

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

В12 Анкерманн, 1000 мкг, таблетки, покрытые оболочкой.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Одна таблетка, покрытая оболочкой, содержит:

Действующее вещество: цианокобаламин (витамин В₁₂) 1000 мкг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного средства: лактоза (245,77 мг), сахароза (58,87 мг).

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1 Показания к применению**

Дефицит витамина В₁₂, приводящий к нарушению созревания красных кровяных клеток и проявляющийся мегалобластной анемией и неврологическими расстройствами, такими как фуникулярный миелоз (повреждение спинного мозга).

Дефицит витамина В₁₂ может быть обусловлен длительным недоеданием (например, строгой вегетарианской диетой), нарушением всасывания с пищей (мальабсорбцией вследствие недостаточной выработки внутреннего фактора), заболеванием терминального отдела подвздошной кишки (например, болезнью Спру), глистной инвазией, синдромом слепой кишки или врожденным нарушением транспорта витамина В₁₂.

4.2 Режим дозирования и способ применения

При наличии пернициозной анемии или неврологических симптомов предпочтительно начинать лечение с парентерального введения витамина В₁₂.

Режим дозирования*Взрослые*

Рекомендуемая суточная доза составляет 1000 мкг цианокобаламина (1 таблетка).

Дети и подростки

Препарат не предназначен для применений у детей и подростков в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.4). Достаточные данные об эффективности и безопасности препарата у детей в возрасте от 0 до 18 лет в настоящее время отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

Для пожилых пациентов рекомендуется обычный режим дозирования.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушением функции почек средней степени тяжести препарат можно принимать в обычной дозе. При тяжелой почечной недостаточности может быть рекомендовано снижение дозы, необходимо регулярно проверять уровень витамина В₁₂ в

сыворотке крови.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические данные и опыт клинического применения у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют. Безопасность и эффективность у пациентов с нарушением функции печени не установлена.

Способ применения

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, предпочтительно утром натощак.

Продолжительность применения

Продолжительность применения определяется ответом на лечение. Пациент должен получать оптимальную дозу цианокобаламина, основанную на данных клинической и лабораторной диагностики. При хорошей переносимости продолжительность применения не ограничена. Если подтверждено достаточное всасывание из кишечника, перорально витамин В₁₂ обычно назначают пожизненно или до тех пор, пока сохраняется его дефицит. Ответ на лечение должен регулярно контролироваться (см. раздел 4.4).

4.3 Противопоказания

- Повышенная индивидуальная чувствительность к действующему веществу или вспомогательным компонентам препарата (см. раздел 6.1).
- Пациенты с высоким риском развития оптической атрофии Лебера, табачной и алкогольной амблиопией.
- Состояние, требующее детоксикации цианида (в этом случае следует принимать другие производные кобаламина).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

В начале лечения необходимо провести дифференциальную диагностику, чтобы установить, связан дефицит витамина В₁₂ с питанием или воспалительными заболеваниями кишечника и другими расстройствами, приводящими к недостаточному поступлению витамина В₁₂ из пищи. Пациентов с гематологическими и неврологическими симптомами дефицита витамина В₁₂ следует лечить парентеральным введением цианокобаламина до нормализации показателей крови и разрешения клинических симптомов.

При наличии гематологических и/или неврологических нарушений следует иметь в виду, что:

тяжесть заболевания и его возможные последствия при неадекватном лечении или невыполнении режима оральной терапии диктует необходимость внимательного наблюдения за эффектом терапии. Через 7 дней после начала терапии рекомендуется оценить динамику симптомов заболевания, произвести подсчет ретикулоцитов, выполнить полный анализ крови (в том числе определить значения гемоглобина и гематокрита), а также контролировать объем эритроцитов (MCV). В дальнейшем оценку симптоматики, анализа крови и MCV проводить каждые 4-недели в течение первых трех месяцев лечения, затем при хорошей приверженности к лечению 1 раз в течение 6-12 месяцев. При подозрении на недостаточную приверженность контроль может быть чаще.

Поскольку избыток кобаламина выводится через почки, при почечной недостаточности витамин В₁₂ может накапливаться, особенно у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (требующей диализа). Для поддержания адекватной концентрации

витамина В₁₂ в сыворотке крови необходимо регулярно определять концентрацию витамина В₁₂ в сыворотке крови и корректировать режим лечения.

Витамин В₁₂ нельзя использовать для лечения мегалобластной анемии, вызванной исключительно дефицитом фолиевой кислоты.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с сопутствующим недостатком фолиевой кислоты. Дефицит фолиевой кислоты может ослабить терапевтический ответ на лечение витамином В₁₂. У таких пациентов применение препарата В12 Анкерманн должно сопровождаться лечением дефицита фолиевой кислоты.

Пациенты с дефицитом витамина В₁₂, у которых повышен риск развития атрофии зрительного нерва, не должны применять цианокобаламин для лечения дефицита витамина В₁₂. У пациентов с наследственной атрофией зрительного нерва (болезнь Лебера) при применении цианокобаламина отмечалось ускорение прогрессирования заболевания.

Препарат В12 Анкерманн содержит лактозу (в виде моногидрата). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Препарат В12 Анкерманн содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

В12 Анкерманн содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на таблетку, покрытую оболочкой, то есть практически «не содержит натрия».

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Всасывание витамина В₁₂ нарушается при приеме колхицина, аминогликозидов, неомицина, аминосалициловой кислоты, противозепилептических лекарственных средств, бигуанидов, хлорамфеникола, холестирамина, солей калия, метилдопы и средств, угнетающих кислотообразование (например, омепразола, циметидина), а также на фоне приема алкоголя.

Прием оральных контрацептивов может способствовать снижению концентрации цианокобаламина в сыворотке крови. Это снижение, однако, не ведет к клинически значимым последствиям.

Антиметаболиты и большинство антибиотиков искажают анализ витамина В₁₂ микробиологическими методами.

Длительное воздействие закиси азота (N₂O) может вызвать функциональный дефицит витамина В₁₂ и возможные серьезные неврологические побочные эффекты даже при нормальных запасах витамина В₁₂.

Сообщалось, что глюкокортикоиды, такие как преднизолон, увеличивают абсорбцию витамина В₁₂ у пациентов с пернициозной анемией.

Нейролептики второго поколения (такие как оланзапин и рисперидон) также являются веществами, которые могут снижать уровень витамина В₁₂ в сыворотке крови.

4.6 Беременность, лактация и фертильность

Беременность

9255 - 2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения

Витамин В₁₂ распределяется практически во все ткани, включая плаценту. Рекомендуемое суточное потребление витамина В₁₂ во время беременности составляет 4 мкг. Имеющийся опыт применения более высоких доз витамина В₁₂ свидетельствует об отсутствии какого-либо вредного действия на плод или младенца.

Контролируемые клинические исследования применения высоких доз витамина В₁₂ у беременных женщин не проводились. Исследования у животных не выявили прямого или косвенного отрицательного влияния в отношении репродуктивной токсичности (см. раздел 5.3 «Данные доклинической безопасности»).

Данная дозировка цианокобаламина (1000 мкг) не предназначена для применения в период беременности.

Лактация

Рекомендуемое суточное потребление витамина В₁₂ во время лактации составляет 4 мкг. Имеющийся опыт применения более высоких доз витамина В₁₂ свидетельствует об отсутствии какого-либо вредного действия на младенца.

Контролируемые клинические исследования у кормящих женщин не проводились.

Витамин В₁₂ выделяется с грудным молоком в концентрациях, близких к концентрации в материнской крови. В нескольких исследованиях было показано отсутствие повышения или ограниченное повышение концентрации витамина В₁₂ в грудном молоке после введения с пищей 2-кратной дозы исходя из рекомендуемой суточной потребности у нормально питающихся женщин. Влияние значительно больших доз витамина В₁₂ на его концентрацию в грудном молоке у правильно питающихся женщин не изучено.

Данная дозировка цианокобаламина (1000 мкг) не предназначена для применения в период лактации.

Фертильность

Витамин В₁₂ необходим для поддержания фертильности у мужчин. В исследованиях у самцов крыс выявлено негативное влияние дефицита витамина В₁₂ на разных стадиях развития на фертильность.

Каких-либо негативных эффектов в отношении фертильности для препарата В12 Анкерманн при нормальном уровне витамина В₁₂ в крови не ожидается.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Данные исследований отсутствуют.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, перечисленных ниже, определялась следующим образом:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$)

9255 - 2023

Очень редко ($< 1/10\ 000$)

Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: тяжелые реакции гиперчувствительности, которые могут проявляться в виде крапивницы, сыпи или зуда на больших участках тела.

Частота неизвестна: акне в виде сыпи на коже.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Частота неизвестна: лихорадка.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by<https://www.rceth.by>

4.9 Передозировка

Витамин В₁₂ имеет широкий терапевтический диапазон. Симптомы отравления или передозировки неизвестны. При случайной передозировке при необходимости следует проводить симптоматическое лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антианемические препараты, витамин В₁₂ (цианокобаламин и его аналоги), цианокобаламин.

Код АТХ: В03ВА01.

Витамин В₁₂ входит в состав простетической группы метилмалонил – коэнзим А-изомеразы, необходимой для превращения пропионовой кислоты в янтарную. Кроме того, витамин В₁₂ наряду с фолиевой кислотой участвует в образовании лабильных метильных групп, которые посредством процессов трансметилирования переносятся на другие метилакцепторные белки. Витамин В₁₂ влияет на синтез нуклеиновых кислот, особенно в процессах гемопоэза и клеточного созревания в целом.

Встречаемость и потребность

В терапевтических целях витамин В₁₂ используется в виде цианокобаламина и/или гидроксокобаламина (-ацетата). Обе эти формы являются пролекарствами, которые в

организме превращаются в активные формы – метил- и 5-аденозилкобаламин. Также активная форма в виде метилкобаламина используется в терапевтических целях. Человеческий организм не в состоянии синтезировать витамин В₁₂ и должен покрывать его потребность в составе пищи. Богаты витамином В₁₂ печень, почки, сердце, рыба, устрицы, молоко, яичный желток и мясо.

Всасывание витамина В₁₂ происходит преимущественно в тонком кишечнике. Известны два механизма всасывания. Один активный, при котором происходит связывание витамина В₁₂ с образующимся в желудке гликопротеином, внутренним фактором, что обеспечивает процесс всасывания; другой механизм – пассивный, который без использования внутреннего фактора обеспечивает всасывание поступающих оральным путем больших доз. Витамин В₁₂ депонируется в организме, в основном в печени. Ежедневная потребность составляет около 1 мкг.

Проявления недостаточности витамина В₁₂

Длжащееся годами недостаточное поступление витамина В₁₂ приводит к проявлениям его недостаточности, когда его содержание в плазме крови падает ниже 200 pg/мл. Гематологическим проявлением недостаточности является пернициозная анемия. Неврологическая манифестация недостаточности витамина В₁₂ – расстройства периферической и центральной нервной системы. Явления полинейропатии могут сопровождаться повреждением длинных спинальных трактов и комбинироваться с нарушениями психики.

Недостаточность витамина В₁₂ проявляется чаще всего неспецифическими симптомами, такими как слабость, бледность, покалывание и онемение в руках и ногах, шаткость походки и снижение толерантности к физической нагрузке.

Неврологические симптомы могут быть изолированы и не сопровождаться изменениями крови при дефиците витамина В₁₂. Если вовремя не начать лечение неврологические симптомы могут быть необратимы.

Симптомы, вызванные недостаточностью витамина В₁₂, могут быть устранены только с помощью дополнительного поступления витамина В₁₂. На сегодняшний день доказано, что с помощью больших оральных доз витамина В₁₂ (≥ 1000 мкг/день) можно успешно проводить терапию с целью достижения и поддержания ремиссии симптомов, вызванных недостаточностью витамина В₁₂.

5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание витамина В₁₂ происходит двумя путями:

- в связанном состоянии с внутренним фактором витамин В₁₂ активно всасывается в 12-перстной кишке и тонкой кишке. Последующее поступление витамина В₁₂ в ткани осуществляется с помощью транскобаламина, относящегося к группе плазменных бета-глобулинов.
- витамин В₁₂ может поступать в кровоток независимо от внутреннего фактора путем пассивной диффузии через слизистую желудочно-кишечного тракта. 1-3% орально поступившего витамина В₁₂ попадает в системный кровоток, причем это поступление является дозозависимым. При приеме высоких доз (1000 мкг/день) даже у пациентов с отсутствием внутреннего фактора происходит всасывание в достаточном количестве. Абсолютное количество поступившего витамина В₁₂ увеличивается с повышением принятой дозы (таблица 1).

Таблица 1. Количество всосавшегося витамина В₁₂ в зависимости от принятой дозы

Доза (мкг)	Количество всасываемого витамина В ₁₂ (мкг)		
	Всего	Активный	Пассивный
10	1,38	1,3	0,08
100	2,365	1,477	0,887
1000	10,484	1,498	8,99
10 000	91,486	1,499	89,986

При потребности в витамине В₁₂, превышающей физиологические значения (10 мкг/сутки), все большую важность приобретает не связанное с внутренним фактором пассивное всасывание витамина В₁₂ (таблица 1).

С увеличением дозы повышается общее количество всасываемого витамина В₁₂ в абсолютном выражении.

Витамин В₁₂ в организме сохраняется в депо, из которых важнейшим является печень. Суточное потребление витамина В₁₂ очень небольшое и составляет около 1 мкг, скорость оборота составляет около 2,5 мкг. Биологический период полувыведения – около года. При этом ежедневно потребляется 2,55 мкг витамина В₁₂, или 0,051 % от содержащегося в организме.

Витамин В₁₂ выводится преимущественно с желчью; реабсорбируется энтерогепатическим путем около 1 мкг. Избыток поступившего и незадепонированного витамина В₁₂ выводится с мочой. Период полувыведения витамина В₁₂ из плазмы крови составляет около 5-10 часов. После приема 1000 мкг витамина В₁₂ около 5% от принятой дозы выводится с мочой. Из печени витамин В₁₂ поступает с желчью в кишечник, где подвергается энтерогепатической циркуляции.

Основным местом депонирования витамина В₁₂ является печень. Общие запасы витамина В₁₂ в организме взрослого человека составляют около 2-5 мг. Благодаря энтерогепатической циркуляции метаболизм витамина В₁₂ происходит очень медленно. Период полувыведения витамина В₁₂ из печени составляет около 12 месяцев. Для развития дефицита витамина В₁₂ при сниженном поступлении его в организм требуется около 3-5 лет.

5.3 Данные доклинической безопасности

На основании имеющихся, хотя и ограниченных данных доклинических исследований фармакологической безопасности, токсичности повторных доз, генотоксичности или канцерогенного потенциала из опубликованной литературы не выявлено особой опасности для человека в рекомендуемых суточных дозах.

Данные экспериментов на животных не показали репродуктивной токсичности после приема витамина В₁₂. Повышенная частота гидроцефалии и расщелины неба была обнаружена у новорожденных крыс с дефицитом витамина В₁₂. Витамин В₁₂, вводимый беременным крысам до 12-го дня беременности, по-видимому, предотвращал развитие гидроцефалии. Исследования влияния витамина В₁₂ на пренатальное и постнатальное развитие недоступны.

У самцов крыс с дефицитом витамина В₁₂ в плазме крови наблюдался более низкий вес семенников, количество и подвижность сперматозоидов. Количество аномальных сперматозоидов было увеличено, придатки яичка и предстательная железа уменьшены. У новорожденных самцов крыс, чьи матери во время беременности испытывали дефицит витамина В₁₂ в плазме крови наблюдался апоптоз семявыводящих протоков и аплазия сперматид.

9255 - 2023

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат
Повидон К 30
Стеариновая кислота
Кроскармеллоза натрия

Состав оболочки

Сахароза
Тальк
Кальция карбонат
Каолин
Титана диоксид (E171)
Камедь аравийская
Воск монтангликолевый
Макрогол 6000
Макроголглицерол гидроксистеарат
Натрия лаурилсульфат
Акваполиш® Р белый*

*Состав Акваполиш® Р белый (гипромеллоза, титана диоксид (E171), тальк, триглицериды среднецепочечные, стеариновая кислота, гидроксипропилцеллюлоза)

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 25 таблеток в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги, по 2 (№50 (25x2)) или 4 (№100 (25x4)) блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

6.7. Условия отпуска из аптек

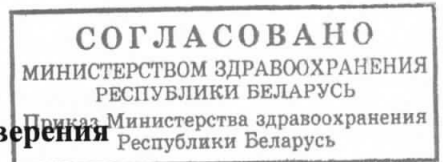
Без рецепта врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ / Woerwag Pharma GmbH & Co. KG

Флюгфельд-Аллее 24, 71034 Беблинген, Германия / Flugfeld-Allee 24, 71034 Boeblingen, Germany.

**7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Представительство коммандитного товарищества «Верваг ФармаГмбХ и Ко. КГ» (Германия) в Республике Беларусь:

220004 г. Минск, ул. Раковская 12, офис 201.

Тел./факс + 375 (17) 357-59-42.

Электронная почта: info@woerwagpharma.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУ № XXXXX/YY

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ / ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ

Дата первичной регистрации: 18.07.2018

Дата подтверждения регистрации: ДД.ММ.ГГГГ

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

ММ.ГГГГ

Общая характеристика лекарственного препарата В12 Анкерманн доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.rceth.by.