

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

В12 Анкерманн, 1 мг, таблетки, покрытые оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цианокобаламин.

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит 1 мг цианокобаламина.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, сахароза, натрий и макроголглицерол гидроксистеарат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые двухслойной оболочкой белого цвета, нижняя — пленочная оболочка белого цвета, верхняя — сахарная белого цвета. На изломе: ядро таблетки розового цвета с вкраплениями темно-розового и белого цвета.

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

Препарат В12 Анкерманн показан к применению у взрослых для лечения дефицита витамина В₁₂:

- при его недостаточном поступлении с пищей, длительном нарушении сбалансированности питания (например, при строгой вегетарианской диете);
- при нарушении его всасывания вследствие синдрома мальабсорбции (вследствие недостаточной выработки внутреннего фактора), атрофии слизистой желудочно-кишечного тракта, применения некоторых лекарственных препаратов (например, ингибиторов протонной помпы, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, метформина), при заболеваниях терминального отдела подвздошной кишки (например, целиакии), синдроме слепой кишки, после гастрэктомии или операции шунтирования желудка;
- при гиперхромной мегалобластной макроцитарной анемии, пернициозной анемии, а также других формах макроцитарной анемии.

4.2 Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

По 1 таблетке (1 мг цианокобаламина) в день.

При тяжелых гематологических и неврологических симптомах рекомендуется парентеральное введение витамина В₁₂ до нормализации его уровня в крови.

В случае хорошей переносимости продолжительность лечения не ограничена. При достаточном всасывании из кишечника и продолжающемся дефиците витамина В₁₂ пероральный препарат витамина В₁₂ может назначаться пожизненно. Терапевтический эффект препарата должен подтверждаться регулярными обследованиями (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Для лиц пожилого возраста рекомендуются обычные режимы дозирования.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью В₁₂ Анкерманн можно применять в обычной дозе. При тяжелой почечной недостаточности рекомендуется уменьшение дозы, следует регулярно контролировать концентрацию витамина В₁₂ в сыворотке крови.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Фармакокинетические данные и клинический опыт применения у пациентов с печеночной недостаточностью недоступны. Безопасность и эффективность у пациентов с печеночной недостаточностью не была установлена.

Дети

Препарат В₁₂ Анкерманн не следует назначать (применять) у детей в возрасте от 0 до 18 лет или у любых других значимых подгрупп, например, по массе тела, половой зрелости, полу. Безопасность и эффективность препарата В₁₂ Анкерманн у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Таблетки принимаются внутрь, с небольшим количеством жидкости, не разжевывая, предпочтительно утром натощак.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к цианокобаламину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в подразделе 6.1.
- Нарушение зрения, вызванное курением или употреблением алкоголя (табачно-алкогольная амблиопия), или воспаление зрительного нерва (ретробульбарный неврит) вследствие пернициозной анемии.
- Дегенерация зрительного нерва.
- Состояние, требующее детоксикации цианида (в этом случае следует принимать другие производные кобаламина).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациентам с гематологическими и неврологическими симптомами дефицита витамина В₁₂ в связи с серьезностью заболевания и возможными последствиями вследствие неадекватного клинического ответа на терапию или несоблюдения пациентом режима лечения необходим строгий контроль эффективности пероральной терапии. Через 7 дней после начала терапии рекомендуется оценить динамику симптомов заболевания, произвести подсчет ретикулоцитов, выполнить общий анализ крови (в том числе определить значения гемоглобина и гематокрита), а также контролировать средний объем эритроцитов. В дальнейшем оценку симптоматики, результатов общего анализа крови и среднего объема

эритроцитов следует проводить каждые 4 недели в течение первых 3 месяцев лечения, а затем, при хорошей приверженности к лечению, 1 раз в течение 6–12 месяцев. При подозрении на недостаточную приверженность к лечению может потребоваться более частый контроль эффективности терапии, коррекция дозы цианокобаламина или пути введения.

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.

Вспомогательные вещества

Препарат В12 Анкерманн содержит лактозу (в виде моногидрата). Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактозной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

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

Препарат В12 Анкерманн содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, т. е. по сути «не содержит натрия».

Препарат В12 Анкерманн содержит макроглицерол гидроксистеарат, который может вызывать расстройство желудка и диарею.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Всасывание витамина В₁₂ может нарушаться при применении ингибиторов протонной помпы (например, омепразола), блокаторов Н₂-гистаминовых рецепторов (например, циметидина), колхицина, аминогликозидов (например, неомицина), аminosалициловой кислоты, противосудорожных лекарственных препаратов, солей калия, метилдопы, а также на фоне приема алкоголя.

При приеме пероральных контрацептивов, метформина и антипсихотических препаратов (таких как оланзапин и рисперидон) концентрация витамина В₁₂ в сыворотке крови может быть снижена.

Хлорамфеникол может ослабить действие витамина В₁₂ при анемии.

Длительное воздействие оксида азота может вызвать функциональный дефицит витамина В₁₂ и возможные серьезные неврологические побочные эффекты даже при нормальных значениях витамина В₁₂.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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 (1 мг) 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 концентрации в грудном молоке у правильно питающихся женщин не изучено.

Данная дозировка цианокобаламина (1 мг) 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.

В проспективном когортном исследовании не выявлено никакой связи между уровнями фолата и витамина В₁₂ и вероятностью успешной беременности.

Каких-либо негативных эффектов в отношении фертильности для препарата В12 Анкерманн не ожидается.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат В12 Анкерманн не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, перечисленных ниже, определялась следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10\,000$, включая отдельные случаи), *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: угревидная сыпь на коже.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

Частота неизвестна: лихорадка.

Сообщение о подозреваемых 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 любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Республика Армения

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5.

Тел.: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Тел.: + 996 (312) 21-92-88, 0800 800 26 26

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg, dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а.

Тел./факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13.

Тел.: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz, farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

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 и фолиевая кислота; витамин В₁₂ (цианокобаламин и его аналоги).

Код АТХ: В03ВА01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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.

В терапевтических целях витамин В₁₂ используется в виде цианокобаламина и/или гидроксикобаламина, или гидроксоацетата. Все эти формы являются пролекарствами, которые в организме превращаются в активные формы — метилкобаламин и 5-аденозилкобаламин.

В организме человека витамин В₁₂ не синтезируется и поступает только с пищей. Богаты витамином В₁₂ печень, почки, сердце, рыба, устрицы, молоко, яичный желток и мясо. Витамин В₁₂ всасывается, в основном, в тонкой кишке. Известны два механизма всасывания: активный, при котором витамин В₁₂ связывается с внутренним фактором (гликопротеин, образующийся в желудке), после чего происходит всасывание, и пассивный путь, обеспечивающий всасывание высоких доз перорально принимаемого витамина В₁₂ в случае недостатка внутреннего фактора. В организме витамин В₁₂ запасается лишь в количестве, необходимом для обеспечения суточных потребностей, что составляет около 1 мкг.

Признаки дефицита

Снижение или отсутствие всасывания витамина В₁₂ с пищей, которое может существовать в течение нескольких лет, приводит к клиническим симптомам, если его содержание в плазме крови падает ниже 200 пг/мл. Гематологическим проявлением недостаточности является мегалобластная анемия. Неврологическая манифестация недостаточности витамина В₁₂ — расстройства периферической и центральной нервной системы. Явления полинейропатии могут сопровождаться повреждением задних столбов спинного мозга и комбинироваться с психологическими нарушениями. Ранними признаками дефицита могут быть неспецифические симптомы, например слабость, бледность, парестезии рук и ног, нарушения походки, снижение физической силы.

Симптомы, вызванные недостаточностью витамина В₁₂, могут быть скорректированы только приемом витамина В₁₂. При введении высоких пероральных доз (1 мг/день и более) может быть достигнута ремиссия и может проводиться успешная поддерживающая терапия симптомов, связанных с дефицитом витамина В₁₂.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Всасывание витамина В₁₂ происходит двумя путями:

- активное всасывание в 12-перстной кишке и тонкой кишке в связанном состоянии с внутренним фактором Касла. Последующее поступление витамина В₁₂ в ткани осуществляется с помощью транскобаламинов, относящихся к группе плазменных бета-глобулинов;
- поступление витамина В₁₂ в кровоток независимо от внутреннего фактора путем пассивной диффузии через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Примерно 1–3% перорально поступившего витамина В₁₂ попадает в системный кровоток в линейной зависимости от дозы. Таким образом, при приеме высоких доз (1 мг/день и более) всасывание в достаточном количестве происходит даже у пациентов с отсутствием внутреннего фактора.

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

Таблица 1. Количество всасываемого витамина В₁₂ в зависимости от 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

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

Распределение

Основным местом депонирования витамина В₁₂ является печень. Количество витамина В₁₂, используемого организмом для обеспечения суточной потребности, чрезвычайно низко и составляет около 1 мкг, с уровнем обмена в 2,5 мкг.

Элиминация

Биологический период полувыведения составляет примерно 1 год. Таким образом, за сутки организм использует около 2,55 мкг витамина В₁₂, или 0,051% от общего запаса витамина в организме.

Витамин В₁₂ выводится преимущественно с желчью, и до 1 мкг реабсорбируется энтерогепатическим путем. Если из-за применения высоких доз, в особенности после парентерального введения, поступление витамина В₁₂ превышает способность организма к его накоплению, его избыток выводится с мочой.

При недостаточном потреблении витамина В₁₂ здоровым организмом через 3–5 лет развивается критический уровень, проявляющийся признаками дефицита витамина В₁₂.

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических исследованиях у животных признаки токсичности отсутствовали даже при применении в высоких дозах. Отсутствовало какое-либо отрицательное воздействие витамина В₁₂ на пре- и постнатальное развитие при применении у самцов и самок животных, а также тератогенный, мутагенный или канцерогенный эффекты.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат

Повидон К 30

Кислота стеариновая

Натрия кроскармеллоза

Состав пленочной оболочки

Гипромеллоза

Титана диоксид

Тальк

Триглицериды среднецепочечные

Кислота стеариновая

Гидроксипропилцеллюлоза

Состав сахарной оболочки

Сахароза

Тальк

Кальция карбонат

Каолин тяжелый

Титана диоксид

Акации высушенная дисперсия

Воск монтангликолевый

Макрогол 6000

Макроголглицерол гидроксистеарат

Натрия лаурилсульфат

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 поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной (ПВХ/ПВДХ) пленки 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 утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

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.

Тел.: +49 (0)7031 62 04

Электронная почта: info@woerwagpharma.com

7.1 Представители держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Верваг Фарма»

121170, г. Москва, ул. Поклонная, д. 3, корп. 4.

Тел.: +7 (495) 382-85-56

Адрес электронной почты: adr@woerwagpharma.ru

Республика Армения

Обособленное подразделение (ОП) Армянское представительство командитного товарищества «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия)

0012, г. Ереван, Арабкир, ул. В. Папазяна, д. 23, кв. 31.

Тел.: +37491485010

Адрес электронной почты: info@woerwagpharma.am

Республика Беларусь

Представительство командитного товарищества «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия) в Республике Беларусь

220004, г. Минск, ул. Обойная, 8, 3 этаж, офис 21.

Тел./факс: +375 (17) 357-59-42

Адрес электронной почты: info@woerwagpharma.by

Республика Казахстан и Кыргызская Республика

Представительство "WÖRWAG PHARMA GmbH & Co.KG" ("ВЁРВАГ ФАРМА ГмбХ энд Ко.КГ "WOERWAG PHARMA GmbH and Co.KG)

A15T0G9, г. Алматы, Бостандыкский район, ул. Тимирязева, д. 28В, офис 310.

Тел./факс: +7 (727) 341-09-75, +7 (727) 341-09-76

Адрес электронной почты: info@woerwagpharma.kz

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-N (000075)-(РГ-RU)

ЛП-№000075-ГП-BY

ЛП-№(000075)-(ГП-AM)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

В Российской Федерации и Республике Армения лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

В Республике Беларусь лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

Общая характеристика лекарственного препарата В12 Анкерманн доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза.