CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitaminum B12-SF, 1000 mikrogramów, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 1000 mikrogramów cyjanokobalaminy (witaminy B_{12}).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę powlekaną.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Białe do lekko różowych, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 9 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie niedoboru witaminy B_{12} spowodowanego niedożywieniem,
- długotrwałe leczenie niedoboru witaminy B_{12}, na przykład z powodu zaburzeń wchłaniania,
- doustne leczenie niedokrwistości złośliwej i niedoboru witaminy B_{12} z objawami neurologicznymi, po szybkiej normalizacji biomarkerów związanych z witaminą B_{12} przy podawaniu pozajelitowym witaminy B_{12}.

Wskazówka: W przypadku pacjentów, u których konieczna jest szybka normalizacja biomarkerów związanych z witaminą B_{12}, należy przeprowadzić leczenie za pomocą witaminy B_{12} podawanej pozajelitowo do osiągnięcia remisji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli
1 tabletka powlekana na dobę.

Jeśli wymagana jest szybka normalizacja biomarkerów związanych z witaminą B_{12}, należy początkowo podawać witaminę B_{12} pozajelitowo.

Dzieci i młodzież
Produkt leczniczy Vitaminum B12-SF nie jest odpowiedni do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkt 4.4).

Pacjenci w podeszłym wieku
U pacjentów w podeszłym wieku zaleca się stosowanie zwykłego schematu dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Produkt leczniczy Vitaminum B12-SF można stosować w normalnej dawce u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek powinien być stosowany pod nadzorem lekarza. Należy regularnie sprawdzać stężenie witaminy B_{12} w surowicy i w razie potrzeby zmniejszać dawkę (patrz punkt 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Brak danych farmakokinetycznych i doświadczenia klinicznego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Nie badano bezpieczeństwa i skuteczności u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Czas trwania leczenia
Jeśli tolerancja jest dobra, nie ma ograniczeń dotyczących czasu stosowania. Podawana doustnie witamina B_{12} jest zwykle stosowana przez całe życie, pod warunkiem, że wykazano odpowiednią absorpcję witaminy z jelita lub tak długo, jak utrzymuje się niedobór witaminy B_{12}. W przypadku niedokrwistości złośliwej konieczna jest substytucja przez całe życie. Odpowiedź na leczenie musi być regularnie monitorowana (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Doustnie. Należy popić wodą, najlepiej na pusty żołądek.

4.3 Przeciwwskazania

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

Produktu leczniczego Vitaminum B12-SF nie należy stosować w leczeniu niedokrwistości megaloblastycznej, która jest spowodowana wyłącznie niedoborem kwasu foliowego.

Produktu leczniczego Vitaminum B12-SF nie wolno stosować u pacjentów wymagających detoksykacji przy zatruciu cyjankami (np. pacjenci z pozagałkowym zapaleniem nerwu wzrokowego w niedokrwistości złośliwej). W takich przypadkach należy podać inną pochodną kobalaminy.

U pacjentów z niedoborem witaminy B_{12}, u których występuje ryzyko zaniku nerwu wzrokowego w chorobie Lebera, nie należy stosować cyjanokobalaminy w celu leczenia niedoboru witaminy B_{12}.

Produktu leczniczego Vitaminum B12-SF nie wolno stosować u pacjentów z niedowidzeniem związanym z paleniem tytoniu lub alkoholizmem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Na początku leczenia należy przeprowadzić diagnostykę różnicową w celu ustalenia, czy występuje niedobór witaminy B_{12} związany z dietą, czy też występuje przewlekła choroba zapalna jelit lub inne zaburzenie sugerujące niewystarczającą bierną dyfuzję witaminy B_{12} z diety.

U pacjentów z hematologicznymi i neurologicznymi objawami niedoboru witaminy B_{12} oraz w przypadkach, gdy wymagana jest szybka normalizacja biomarkerów związanych z witaminą B_{12}, leczenie należy rozpocząć od pozajelitowego podawania cyjanokobalaminy do czasu normalizacji parametrów biochemicznych we krwi i ustąpienia objawów klinicznych.

Należy ściśle monitorować odpowiedź terapeutyczną na leczenie doustne (np. po 7 dniach, potem co miesiąc, następnie co 6 miesięcy, a następnie co rok). Należy regularnie monitorować stężenie witaminy B_{12} lub kwasu metylomalonowego w osoczu oraz morfologię krwi w celu oceny odpowiedzi na leczenie. Jeśli po upływie 1 miesiąca nie osiągnięto poprawy w zakresie leczenia niedoboru witaminy B_{12}, należy sprawdzić, czy pacjent przestrzega zaleceń terapeutycznych i w razie potrzeby dostosować dawkę cyjanokobalaminy lub sposób jej podawania.

Ponieważ nadmiar kobalaminy jest częściowo wydalany przez nerki, szczególnie u pacjentów

z krańcową niewydolnością nerek (wymagających dializy) może dojść do potencjalnego skumulowania witaminy B_{12}. W celu utrzymania odpowiedniego stężenia witaminy B_{12} w surowicy należy regularnie kontrolować stężenie witaminy B_{12} w surowicy i w razie potrzeby dostosować schemat leczenia.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z jednocześnie występującym niedoborem kwasu foliowego. Niedobór folianów może zmniejszyć odpowiedź terapeutyczną na leczenie witaminą B_{12}. U takich pacjentów stosowanie produktu leczniczego Vitaminum B12-SF musi być połączone z leczeniem niedoboru kwasu foliowego.

Dzieci i młodzież
Produkt leczniczy Vitaminum B12-SF nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie ma wystarczających danych klinicznych, a dawka jest nieodpowiednia.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na tabletkę powlekaną, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wchłanianie witaminy B_{12} może być upośledzone przez inhibitory pompy protonowej (np. omeprazol), antagonistów receptora histaminowego H2 (np. cymetydyna), kwas aminosalicylowy, kolchicynę, aminoglikozydy (np. neomycyna) i cholestyraminę.

Stężenie witaminy B_{12} w surowicy może być zmniejszone u pacjentów przyjmujących metforminę.

Chloramfenikol może osłabiać działanie witaminy B_{12} w niedokrwistości.

Długotrwała ekspozycja na podtlenek azotu (gaz rozweselający; N_2O) może powodować czynnościowy niedobór witaminy B_{12} i potencjalnie poważne neurologiczne reakcje niepożądane, nawet jeśli zapasy witaminy B_{12} są prawidłowe.

Leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji (takie jak olanzapina i risperidon) to również substancje o znanym potencjale obniżania zmniejszania poziomu witaminy B_{12} w surowicy.

Istnieją doniesienia, że glikokortykosteroidy, takie jak prednizon, zwiększają wchłanianie witaminy B_{12} u pacjentów z niedokrwistością złośliwą.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Dane dotyczące stosowania dużych dawek witaminy B_{12} u kobiet w ciąży są ograniczone. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).
Dostępne dane dotyczące kobiet w ciąży z niedoborem witaminy B_{12} były związane ze zwiększoną częstością występowania wad cewy nerwowej, rozszczepu podniebienia, przedwczesnego porodu, poronień i stanu przedrzucawkowego.
Badania na szczurach z niedoborem witaminy B_{12} wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).
Zalecane dzienne spożycie witaminy B_{12} w okresie ciąży i karmienia piersią wynosi 4,5 µg/dobę i 5 µg/dobę.
W razie potrzeby można rozważyć zastosowanie produktu leczniczego Vitaminum B12-SF w okresie ciąży.

Karmienie piersią
Witamina B_{12} przenika do mleka matki. Nie przewiduje się niekorzystnego wpływu na dzieci karmione piersią. Produkt leczniczy Vitaminum B12-SF można stosować w okresie karmienia piersią.

Płodność

Witamina B_{12} jest niezbędna do utrzymania męskiej płodności. Dane z badań na samcach szczurów na różnych etapach rozwoju z niedoborem witaminy B_{12} wykazały negatywny wpływ na płodność (patrz punkt 5.3).
Przy normalnych stężeniach endogennej witaminy B_{12} w osoczu nie przewiduje się niekorzystnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nieznany. Jednak brak jest istotnych danych na ten temat.

4.8 Działania niepożądane

W poniższej tabeli przedstawiono wszystkie działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania.

Klasyfikacja układów i narządów	**Niezbyt czesto (≥ 1/1 000 do < 1/100)**	**Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)**
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Ciężkie reakcje nadwrażliwości, które mogą objawiać się pokrzywką, wysypką lub świądem na dużych obszarach ciała	Trądzikopodobne reakcje skórne i pęcherze
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Anafilaksja, gorączka

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

Toksyczność ostra jest niska. Przedawkowanie zwykle nie powoduje żadnych objawów, a leczenie objawowe przedawkowania będzie konieczne tylko w wyjątkowych przypadkach.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w niedokrwistości; witamina B_{12}
Kod ATC: B03BA01

Witamina B12 jako składnik grupy prostetycznej izomerazy metylomalonylo-CoA jest niezbędna do

przemiany kwasu propionowego w kwas bursztynowy. Ponadto witamina B_{12}, 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 zapotrzepowania
Organizm człowieka nie jest w stanie syntetyzować witaminy B_{12}. Jest ona wchłaniana z pożywieniem. Do produktów zawierających witaminę B_{12} należą wątroba, nerki, serca, ryby, ostrygi, mleko, żółtka jaj oraz mięso.
W celach terapeutycznych witamina B_{12} stosowana jest w postaci cyjanokobalaminy i (lub) hydroksykobalaminy. Oba te związki to prekursory przekształcane w organizmie w formy aktywne: metylo- oraz 5-adenozylokobalaminę.
Według EFSA dzienne zapotrzebowanie na witaminę B_{12} u zdrowych osób dorosłych wynosi 4 µg.

Przyczyny i objawy niedoboru
Niedobór witaminy B_{12} może wystąpić wtórnie do wielu różnych zaburzeń i chorób, w tym (autoimmunologicznego) zanikowego nieżytu żołądka lub innych chorób zapalnych jelit, zespołu złego wchłaniania kobalaminy z pożywienia, operacji bariatrycznych lub niewydolności trzustki. Może być również spowodowany czynnikami zewnętrznymi, takimi jak niedożywienie czy ścisła dieta wegetariańska, a także w konsekwencji przewlekłego stosowania niektórych produktów leczniczych (np. metforminy, aminosalicylanów, leków zobojętniających lub inhibitorów pompy protonowej, N_2O). Jeżeli zakłada się przewlekłą niezdolność do wchłaniania wystarczających ilości z diety (np. niedokrwistość złośliwa, pacjenci po operacjach bariatrycznych lub inne przypadki przewlekłego złego wchłaniania, restrykcyjni wegetarianie), pacjenci powinni otrzymywać suplementację cyjanokobalaminą przez całe życie.
Upośledzenie lub niedobór wchłaniania witaminy B_{12} lub zmniejszone wchłanianie z pożywieniem prowadzi ostatecznie do wystąpienia objawów klinicznych, jeśli jej stężenie w osoczu spadnie poniżej 200 pg/ml.
Następstwem tego jest niedokrwistość megaloblastyczna oraz deficyty neurologiczne w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym. Polineuropatia może występować jednocześnie z uszkodzeniami rdzenia kręgowego w kręgosłupie oraz z zaburzeniami psychicznymi. Wczesne objawy niedoboru to zmęczenie oraz bladość, uczucie mrowienia w rękach i stopach, niepewny chód oraz osłabienie fizyczne.

Wyniki leczenia
Objawy wynikające z niedoboru witaminy B_{12} można skorygować jedynie poprzez podawanie komponentów witaminy B_{12}, w tym cyjanokobalaminy. W przypadkach ciężkiego niedoboru preferowanym sposobem podawania jest podanie pozajelitowe, ponieważ działania niepożądane wynikające ze skutków codziennego doustnego podawania dużych dawek witaminy B_{12} występują zwykle w ciągu 1-3 miesięcy leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Witamina B_{12} jest wchłaniana na dwa sposoby:
- Aktywne wchłanianie w jelicie cienkim wymaga udziału czynnika wewnętrznego. Transport witaminy B_{12} do tkanek wymaga wiązania się z transkobalaminami, które odpowiadają substancjom z grupy beta globulin osocza.
- Niezależnie od czynnika wewnętrznego, witamina ta może również przenikać do krwiobiegu poprzez bierną dyfuzję przez przewód pokarmowy lub błony śluzowe. Około 1-2% doustnie podanej dawki przenika do krwi w sposób zależny od dawki. Z tego powodu, po podaniu dużych dawek doustnych (1 mg/dobę) zapewnione jest odpowiednie wchłanianie nawet u pacjentów pozbawionych czynnika wewnętrznego lub po resekcji przewodu pokarmowego.

Aż do 90% zapasów organizmu znajduje się w wątrobie, gdzie witamina przechowywana jest w postaci aktywnego koenzymu przy wskaźniku wymiany od 0,5 do 0,8 µg na dobę. U zdrowych osób dorosłych stosujących zbilansowaną dietę całkowity zapas witaminy B_{12} w organizmie wynosi około 3 do 5 mg. Kliniczne objawy niedoboru witaminy B_{12} zazwyczaj pojawiają się po 3-5 latach niewystarczającej

podaży witaminy.

Witamina B_{12} jest wydalana głównie z żółcią i ponownie wchłaniana poprzez krążenie jelitowo-wątrobowe w ilości do 1 µg. Jeżeli zdolność organizmu do gromadzenia witaminy B_{12} zostanie przekroczona poprzez stosowanie dużych dawek, w szczególności w przypadku podania pozajelitowego, niewchłonięta część zostaje wydalona z moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności lub potencjalnego działania rakotwórczego, dane niekliniczne z opublikowanej literatury nie wykazują szczególnego zagrożenia dla ludzi w zalecanej dawce dobowej.

Toksyczny wpływ na reprodukcję
W badaniach na zwierzętach nie wykazano toksycznego wpływu witaminy B_{12} na reprodukcję.
U noworodków szczurów z niedoborem witaminy B_{12} stwierdzono zwiększoną częstość występowania wodogłowia i rozszczepu podniebienia. Witamina B_{12} podawana ciężarnym szczurom przed dwunastym dniem ciąży wydawała się zapobiegać rozwojowi wodogłowia.

Brak doniesień dotyczących wpływu witaminy B_{12} na rozwój przed- i pourodzeniowy.

U samców szczurów z niedoborem witaminy B_{12} w osoczu stwierdzono zmniejszenie masy jąder, liczby plemników i ruchliwości plemników. Zwiększyła się liczba zdegenerowanych plemników, najądrza i prostata były zmniejszone. U nowonarodzonych samców szczurów, których matki były utrzymywane w czasie ciąży w stanie niedoboru witaminy B_{12} w osoczu, można było zaobserwować apoptozę i aplazję nasieniowodów.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki
Mannitol
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Otoczka
Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Hydroksypropyloceluloza
Talk
Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30ºC.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowanie zawiera 10, 30, 50, 60 lub 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań.

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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 27379

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 6 października 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.2023