

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitaminum B12-SF, 1000 mikrogramów, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 1000 mikrogramów cyjanokobalaminy (witaminy B<sub>12</sub>).

#### 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<sub>12</sub> spowodowanego niedożywieniem,
- długotrwałe leczenie niedoboru witaminy B<sub>12</sub>, na przykład z powodu zaburzeń wchłaniania,
- doustne leczenie niedokrwistości złośliwej i niedoboru witaminy B<sub>12</sub> z objawami neurologicznymi, po szybkiej normalizacji biomarkerów związanych z witaminą B<sub>12</sub> przy podawaniu pozajelitowym witaminy B<sub>12</sub>.

Wskazówka: W przypadku pacjentów, u których konieczna jest szybka normalizacja biomarkerów związanych z witaminą B<sub>12</sub>, należy przeprowadzić leczenie za pomocą witaminy B<sub>12</sub> podawanej pozajelitowo do osiągnięcia remisji.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Dorośli*

1 tabletkę powlekaną na dobę.

Jeśli wymagana jest szybka normalizacja biomarkerów związanych z witaminą B<sub>12</sub>, należy początkowo podawać witaminę B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> jest zwykle stosowana przez całe życie, pod warunkiem, że wykazano odpowiednią absorpcję witaminy z jelita lub tak długo, jak utrzymuje się niedobór witaminy B<sub>12</sub>. 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<sub>12</sub>, u których występuje ryzyko zaniku nerwu wzrokowego w chorobie Lebera, nie należy stosować cyjanokobalaminy w celu leczenia niedoboru witaminy B<sub>12</sub>.

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<sub>12</sub> związany z dietą, czy też występuje przewlekła choroba zapalna jelit lub inne zaburzenie sugerujące niewystarczającą bierną dyfuzję witaminy B<sub>12</sub> z diety.

U pacjentów z hematologicznymi i neurologicznymi objawami niedoboru witaminy B<sub>12</sub> oraz w przypadkach, gdy wymagana jest szybka normalizacja biomarkerów związanych z witaminą B<sub>12</sub>, 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<sub>12</sub> 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<sub>12</sub>, 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<sub>12</sub>. W celu utrzymania odpowiedniego stężenia witaminy B<sub>12</sub> w surowicy należy regularnie kontrolować stężenie witaminy B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub>. 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<sub>12</sub> może być upośledzone przez inhibitory pompy protonowej (np. omeprazol), antagonistów receptora histaminowego H<sub>2</sub> (np. cymetydyna), kwas aminosalicylowy, kolchicynę, aminoglikozydy (np. neomycyna) i cholestyraminę.

Stężenie witaminy B<sub>12</sub> w surowicy może być zmniejszone u pacjentów przyjmujących metforminę.

Chloramfenikol może osłabiać działanie witaminy B<sub>12</sub> w niedokrwistości.

Długotrwała ekspozycja na podtlenek azotu (gaz rozwesalający; N<sub>2</sub>O) może powodować czynnościowy niedobór witaminy B<sub>12</sub> i potencjalnie poważne neurologiczne reakcje niepożądane, nawet jeśli zapasy witaminy B<sub>12</sub> są prawidłowe.

Leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji (takie jak olanzapina i risperidon) to również substancje o znanym potencjale obniżania zmniejszania poziomu witaminy B<sub>12</sub> w surowicy.

Istnieją doniesienia, że glikokortykosteroidy, takie jak prednizon, zwiększają wchłanianie witaminy B<sub>12</sub> u pacjentów z niedokrwistością złośliwą.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Dane dotyczące stosowania dużych dawek witaminy B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> były związane ze zwiększoną częstością występowania wad cewy nerwowej, rozszczepu podniebienia, przedwczesnego porodu, poronień i stanu przedrzucawkowego.

Badania na szczurach z niedoborem witaminy B<sub>12</sub> wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Zalecane dzienne spożycie witaminy B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> jest niezbędna do utrzymania męskiej płodności. Dane z badań na samcach szczurów na różnych etapach rozwoju z niedoborem witaminy B<sub>12</sub> wykazały negatywny wpływ na płodność (patrz punkt 5.3).

Przy normalnych stężeniach endogennej witaminy B<sub>12</sub> w osoczu nie przewiduje się niekorzystnego wpływu na płodność.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie 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 często (≥ 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<sub>12</sub>

Kod ATC: B03BA01

Witamina B<sub>12</sub> jako składnik grupy prostetycznej izomerazy metylomalonylo-CoA jest niezbędna do

przemiany kwasu propionowego w kwas bursztynowy. Ponadto witamina B<sub>12</sub>, 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 hematopoizie i innych procesach dojrzewania komórek w organizmie.

#### Występowanie i pokrycie zapotrzebowania

Organizm człowieka nie jest w stanie syntetyzować witaminy B<sub>12</sub>. Jest ona wchłaniana z pożywieniem. Do produktów zawierających witaminę B<sub>12</sub> należą wątroba, nerki, serca, ryby, ostrygi, mleko, żółtka jaj oraz mięso.

W celach terapeutycznych witamina B<sub>12</sub> stosowana jest w postaci cyjanokobalaminy i (lub) hydroksykobalaminy. Oba te związki to prekursorzy przekształcane w organizmie w formy aktywne: metylo- oraz 5-adenozylkobalaminę.

Według EFSA dzienne zapotrzebowanie na witaminę B<sub>12</sub> u zdrowych osób dorosłych wynosi 4 µg.

#### Przyczyny i objawy niedoboru

Niedobór witaminy B<sub>12</sub> 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<sub>2</sub>O). 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 cyjanokobalamina przez całe życie.

Upośledzenie lub niedobór wchłaniania witaminy B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> można skorygować jedynie poprzez podawanie komponentów witaminy B<sub>12</sub>, 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<sub>12</sub> występują zwykle w ciągu 1-3 miesięcy leczenia.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Witamina B<sub>12</sub> jest wchłaniana na dwa sposoby:

- Aktywne wchłanianie w jelicie cienkim wymaga udziału czynnika wewnętrznego. Transport witaminy B<sub>12</sub> do tkanek wymaga wiązania się z transkobalamina, 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<sub>12</sub> w organizmie wynosi około 3 do 5 mg. Kliniczne objawy niedoboru witaminy B<sub>12</sub> zazwyczaj pojawiają się po 3-5 latach niewystarczającej

podażą witaminy.

Witamina B<sub>12</sub> jest wydalana głównie z żółcią i ponownie wchłaniana poprzez krążenie jelitowo-wątrobowe w ilości do 1 µg. Jeżeli zdolność organizmu do gromadzenia witaminy B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> na reprodukcję. U noworodków szczurów z niedoborem witaminy B<sub>12</sub> stwierdzono zwiększoną częstość występowania wodogłowa i rozszczepu podniebienia. Witamina B<sub>12</sub> podawana ciężarnym szczurom przed dwunastym dniem ciąży wydawała się zapobiegać rozwojowi wodogłowa.

Brak doniesień dotyczących wpływu witaminy B<sub>12</sub> na rozwój przed- i pourodzeniowy.

U samców szczurów z niedoborem witaminy B<sub>12</sub> 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<sub>12</sub> 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 30°C.

#### **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