

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Depogamma® 1000 µg**

Wirkstoff: Hydroxocobalaminacetat  
Injektionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält:  
Wirkstoff: Hydroxocobalaminacetat (Vitamin B<sub>12</sub>-Acetat) 1000 µg

Sonstige Bestandteile:  
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionslösung zur intramuskulären und intravenösen Anwendung

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel, der ernährungsmäßig nicht behoben werden kann.

Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel kann sich in folgenden Krankheitsbildern äußern:

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

Ein labordiagnostisch gesicherter Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel kann auftreten bei:

- Jahrelanger Mangel- und Fehlernährung (z. B. durch streng vegetarische Kost).
- Malabsorption durch
  - ungenügende Produktion von Intrinsic factor,
  - Erkrankungen im Endabschnitt des Ileums z. B. Sprue,
  - Fischbandwurmbefall oder
  - Blind-loop-Syndrom.
- Angeborenen Vitamin-B<sub>12</sub>-Transportstörungen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung****Dosierung**

Zu Beginn der Behandlung wird in den ersten beiden Wochen nach Diagnosestellung 1 ml (1 Ampulle) Depogamma® 1000 µg ein- bis zweimal wöchentlich verabreicht, entsprechend 1000–2000 µg Hydroxocobalaminacetat pro Woche.

Bei nachgewiesener Vitamin-B<sub>12</sub>-Aufnahmestörung im Darm werden anschließend 100 µg Vitamin-B<sub>12</sub> einmal im Monat verabreicht.

**Art der Anwendung**

Depogamma® 1000 µg wird in der Regel intramuskulär verabreicht. Es kann aber auch langsam intravenös gegeben werden. Bei guter Verträglichkeit ist die Dauer der Anwendung nicht begrenzt. Bei nachgewiesener Vitamin-B<sub>12</sub>-Aufnahmestörung im Darm wird Vitamin B<sub>12</sub> in der Regel lebenslang substituiert.

**4.3 Gegenanzeigen**

Depogamma® 1000 µg darf nicht angewendet werden bei 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**

Siehe 6.2 Inkompatibilitäten.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Die empfohlene tägliche Vitamin-B<sub>12</sub>-Zufuhr in der Schwangerschaft und Stillzeit beträgt 4 µg. Nach den bisherigen Erfahrungen haben höhere Dosen keine nachteiligen Auswirkungen auf den Feten.

Vitamin B<sub>12</sub> wird in die Muttermilch ausgeschieden.

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

Es gibt keinen Hinweis auf eine Beeinträchtigung.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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 ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeiten auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr selten wurden Akne, ekzematöse und urtikarielle Arzneimittelreaktionen sowie anaphylaktische bzw. anaphylaktoid Reaktionen beobachtet.

**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 nationale Meldesystem anzugeben.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/form/functions/formpv-node.html>

**4.9 Überdosierung**

Vitamin B<sub>12</sub> hat eine große therapeutische Breite. Vergiftungen oder Überdosierungserscheinungen sind nicht bekannt.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine

Hydroxocobalaminacetat gehört zur Gruppe der Stoffe, die zusammenfassend als „Vitamin B<sub>12</sub>“ bezeichnet werden.

ATC-Code: B03BA

Vitamin B<sub>12</sub> ist als Bestandteil der prosthetischen Gruppen der Methylmalonyl-CoA-Isomerase für die Umwandlung der Propionsäure in Bernsteinsäure notwendig. Weiterhin ist Vitamin B<sub>12</sub> neben Folsäure an der Neubildung labiler Methylgruppen beteiligt, die durch Transmethyllierungsprozesse auf andere Methylakzeptoren übertragen werden. Das Vitamin nimmt dabei auf die Nukleinsäuresynthese Einfluß, insbesondere bei der Hämatopoiese und anderen Zellreifungs-vorgängen im Körper.

Vorkommen und Bedarfsdeckung Zu therapeutischen Zwecken wird Vitamin B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> selbst zu synthetisieren und muß sich das Vitamin mit der Nahrung zuführen. Als Vitamin-B<sub>12</sub>-haltige Produkte sind Leber, Niere, Herz, Fisch, Austern, Milch, Eigelb und Muskelfleisch bekannt.

Die Resorption von Vitamin B<sub>12</sub> 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-B<sub>12</sub>-Menge wird im Körper retiniert, die zur täglichen Bedarfsdeckung notwendig und etwa 1 µg beträgt.

**Mangelerscheinungen**

Eine jahrelang dauernde verminderte oder fehlende Vitamin-B<sub>12</sub>-Resorption führt zu Mangelerscheinungen, 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 Mangelerscheinungen 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 Vitamin-B<sub>12</sub>-Resorption erfolgt über zwei Wege:

1. Vitamin B<sub>12</sub> wird im Dünndarm aktiv in der an den Intrinsic factor gebundenen Form resorbiert. Der Transport des Vitamin B<sub>12</sub> 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 ca. 1–3 % ins Blut.

Untersuchungen an Gesunden ergaben, dass von oralen Dosen (größer als 5 µg) über den Intrinsic factor im Durchschnitt maximal 1,5 µg resorbiert werden. Bei den Patienten mit perniziöser Anämie wurden



nach oralen Dosen von 100 µg Vitamin B<sub>12</sub> und mehr Resorptionsraten von maximal 1 % gefunden.

Das im Körper enthaltene Vitamin B<sub>12</sub> ist in Depots gespeichert, von denen die Leber das wichtigste ist. Der durch den täglichen Bedarf verbrauchte Vitamin-B<sub>12</sub>-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 B<sub>12</sub> pro Tag oder 0,051 % der Gesamtbestände des Körpers umgesetzt.

Vitamin B<sub>12</sub> 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-B<sub>12</sub>-Depots im Körper Auskunft. Wird einem gesunden Organismus jegliche Vitamin-B<sub>12</sub>-Zufuhr entzogen, braucht es einen Zeitraum von 3–5 Jahren, bis kritische Werte erreicht werden, die einen Vitaminmangelzustand anzeigen.

50–90 % einer intramuskulären oder intravenösen verabreichten Gabe von 0,1–1 mg Cyanocobalamin werden innerhalb von 48 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, wobei nach einer intravenösen 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 16–66 % 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 Prähilische Daten zur Sicherheit**

Aus der vorliegenden Literatur ergeben sich keine Erkenntnisse über mutagene, kanzerogene oder reproduktionstoxische Eigenschaften von Vitamin B<sub>12</sub>.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid, Essigsäure, Wasser für Injektionszwecke.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Aufgrund der Instabilität von Vitamin B<sub>12</sub> kann durch Zumischung anderer Arzneistoffe ein Wirkverlust des Vitamins auftreten.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden. Ampullen sind zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Arzneimittel nicht über 25 °C lagern. Im Umgang aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Originalpackung: 5 Ampullen [N 1] zu 1 ml Injektionslösung

Anstaltspackung: 25 Ampullen (5 × 56 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung als Bündelpackung)

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG  
Calwer Str. 7  
71034 Böblingen  
Tel.: 07031/ 6204-0  
Fax: 07031/ 6204-31  
E-mail: info@woerwagpharma.com

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

6246959.01.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

23.07.2002

## **10. STAND DER INFORMATION**

April 2013

## **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt