmowego niezbędna jest obecność czynnika wewnętrznego (czynnika Castle'a), wytwarzanego przez komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka. Kompleks witaminy B₁₂ - czynnik wewnętrzny wchłania się w jelicie krętym.

Dzienne zapotrzebowanie na witaminę B₁₂ w warunkach fizjologicznych wynosi od 1 mikrogramów do 2 mikrogramów na dobę.

Niedobór witaminy B₁₂ prowadzi do powstania niedokrwistości megaloblastycznej, zmian w nerwach obwodowych, a następnie zmian degeneracyjnych rdzenia kręgowego w tylnych sznurach i drogach korowo-rdzeniowych. Zaawansowane zmiany neurologiczne mogą być nieodwracalne.

Cyjanokobalamina stanowi najszerzej stosowaną formę witaminy B₁₂. Jej aktywność pobudzająca hematopoezę jest identyczna z aktywnością czynnika przeciwanemicznego otrzymywanego z wątroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Witamina B₁₂ szybko wchłania się po podaniu domięśniowym lub podskórnym. Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu 1 godziny od podania domięśniowego. Cyjanokobalamina wiąże się z białkami osocza i kumuluje w wątrobie. W transporcie witaminy B₁₂ do tkanek pośredniczą specyficzne białka wiążące: transkobalamina I i II.

W ciągu 48 godzin od podania domięśniowego 100 lub 1000 mikrogramów witaminy B₁₂ 50-98% dawki leku ulega wydaleniu z moczem, większość w ciągu pierwszych 8 godzin od podania. Część jest wydalana z żółcią i ulega krążeniu wątrobowo-jelitowemu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma innych danych, niż zamieszczone w poprzednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan trójwodny
Kwas octowy lodowaty
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie zaleca się mieszania roztworu witaminy B₁₂ z solą sodową warfaryny przeznaczoną do wstrzykiwań.

Witamina C niszczy *in vitro* cyjanokobalaminę, dlatego należy unikać jednoczesnego podawania tych witamin.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać ampułki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem, w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki szklane we wkładkach z PVC w tekturowym pudełku
10 ampulek po 1 ml

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

Instrukcja otwierania ampulki

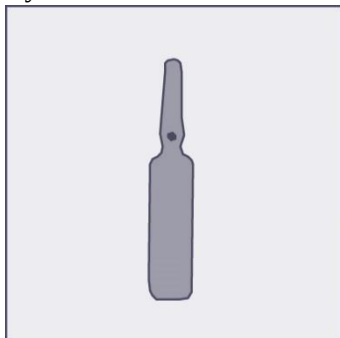
Przed otwarciem ampułki należy upewnić się, że cały roztwór znajduje się w dolnej części ampułki. Można delikatnie potrząsnąć ampułką lub postukać w nią palcem, aby ułatwić spłynięcie roztworu. Na każdej ampułce umieszczono kolorową kropkę (patrz rysunek 1.) jako oznaczenie znajdującego się poniżej niej punktu nacięcia.

- Aby otworzyć ampułkę należy trzymać ją pionowo, w obu dłoniach, kolorową kropką do siebie - patrz rysunek 2. Górną część ampułki należy uchwycić w taki sposób, aby kciuk znajdował się powyżej kolorowej kropki.

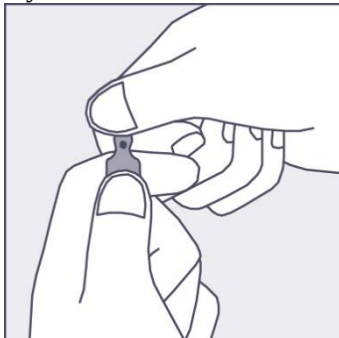
- Nacisnąć zgodnie ze strzałką umieszczoną na rysunku 3.

Ampułki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku, należy je otwierać bezpośrednio przed użyciem. Pozostałą zawartość niez użytogo produktu należy zniszczyć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

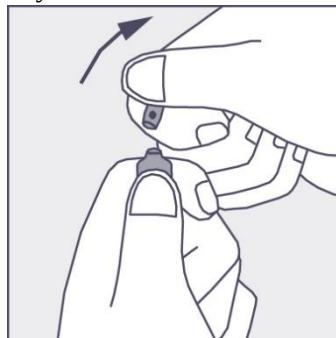
Rysunek 1



Rysunek 2



Rysunek 3



7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2439

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.11.1970 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.06.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO