

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitaprompt® 1000 Mikrogramm Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Tablette enthält 1000 Mikrogramm Cyanocobalamin (Vitamin B₁₂).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Weiß bis hellrosa, runde, bikonvexe Filmtabletten mit einem Durchmesser von 9 mm.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung eines Vitamin-B₁₂-Mangels aufgrund von Fehlernährung
- Langzeitbehandlung eines Vitamin-B₁₂-Mangelsyndroms, z. B. aufgrund von Malabsorption
- Orale Behandlung der perniziösen Anämie und des Vitamin-B₁₂-Mangels mit neurologischen Symptomen nach rascher Normalisierung der Vitamin-B₁₂-assoziierten Biomarker unter parenteral verabreichtem Vitamin B₁₂.

Hinweis: Falls der Patient eine rasche Normalisierung der Vitamin-B₁₂-assoziierten Biomarker benötigt, ist eine Remissionstherapie mit parenteraler Verabreichung von Vitamin B₁₂ durchzuführen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

1 Filmtablette täglich.

Wenn eine rasche Normalisierung der Vitamin-B₁₂-assoziierten Biomarker erforderlich ist, sollte Vitamin B₁₂ zu Beginn parenteral verabreicht werden.

Kinder und Jugendliche

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

Ältere Patienten

Für ältere Patienten wird das normale Dosisschema empfohlen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Vitaprompt kann bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion in der normalen Dosierung angewendet werden. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion sollte die Anwendung unter Aufsicht eines Arztes erfolgen. Die Vitamin-B₁₂-Werte im Serum sind regelmäßig zu kontrollieren und die Dosis ist gegebenenfalls zu reduzieren (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Für Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen keine pharmakokinetischen Daten und klinischen Erfahrungen vor. Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wurde nicht untersucht.

Dauer der Behandlung

Bei guter Verträglichkeit ist die Dauer der Anwendung nicht begrenzt. Oral verabreichtes Vitamin B₁₂ wird normalerweise lebenslang eingenommen, unter der Voraussetzung, dass eine adäquate Vitaminresorption aus dem Darm nachgewiesen wurde oder solange der Vitamin-B₁₂-Mangel besteht. Bei perniziöser Anämie ist eine lebenslange Substitution obligatorisch. Das Ansprechen auf die Behandlung muss regelmäßig überprüft werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Einnahme erfolgt mit Wasser vorzugsweise auf leeren Magen.

4.3 Gegenanzeigen

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

Vitaprompt darf nicht zur Behandlung der ausschließlich durch Folsäuremangel verursachten megaloblastären Anämie angewendet werden.

Vitaprompt darf nicht bei Patienten angewendet werden, die sich einer Cyanidgiftung unterziehen müssen (z. B. Patienten mit Retrobulbäureneuritis bei perniziöser Anämie). In diesen Fällen muss ein anderes Cobalaminderivat verabreicht werden.

Patienten mit Vitamin-B₁₂-Mangel und einem Risiko für Lebersche hereditäre Optikusatrophie dürfen zur Behandlung ihres Vitamin-B₁₂-Mangels kein Cyanocobalamin erhalten.

Vitaprompt darf nicht bei Patienten mit Tabak- oder Alkohol-Amblyopie angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zu Behandlungsbeginn sollte eine Differentialdiagnose erfolgen, um festzustellen, ob ein ernährungsbedingter Vitamin-B₁₂-Mangel vorliegt bzw. ob eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung oder andere Erkrankung vorhanden ist, die auf eine unzureichende passive Diffusion von Vitamin B₁₂ aus der Nahrung hinweist.

Bei Patienten mit hämatologischen und neurologischen Symptomen eines Vitamin-B₁₂-Mangels und in Fällen, in denen eine rasche Normalisierung der Vitamin-B₁₂-assoziierten Biomarker erforderlich ist, sollte die Behandlung zu Beginn mit parenteral verabreichtem Cyanocobalamin erfolgen, bis sich die biochemischen Blutwerte normalisiert haben und die klinischen Symptome abgeklungen sind.

Das therapeutische Ansprechen auf die orale Behandlung muss engmaschig überwacht werden (z. B. nach 7 Tagen, dann monatlich, dann alle 6 Monate, dann jährlich). Die Plasmakonzentrationen von Vitamin B₁₂ oder Methylmalonsäure und das Blutbild sind regelmäßig zu kontrollieren, um das Ansprechen auf die Behandlung zu bewerten. Wenn der Vitamin-B₁₂-Mangel nach 1 Monat noch immer unzureichend kontrolliert ist, muss die Compliance des Patienten gegenüber der Behandlung überprüft und die Cya-

nocobalamin-dosis oder Verabreichungsmethode gegebenenfalls angepasst werden.

Da überschüssiges Cobalamin zum Teil über die Nieren ausgeschieden wird, kann sich Vitamin B₁₂ potenziell anreichern, insbesondere bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz (dialysepflichtig). Um ausreichende Serumkonzentrationen von Vitamin B₁₂ aufrechtzuerhalten, sind diese regelmäßig zu überprüfen, und das Behandlungsschema sollte gegebenenfalls angepasst werden.

Bei Patienten mit begleitendem Folsäuremangel ist Vorsicht geboten. Ein Folatmangel kann das therapeutische Ansprechen auf die Vitamin-B₁₂-Behandlung reduzieren. Bei diesen Patienten muss zusätzlich zur Anwendung von Vitaprompt der Folatmangel behandelt werden.

Kinder und Jugendliche

Vitaprompt ist für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht geeignet, da keine ausreichenden Daten vorliegen und die Dosis ungeeignet ist.

Vitaprompt enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Resorption von Vitamin B₁₂ kann durch Protonenpumpeninhibitoren (z. B. Omeprazol), Histamin H₂-Rezeptor-Antagonisten (z. B. Cimetidin), Aminosalicylsäure, Colchicin, Aminoglykoside (z. B. Neomycin) und Cholestyramin beeinträchtigt werden.

Bei Patienten, die Metformin einnehmen, können die Serumkonzentrationen von Vitamin B₁₂ erniedrigt sein.

Chloramphenicol kann die Wirkung von Vitamin B₁₂ bei Anämie abschwächen.

Eine verlängerte Exposition gegenüber Distickstoffmonoxid (Lachgas; N₂O) kann einen funktionellen Vitamin-B₁₂-Mangel und potenziell schwere neurologische Nebenwirkungen verursachen, auch wenn die Vitamin-B₁₂-Speicher normal sind.

Neuroleptika der 2. Generation (z. B. Olanzapin und Risperidon) sind ebenfalls Substanzen mit bekanntem Potenzial für die Senkung der Serumkonzentrationen von Vitamin B₁₂.

In Zusammenhang mit Glucocorticoiden wie Prednison wurde eine Erhöhung der Resorption von Vitamin B₁₂ bei Patienten mit perniziöser Anämie beschrieben.

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 Vitamin-B₁₂-Mangel zeigten einen Zusammenhang mit erhöhten Raten für Neuralrohr-

defekte, Gaumenspalte, Frühgeburt, Fehlgeburt und Präeklampsie.

Tierexperimentelle Studien an Ratten mit Vitamin-B₁₂-Mangel haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die empfohlene Tagesdosis für Vitamin B₁₂ während der Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4,5 µg/Tag bzw. 5 µg/Tag.

Falls erforderlich, kann die Einnahme von Vitaprompt in der Schwangerschaft erwogen werden.

Stillzeit

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

Fertilität

Vitamin B₁₂ ist zur Aufrechterhaltung der männlichen Fertilität erforderlich. 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 Vitamin B₁₂ sind keine Auswirkungen auf die Fertilität zu erwarten.

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

Nicht bekannt. Es liegen keine relevanten Daten vor.

4.8 Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle sind alle Nebenwirkungen nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt.

Siehe Tabelle

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,
53175 Bonn,
Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die akute Toxizität ist gering. Eine Überdosierung verursacht in der Regel keine Symptome, und die symptomatische Behandlung einer Überdosis ist nur in Ausnahmefällen erforderlich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antianämika, Vitamin B₁₂, Cyanocobalamin
ATC-Code: B03BA01

Vitamin B₁₂ ist als Cofaktor der prothetischen Gruppe der Methylmalonyl-CoA-Mutase für die Umwandlung von Propionsäure in Bernsteinsäure notwendig. Weiterhin ist Vitamin B₁₂ neben Folsäure an der Bildung labiler Methylgruppen beteiligt, die durch Transmethylierungsprozesse auf andere Methylakzeptoren übertragen werden. Das Vitamin beeinflusst auch die Nucleinsäuresynthese, insbesondere bei der Hämatopoese, sowie andere Zellreifungsprozesse.

Verfügbarkeit und Bedarfsdeckung

Der Mensch ist nicht in der Lage, Vitamin B₁₂ selbst zu synthetisieren. Das Vitamin wird über die Nahrung resorbiert. Vitamin-B₁₂-haltige Produkte sind Leber, Niere, Herz, Fisch, Austern, Milch, Eigelb und Fleisch. Zu therapeutischen Zwecken wird Vitamin B₁₂ in Form von Cyanocobalamin und/oder Hydroxocobalamin verabreicht. Beide Formen stellen „Prodrugs“ des Wirkstoffs dar, die im Organismus in die wirksamen Formen Methylcobalamin und 5-Adenosylcobalamin umgewandelt werden. Gemäß EFSA beträgt der tägliche Bedarf an Vitamin B₁₂ bei gesunden Erwachsenen 4 µg.

Ursachen und Anzeichen von Mangelerscheinungen

Ein Vitamin-B₁₂-Mangel kann als Folge einer Vielzahl von Störungen und Erkrankungen auftreten, darunter (autoimmune) atrophische Gastritis und andere entzündliche Darmerkrankungen, nahrungsbedingte Cobalamin-Malabsorption, bariatrische Eingriffe oder Pankreasinsuffizienz. Er kann auch durch externe Faktoren wie Fehlernährung oder streng vegetarische Kost sowie in Verbindung mit der chronischen Anwendung von Arzneimitteln (z. B. Metformin, Aminosalicylat, Antazida oder Protonenpumpeninhibitoren, N₂O) verursacht werden. Wenn eine chronische Unfähigkeit zur Resorption ausreichender Mengen aus der Nahrung angenommen wird (z. B. bei perniziöser Anämie, nach bariatrischen Eingriffen oder in anderen Fällen von chronischer Malabsorption, bei strengen Vegetariern), sollten die Patienten eine lebenslange Cyanocobalamin-Substitution erhalten.

Eine beeinträchtigte oder fehlende Vitamin-B₁₂-Resorption oder eine reduzierte Resorption aus der Nahrung führt letztendlich zu klinischen Symptomen, wenn die Plasmakonzentration unter 200 pg/ml fällt. Die Folgen sind megaloblastische Anämie und neurologische Defizite im peripheren und zentralen Nervensystem. Polyneuropathie

kann in Kombination mit Rückenmarkläsionen und psychischen Störungen auftreten. Frühe Anzeichen einer Mangelerkrankung sind Erschöpfung und Blässe, Kribbeln in Händen und Füßen, unsicherer Gang und verminderte körperliche Belastbarkeit.

Behandlungsergebnisse

Die Symptome eines Vitamin-B₁₂- Mangels können nur durch Verabreichung von Vitamin-B₁₂-Komponenten, einschließlich Cyanocobalamin, korrigiert werden. Bei schweren Mangelerkrankungen erfolgt die Verabreichung vorzugsweise parenteral, da Nebenwirkungen aufgrund der täglichen oralen Gabe von hochdosiertem Vitamin B₁₂ typischerweise innerhalb einer Behandlungsphase von 1 bis 3 Monaten auftreten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorption von Vitamin B₁₂ erfolgt über 2 Wege:

- Die aktive Resorption im Dünndarm ist an den Intrinsic-Faktor gebunden. Der Transport von Vitamin B₁₂ in das Gewebe erfolgt durch Bindung an Transcobalamine, Substanzen aus der Gruppe der Plasma-Beta-Globuline.
- Unabhängig vom Intrinsic-Faktor kann das Vitamin auch durch passive Diffusion über den Magen-Darm-Trakt oder die Schleimhäute in den Blutstrom gelangen. Etwa 1–2% der oral verabreichten Menge gelangen dosisabhängig ins Blut. Daher wird bei hohen oralen Dosen (1 mg/Tag) auch bei Patienten mit fehlendem Intrinsic-Faktor oder nach gastrointestinaler Resektion eine ausreichende Resorption erreicht.

Bis zu 90% der Körperspeicher befinden sich in der Leber, wo das Vitamin als aktives Coenzym mit einem Umsatz von 0,5 bis 0,8 µg pro Tag gespeichert wird. Bei gesunden Erwachsenen mit ausgewogener Ernährung beträgt die Gesamtspeicherkapazität für Vitamin B₁₂ im Körper rund 3 bis 5 mg. Es dauert generell 3 bis 5 Jahre, bis sich klinische Anzeichen eines Vitamin-B₁₂- Mangels manifestieren.

Vitamin B₁₂ wird vorwiegend über die Galle ausgeschieden und bis zu 1 µg wird wieder über den enterohepatischen Kreislauf rückresorbiert. Wird die Speicherkapazität des Körpers durch hochdosierte Gaben – insbesondere nach parenteraler Verabreichung – überschritten, wird der nicht resorbierte Anteil im Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten aus der veröffentlichten Literatur in der empfohlenen täglichen Dosis keine

Systemorganklasse	Gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich großflächig in Form von Quaddeln, Ausschlag oder Pruritus manifestieren können.	Akneiforme Hautreaktionen und Blasenbildung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Anaphylaxie, Fieber

besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Reproduktionstoxikologie

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

Bei neugeborenen Ratten mit Vitamin-B₁₂-Mangel wurden ein erhöhtes Auftreten von Hydrocephalus und Gaumenspalte festgestellt. Vitamin B₁₂ schien bei Verabreichung an trächtige Ratten vor dem 12. Gestationstag die Entwicklung von Hydrocephalus zu verhindern.

Es liegen keine Studien mit Vitamin B₁₂ zur prä- und postnatalen Entwicklung vor.

Bei männlichen Ratten mit Vitamin-B₁₂-Mangelwerten im Plasma wurden ein geringeres Hodengewicht sowie eine niedrigere Spermienzahl und Spermienmotilität festgestellt. Die Zahl der degenerierten 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 des Vas deferens und Aplasie der Spermatozoen auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Mannitol (Ph. Eur.) (E 421)

Mikrokristalline Cellulose

Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

Natriumcarboxymethylstärke (Ph. Eur.) (Typ A)

Tablettenüberzug

Hypromellose

Titandioxid (E 171)

Hydroxypropylcellulose

Talkum

Mittelkettige Triglyceride

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVdC/Aluminiumblisterpackungen mit 10, 30, 50, 60 und 100 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel

Münchener Straße 15

06796 Sandersdorf-Brehna OT Brehna

Tel.: 034954/247-0

Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2205304.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

08.09.2022

10. STAND DER INFORMATION

10/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt