

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin B12 PUREN 1 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Filmtablette enthält 1 mg Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Hellrosa bis rosafarbene, runde, etwa 8,3 mm große, bikonvexe Filmtabletten mit der Prägung „CY“ auf der einen Seite und „1“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erhaltungstherapie bei perniziöser Anämie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

1 Tablette einmal täglich.

Wenn eine schnelle Normalisierung der mit Vitamin-B₁₂-assoziierten Biomarker erforderlich ist, im Fall einer nachgewiesenen oder vermuteten Neuropathie, sollte Vitamin B₁₂ zunächst parenteral gegeben werden.

Ältere Patienten

Für ältere Patienten wird das normale Dosierungsschema empfohlen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Vitamin B12 PUREN kann bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen in der normalen Dosierung angewendet werden. In Fällen einer schweren Beeinträchtigung der Nierenfunktion sollte es unter ärztlicher Aufsicht eingenommen werden. Die Serum-Vitamin-B₁₂-Werte sollten regelmäßig kontrolliert und die Dosis gegebenenfalls reduziert werden (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Für Patienten mit Leberfunktionsstörungen liegen keine pharmakokinetischen Daten und keine klinischen Erfahrungen vor. Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen wurden nicht untersucht.

Dauer der Anwendung

Bei guter Verträglichkeit ist die Anwendungsdauer nicht begrenzt. Oral gegebenes Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) wird üblicherweise lebenslang gegeben, vorausgesetzt, eine ausreichende Vitaminaufnahme aus dem Darm wurde nachgewiesen oder solange der Vitamin-B₁₂-Mangel besteht. Bei perniziöser Anämie ist eine lebenslange Substitution notwendig. Das Ansprechen auf die Behandlung muss regelmäßig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Vitamin B12 PUREN ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht geeignet (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Vitamin B12 PUREN sollte zwischen den Mahlzeiten eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Nicht an Patienten mit megaloblastischer Anämie verabreichen, die andere Ursachen hat als den Mangel an Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂).
- Nicht verabreichen bei schwangeren Frauen mit megaloblastischer Anämie, die ausschließlich durch Folsäuremangel verursacht wird.
- Vitamin B12 PUREN darf nicht bei Patienten angewendet werden, die sich einer Cyanid-Entgiftung unterziehen müssen (z. B. Patienten mit retrobulbärer Neuritis bei perniziöser Anämie). In solchen Fällen muss ein anderes Cobalaminderivat gegeben werden.
- Vitamin B12 PUREN darf nicht bei Leberscher hereditärer Optikusneuropathie (hereditärer Optikusatrophie) oder bei Tabak- oder Alkoholamblyopie verwendet werden, da die Optikusneuropathie verschlimmert werden kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Kaliumkonzentration im Serum sollte während der ersten Gabe von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) überwacht werden, da eine Hypokaliämie mit möglichen Herzrhythmusstörungen auftreten kann. Falls erforderlich, sollte Kalium gegeben werden.

Das therapeutische Ansprechen auf Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) wird durch gleichzeitige Infektionen, Urämie, Folsäure- oder Eisenmangel oder durch Arzneimittel mit knochenmarksuppressiver Wirkung beeinträchtigt.

Hämatologische und neurologische Untersuchungen sollten regelmäßig durchgeführt werden (eine Bewertung sollte vor Behandlungsbeginn erfolgen, und während der Langzeittherapie wird eine Überwachung durch ein komplettes Blutbild, einen Enterozyten-Index, die Bestimmung der Serumkonzentrationen von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) und Folsäure empfohlen). Die Behandlung mit Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) kann einen Folsäuremangel maskieren.

Bei Patienten mit hämatologischen und neurologischen Symptomen eines Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂)- Mangels und in Fällen, in denen eine rasche Normalisierung der Vitamin-B₁₂-assoziierten Biomarker erforderlich ist, sollte die Behandlung zu Beginn mit einer parenteralen

Gabe von Cyanocobalamin bis zur Normalisierung der biochemischen Blutwerte und bis zum Abklingen der klinischen Symptome erfolgen.

Das Risiko einer gastrischen Neoplasie ist bei Patienten mit perniziöser Anämie hoch, daher müssen diese Patienten regelmäßig auf okkulte gastrische Neoplasien untersucht werden.

Kinder und Jugendliche

Vitamin B₁₂ PUREN ist nicht für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren geeignet, da nur unzureichende klinische Daten vorliegen und die Dosis ungeeignet ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gastrointestinale Resorption von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) kann durch Aminoglykoside, Aminosalicylsäure, Antiepileptika, Biguanide, Chloramphenicol, Cholestyramin, Colchicin, Kaliumsalze, Methyldopa und magensäurehemmende Wirkstoffe (wie Omeprazol und Cimetidin) reduziert werden.

Anästhesie mit Lachgas hemmt die Methionin-Synthase und die L-Methylmalonyl-CoA-Mutase und führt zu Mangelerscheinungen, obwohl die Vitamin-B₁₂-Serumkonzentrationen im Normalbereich liegen. Antipsychotika (wie Olanzapin und Risperidon) können die Vitamin-B-Serumkonzentrationen senken. Die klinische Relevanz der meisten Wechselwirkungen ist vermutlich gering.

Es wurde berichtet, dass Glucocorticoide wie Prednison die Resorption von Vitamin B₁₂ bei Patienten mit perniziöser Anämie erhöhen können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von hochdosiertem Vitamin B₁₂ bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Die verfügbaren Daten zu Schwangeren mit Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂)-Mangel zeigten einen Zusammenhang mit erhöhten Raten für Neuralrohrdefekte, Gaumenspalte, Frühgeburt, Fehlgeburt und Präeklampsie. Tierexperimentelle Studien an Ratten mit Vitamin-B₁₂-Mangel zeigten eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Die empfohlene tägliche Zufuhr von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) in der Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4,5 µg/Tag und 5 µg/Tag. Falls notwendig, kann eine Anwendung von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) 1 mg Filmtabletten während der Schwangerschaft erwogen werden.

Nicht bei schwangeren Frauen mit megaloblastischer Anämie verabreichen, die ausschließlich durch Folsäuremangel verursacht wird.

Stillzeit

Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) wird in die Muttermilch ausgeschieden. Es sind keine nachteiligen Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten. Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) ist notwendig zur Aufrechterhaltung der männlichen Fertilität. Daten aus Studien an männlichen Ratten mit Vitamin-B₁₂-Mangel in unterschiedlichen Entwicklungsstadien zeigten einen negativen Einfluss auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

Bei normalen endogenen Plasmakonzentrationen von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) sind keine nachteiligen Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

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

Vitamin B12 PUREN hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Angaben zur Häufigkeit werden im Rahmen der Bewertung von Nebenwirkungen herangezogen: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

MedDRA Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Anaphylaxie, Fieber
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Selten	Urtikaria, Exanthem, ekzematöser Ausschlag, und allergische Reaktionen, einschließlich Hautreaktionen und Angioödem

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Toxizität: Geringe akute Toxizität.

Symptome: Auch nach sehr hohen Dosen nicht zu erwarten.

Behandlung: Sollte nicht erforderlich sein. (Symptomatisch in Ausnahmefällen.)

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin und Analoga).

ATC-Code: B03BA01

Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) ist für den Menschen essentiell und vor allem in zwei wichtigen Enzymsystemen aktiv. Die adenosylierte Form ist ein Cofaktor des mitochondrialen Enzyms Methylmalonyl-CoA-Mutase. Diese Reaktion ist wichtig für einen normalen Fettsäurestoffwechsel.

Die methylierte Form von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) ist ein Cofaktor für die Methionin-Synthetase und somit für eine normale Zellteilung essentiell. Ein Mangel an Methylcobalamin wird auch für die Demyelinisierung verantwortlich gemacht, die bei Vitamin-B₁₂-Mangel auftritt. Eine Störung in diesem System führt zu einem abnormen DNA-Stoffwechsel mit Symptomen in primären Organen mit schneller Zellteilung, wie Knochenmark und Schleimhaut.

Experimente in Studien haben gezeigt, dass ein Mangel an der methylierten Form mit neurologischen Erkrankungen einhergeht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Oral gegebenes Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) wird im Zwölffingerdarm und Dünndarm auch unabhängig vom Intrinsic-Faktor passiv resorbiert. Die Resorptionsrate ist dosisabhängig und beträgt etwa 1 % einer Dosis von 1 mg oder 10 bis 12 µg nach einer Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂)-Tablette. Diese Dosis ist ausreichend für die Erhaltungstherapie bei Patienten mit perniziöser Anämie und anderen Formen der Malabsorption von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂). Zu Beginn kann auch eine orale Behandlung mit höheren Dosen erfolgen, aber bei einem offensichtlichen Mangel an Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) ist eine parenterale Behandlung vorzuziehen, um eine schnellere Remission und Auffüllung der Leberspeicher zu erreichen.

Verteilung

Die Aufnahme von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) aus der Nahrung beginnt mit Pepsin und Salzsäure durch eine Proteinbindungsaktivität. Dann bindet Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) mit hoher Affinität an R-Binder-Proteine (Glykoproteine), die im Speichel und Magensaft vorhanden sind. Sobald es bei höherem pH-Wert in den Darm gelangt, wird die Bindung von Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) mit dem Pankreasenzym aufgebrochen und es bindet ausschließlich mit hoher Affinität an den Intrinsic Factor (IF). Der Cyanocobalamin-IF-Komplex kann von den Pankreasenzymen nicht gespalten werden und wird über einen spezifischen kalziumabhängigen Kanal mit begrenzter Kapazität in das distale Ileum transportiert. Der Cyanocobalamin-IF-Komplex spaltet sich auf, sobald er die Enterozyten im Ileum passiert. Dann bindet das Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) teilweise an Transcobalamin II, einen spezifischen Transporter für Cobalamine. Haptocorrine ist eine Sammelbezeichnung für mehrere Transportproteine wie R-Binder, R-Protein, Cobalophilin und Transcobalamin I und III. Haptocorrin-gebundenes B₁₂ wird von den Rezeptoren der Leberzellen aufgenommen und sezerniert.

Biotransformation

Das freie Cobalamin wird als Hydroxycobalamin über das Blut zu den Zellen transportiert und dort in der Zellflüssigkeit in Methylcobalamin oder in den Mitochondrien in 5-Desoxyadenosylcobalamin in seine biologisch aktiven Coenzymformen umgewandelt.

Elimination

Das in der Leber gespeicherte Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂) wird über die Gallensekretion ausgeschieden und über den enterohepatischen Kreislauf recycelt. Wird die Speicherkapazität des

Körpers durch hochdosierte insbesondere parenterale Gabe überschritten, wird der zurückgehaltene Anteil über den Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität oder zum kanzerogenen Potential, lassen die präklinischen Daten aus der veröffentlichten Literatur in der empfohlenen täglichen Dosierung keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Reproduktionstoxikologie

Tierexperimentelle Daten zeigten keine Reproduktionstoxizität in Zusammenhang mit der Einnahme von Vitamin B₁₂.

Bei neugeborenen Ratten, deren Mütter während der Trächtigkeit einen Vitamin B₁₂ Mangel aufwiesen, wurden erhöhte Raten an Hydrocephalus und Gaumenspalten festgestellt. Vitamin B₁₂ schien bei Verabreichung an trächtige Ratten vor dem 12. Gestationstag die Entwicklung von Hydrocephalus zu verhindern.

Prä- und postnatale Entwicklungsstudien mit Vitamin B₁₂ liegen nicht vor.

Männliche Ratten mit defizitären Vitamin-B₁₂-Plasmaspiegeln zeigten geringere Hodengewichte, Spermienzahlen und Spermienmotilität. Die Zahl entarteter Spermien war erhöht, Nebenhoden und Prostata waren verkleinert. Neugeborene männliche Ratten, bei deren Müttern während der Trächtigkeit Vitamin-B₁₂-Mangelkonzentrationen im Plasma erzeugt worden waren, wiesen Apoptose der Samenleiter sowie Aplasien der Spermatiden auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

Mikrokristalline Cellulose

Mannitol (Ph.Eur.)

Kartoffelstärke

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

Stearinsäure (Ph.Eur.)

Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug:

Hypromellose 2910 6 mPa.s

Macrogol 400

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Vitamin B12 PUREN 1 mg Filmtabletten sind in weißen, undurchsichtigen Blisterpackungen aus PVC/PE/PVdC-Alufolie mit 10, 20, 50, 60 und 100 Filmtabletten erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

7006280.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Oktober 2025

10. STAND DER INFORMATION

02.2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig