

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lophakomp®-B 12-Depot (1000 µg) Injektionslösung

Wirkstoff: Hydroxocobalaminacetat

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff:

1044 Mikrogramm Hydroxocobalaminacetat pro Ampulle mit 2 ml Injektionslösung entsprechend 1000 µg Mikrogramm Hydroxocobalamin (500 Mikrogramm / ml)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Milliliter, d.h. es ist nahezu "natriumfrei".

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

pH-Wert	4,1 – 4,5
Osmolalität	260 – 300 mosm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vitamin-B₁₂-Mangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.

Vitamin-B₁₂-Mangel kann sich in folgenden Krankheitsbildern äußern:

- hyperchromer makrozytärer Megaloblastenanämie (Perniciosa, Biermer-Anämie, Addison Anämie),
- funikulärer Spinalerkrankung.

Ein labordiagnostisch gesicherter Vitamin-B₁₂-Mangel kann auftreten bei:

- Jahrelanger Mangel- und Fehlernährung (z. B. durch strenge vegetarische Kost).

- Malabsorption durch
 - ungenügende Produktion von Intrinsic factor,
 - Erkrankungen im Endabschnitt des Ileums, z. B. Sprue,
 - Fischbandwurmbefall oder
 - Blind-loop-Syndrom.
- Angeborenen Vitamin-B₁₂-Transportstörungen.

Zur Anwendung bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zu Beginn der Behandlung wird in den ersten Wochen nach Diagnosestellung 1 Ampulle mit 2 ml Lophakomp-B 12-Depot (1000 µg) wöchentlich verabreicht (entsprechend 1000 Mikrogramm Hydroxocobalamin).

Bei nachgewiesener Vitamin-B₁₂-Aufnahmestörung im Darm werden anschließend 100 Mikrogramm Hydroxocobalamin einmal im Monat verabreicht.

Bei guter Verträglichkeit ist die Dauer der Anwendung nicht begrenzt. Bei nachgewiesener Vitamin-B₁₂-Aufnahmestörung im Darm wird Vitamin B₁₂ in der Regel lebenslang substituiert.

Art der Anwendung

Lophakomp-B 12-Depot (1000 µg) wird in der Regel intramuskulär verabreicht. Es kann aber auch langsam intravenös oder subkutan gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind für Lophakomp-B12 Depot (1000 µg) nicht bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die empfohlene tägliche Vitamin-B₁₂-Zufuhr in Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4 Mikrogramm. Nach den bisherigen Erfahrungen haben höhere Dosen keine nachteiligen Auswirkungen auf den Feten.

Stillzeit

Vitamin B₁₂ wird in die Muttermilch ausgeschieden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht bekannt

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Sehr selten ($< 1/10\,000$)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Anaphylaktische bzw. anaphylaktoide Reaktionen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr selten: Akne, Ekzeme oder Urtikaria

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen:

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Vitamin B₁₂ hat eine große therapeutische Breite. Vergiftungen oder Überdosierungsercheinungen sind nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin und Analoga)

ATC-Code: B03BA

Vitamin B₁₂ ist als Bestandteil der prosthetischen Gruppen der Methylmalonyl-CoA-Isomerase für die Umwandlung der Propionsäure in Bernsteinsäure notwendig. Weiterhin ist Vitamin B₁₂ neben Folsäure an der Neubildung labiler Methylgruppen beteiligt, die durch Transmethylierungsprozesse auf andere Methyl-akzeptoren übertragen werden. Das Vitamin nimmt dabei auf die Nukleinsäuresynthese Einfluss, insbesondere bei der Hämatopoese und anderen Zellreifungsvorgängen im Körper.

Vorkommen und Bedarfsdeckung

Zu therapeutischen Zwecken wird Vitamin B₁₂ in Form von Cyanocobalamin, Hydroxocobalamin und Hydroxocobalaminacetat angewendet. Diese beiden Formen stellen "Pro-drugs" dar, die im Organismus in die wirksamen Formen Methyl- und 5-Adenosylcobalamin überführt werden.

Der Mensch ist nicht in der Lage, Vitamin B₁₂ selbst zu synthetisieren, und muss sich das Vitamin mit der Nahrung zuführen. Als Vitamin B₁₂-haltige Produkte sind Leber, Niere, Herz, Fisch, Austern, Milch, Eigelb und Muskelfleisch bekannt.

Mangelercheinungen

Eine jahrelang dauernde verminderte oder fehlende Vitamin-B₁₂-Resorption führt zu Mangelercheinungen, wenn der Plasmaspiegel unterhalb 200 pg/ml fällt. Hämatologisch finden sich Blutbildveränderungen in Form einer megaloblastären Anämie. Neurologisch manifestieren sich Ausfälle am peripheren und zentralen Nervensystem. Zeichen der Polyneuropathie können mit Läsionen der langen Rückenmarksbahnen und psychischen Störungen kombiniert sein.

Bei Mangelercheinungen treten meist uncharakteristische Symptome auf, z. B. Müdigkeit und Blässe, Kribbeln in Händen und Füßen, Gangunsicherheit und verminderte körperliche Belastbarkeit.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Vitamin B₁₂ erfolgt überwiegend im Dünndarm, jedoch nur, wenn das Vitamin zuvor mit dem im Magen gebildeten Intrinsic factor, einem Glykoprotein, eine Verbindung eingegangen ist. Nur die Vitamin-B₁₂-Menge wird im Körper retiniert, die zur täglichen Bedarfsdeckung notwendig ist und etwa 1 µg beträgt.

Die Vitamin-B₁₂-Resorption erfolgt über zwei Wege:

1. Vitamin B₁₂ wird im Dünndarm aktiv in der an den Intrinsic factor gebunden Form resorbiert. Der Transport des Vitamin B₁₂ zum Gewebe erfolgt durch Anlagerung an Transcobalamine, Substanzen aus der Reihe der Plasma-Beta-Globuline.

2. Unabhängig vom Intrinsic factor kann das Vitamin auch durch passive Diffusion über den Magen-Darm-Trakt oder Schleimhäute in den Blutstrom gelangen. Von oral angebotenen Mengen gelangen jedoch nicht mehr als 1 bis 3 % ins Blut.

Untersuchungen an Gesunden ergaben, dass von oralen Dosen (mehr als 5 µg) über den Intrinsic factor im Durchschnitt maximal 1,5 µg Vitamin B₁₂ resorbiert werden. Bei Patienten mit perniziöser Anämie wurden nach oralen Dosen von 100 µg Vitamin B₁₂ und mehr Resorptionsraten von maximal 1 % gefunden.

Das im Körper enthaltene Vitamin B₁₂ ist in Depots gespeichert, von denen die Leber das Wichtigste ist. Der durch den täglichen Bedarf verbrauchte Vitamin-B₁₂-Anteil ist sehr gering und liegt bei etwa 1 µg, die Turnover-Rate bei 2,5 µg. Die biologische Halbwertszeit beträgt ca. 1 Jahr. Dabei werden 2,55 µg Vitamin B₁₂ pro Tag oder 0,051 % der Gesamtbestände des Körpers umgesetzt.

Vitamin B₁₂ wird überwiegend über die Galle ausgeschieden und bis auf 1 µg wieder über den enterohepatischen Kreislauf rückresorbiert. Wird die Speicherkapazität des Körpers durch hochdosierte, insbesondere parenterale Gabe überschritten, so wird der nicht retinierte Anteil im Urin ausgeschieden.

Die Blutplasma-Spiegel geben über die Höhe des Vitamin-B₁₂-Depots im Körper Auskunft.

Wird einem gesunden Organismus jegliche Vitamin-B₁₂-Zufuhr entzogen, braucht es einen Zeitraum von 3 bis 5 Jahren, bis kritische Werte erreicht werden, die einen Vitaminmangelzustand anzeigen.

50 bis 90 % einer intramuskulären oder intravenösen verabreichten Gabe von 0,1 – 1 mg Cyanocobalamin werden innerhalb von 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, wobei nach intravenöser Gabe die Elimination über den Urin sogar noch schneller verläuft. Nach Applikation von Hydroxocobalamin werden dagegen länger anhaltende Serumspiegel beobachtet, wobei innerhalb von 72 Stunden lediglich 16 bis 66 % der Dosis im Urin erscheinen, mit einem Maximum nach 24 Stunden.

Dieser Effekt soll jedoch bei einer Langzeitbehandlung spätestens nach einem Monat verlorengehen, so dass zwischen Hydroxocobalamin und Cyanocobalamin keine wesentlichen Unterschiede im Resorptions- und Retentionsverhalten bestehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus der vorliegenden Literatur ergeben sich keine Erkenntnisse über mutagene, kanzerogene oder reproduktionstoxische Eigenschaften von Vitamin B₁₂.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Aufgrund der Instabilität von Vitamin B₁₂ kann durch Zumischung anderer Arzneistoffe ein Wirkverlust des Vitamins auftreten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Nach Anbruch Rest verwerfen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 5 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung
Packung mit 10 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung
Bündelpackung mit 2 x 10 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung

Klinikpackungen:

Bündelpackung mit 5 x 10 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung
Bündelpackung mit 10 x 10 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung
Bündelpackung mit 20 x 10 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung

Musterpackung:

Packung mit 5 Ampullen mit 2 ml Injektionslösung und dem Aufdruck "unverkäufliches Muster" auf der Faltschachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweis zur Handhabung der OPC (One-point-cut) –Ampullen:

Ein Aufteilen der OPC-Ampullen ist nicht erforderlich. Die Ampulle so halten, dass der Farbpunkt nach oben zeigt und den Ampullenspieß nach unten abbrechen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Köhler Pharma GmbH
Neue Bergstraße 3-7
64665 Alsbach-Hähnlein
Tel.: 06257/506 529 0
Fax.: 06257/506 529 20

8. ZULASSUNGSNUMMER

6540676.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17.12.1997 / 22.12.2007

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig