

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

В<sub>12</sub> Анкерманн, 1 мг, таблетки, покрытые оболочкой.

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующее вещество: цианокобаламин.

Каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит 1 мг цианокобаламина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, сахараза (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 В<sub>12</sub> Анкерманн показан к применению у взрослых для лечения дефицита витамина В<sub>12</sub>:

- 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 H<sub>2</sub>-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 применения

### Режим дозирования

#### *Взрослые*

По 1 таблетке (1 мг цианокобаламина) в день.

При тяжелых гематологических и неврологических симптомах рекомендуется парентеральное введение витамина В<sub>12</sub> до нормализации его уровня в крови.

В случае хорошей переносимости продолжительность лечения не ограничена. При достаточном всасывании из кишечника и продолжающемся дефиците витамина В<sub>12</sub> пероральный препарат витамина В<sub>12</sub> может назначаться пожизненно. Терапевтический эффект препарата должен подтверждаться регулярными обследованиями (см. раздел 4.4 «Особые указания и меры предосторожности при применении»).

### Особые группы пациентов

#### *Пациенты пожилого возраста*

Для пациентов пожилого возраста рекомендуются обычные режимы дозирования.

#### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с умеренной почечной недостаточностью В<sub>12</sub> Анкерманн можно применять в обычной дозе. При тяжелой почечной недостаточности рекомендуется уменьшение дозы, следует регулярно контролировать концентрацию витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови.

#### *Пациенты с нарушением функции печени*

Фармакокинетические данные и клинический опыт применения у пациентов с нарушением функций печени недоступны. Безопасность и эффективность у пациентов с нарушением функций печени не была установлена.

### Дети

Безопасность и эффективность препарата В<sub>12</sub> Анкерманн у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

### Способ применения

Таблетки, покрытые оболочкой, 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 В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub> может накапливаться, особенно у пациентов с терминальной почечной недостаточностью (требующей диализа). Для поддержания адекватной концентрации витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови необходимо регулярно определять концентрацию витамина В<sub>12</sub> в сыворотке крови и корректировать режим лечения.

Витамин В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub>. У таких пациентов применение препарата В<sub>12</sub> Анкерманн должно

сопровождаться лечением дефицита фолиевой кислоты.

Пациенты с дефицитом витамина В<sub>12</sub>, у которых повышен риск развития атрофии зрительного нерва, не должны применять цианокобаламин для лечения дефицита витамина В<sub>12</sub>. У пациентов с наследственной атрофией зрительного нерва (болезнь Лебера) при применении цианокобаламина отмечалось ускорение прогрессирования заболевания.

Препарат В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub> Анкерманн содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Всасывание витамина В<sub>12</sub> может нарушаться при применении ингибиторов протонной помпы (например, омепразола), блокаторов Н<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов (например, циметидина), колхицина, аминогликозидов (например, неомицина), аминосалициловой кислоты, противоэpileптических 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 В<sub>12</sub> в сыворотке крови может быть снижена.

Хлорамфеникол может ослабить действие витамина В<sub>12</sub> при анемии.

Длительное воздействие оксида азота может вызвать функциональный дефицит витамина В<sub>12</sub> и возможные серьезные неврологические побочные эффекты даже при нормальных значениях витамина В<sub>12</sub>.

#### **4.6 Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Витамин В<sub>12</sub> распределяется практически во все ткани, включая плаценту. Рекомендуемое суточное потребление витамина В<sub>12</sub> во время беременности составляет 4 мкг. Имеющийся опыт применения более высоких доз витамина В<sub>12</sub> свидетельствует об отсутствии какого-либо вредного действия на плод или младенца.

Контролируемые клинические исследования применения высоких доз витамина В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub> во время лактации составляет 4 мкг. Имеющийся опыт применения более высоких доз витамина В<sub>12</sub> свидетельствует об отсутствии какого-либо вредного действия на младенца.

Контролируемые клинические исследования у кормящих женщин не проводились.

Витамин В<sub>12</sub> выделяется с грудным молоком в концентрациях, близких к концентрации в материнской крови. В нескольких исследованиях было показано отсутствие повышения или ограниченное повышение концентрации витамина В<sub>12</sub> в грудном молоке после введения с пищей 2-кратной дозы исходя из рекомендуемой суточной потребности у нормально питающихся женщин. Влияние значительно больших доз витамина В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub> необходим для поддержания фертильности у мужчин. В исследованиях у самцов крыс выявлено негативное влияние дефицита витамина В<sub>12</sub> на разных стадиях развития на фертильность.

В проспективном когортном исследовании не выявлено никакой связи между уровнями фолата и витамина В<sub>12</sub> и вероятностью успешной беременности.

Каких-либо негативных эффектов в отношении фертильности для препарата В<sub>12</sub> Анкерманн не ожидается.

### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Препарат В<sub>12</sub> 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* (невозможно оценить по имеющимся данным).

*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

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4.

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Тел.: +374 (10) 23-16-82, +374 (10) 23-08-96

Факс: +374 (10) 23-21-18, +374 (10) 23-29-42

Электронная почта: [admin@pharm.am](mailto:admin@pharm.am)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.pharm.am](http://www.pharm.am)

##### Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25.

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Тел.: + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: [dlomt@pharm.kg](mailto:dlomt@pharm.kg)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.pharm.kg](http://www.pharm.kg)

#### Республика Беларусь

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

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел.: +375 (17) 299-55-14

Факс: +375 (17) 299-53-58

Электронная почта: [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.rceth.by](http://www.rceth.by)

#### Республика Казахстан

010000, г. Нур-Султан, ул. А. Иманова, 13.

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

Тел.: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: [pdlc@dari.kz](mailto:pdlc@dari.kz)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)

#### Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: [www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

#### **4.9 Передозировка**

Витамин В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub> (цианокобаламин и его аналоги), цианокобаламин.

Код АТХ: В03ВА01.

Витамин В<sub>12</sub> входит в состав простетической группы метилмалонил — коэнзим А-изомеразы, необходимой для превращения пропионовой кислоты в янтарную. Кроме того, витамин В<sub>12</sub> наряду с фолиевой кислотой участвует в образовании лабильных метильных групп, которые посредством процессов трансметилирования переносятся на другие метилакцепторные белки. Витамин В<sub>12</sub> влияет на синтез нуклеиновых кислот, особенно в процессах гемопоэза и клеточного созревания в целом.

В терапевтических целях витамин В<sub>12</sub> используется в виде цианокобаламина и/или гидроксокобаламина, или гидроксоацетата. Все эти формы являются пролекарствами, которые в организме превращаются в активные формы — метилкобаламин и 5-аденозилкобаламин.

В организме человека витамин В<sub>12</sub> не синтезируется и поступает только с пищей. Богаты витамином В<sub>12</sub> печень, почки, сердце, рыба, устрицы, молоко, яичный желток и мясо. Витамин В<sub>12</sub> всасывается, в основном, в тонкой кишке. Известны два механизма всасывания: активный, при котором витамин В<sub>12</sub> связывается с внутренним фактором (гликопротеин, образующийся в желудке), после чего происходит всасывание, и пассивный путь, обеспечивающий всасывание высоких доз перорально принимаемого витамина В<sub>12</sub> в случае недостатка внутреннего фактора. В организме витамин В<sub>12</sub> запасается лишь в количестве, необходимом для обеспечения суточных потребностей, что составляет около 1 мкг.

#### Признаки дефицита

Снижение или отсутствие всасывания витамина В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub> — 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 В<sub>12</sub>, могут быть скорректированы только приемом витамина В<sub>12</sub>. 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 В<sub>12</sub>.

## 5.2 Фармакокинетические свойства

Всасывание витамина В<sub>12</sub> происходит двумя путями:

- активное всасывание в 12-перстной кишке и тонкой кишке в связанном состоянии с внутренним фактором Касла. Последующее поступление витамина В<sub>12</sub> в ткани осуществляется с помощью транскобаламинов, относящихся к группе плазменных бета-глобулинов;
- поступление витамина В<sub>12</sub> в кровоток независимо от внутреннего фактора путем пассивной диффузии через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Примерно 1–3% перорально поступившего витамина В<sub>12</sub> 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 В<sub>12</sub>, превышающей физиологические значения (10 мкг/сутки), все большую важность приобретает не связанное с внутренним фактором пассивное всасывание витамина В<sub>12</sub> (таблица 1).

Таблица 1. Количество всасываемого витамина В<sub>12</sub> в зависимости от дозы

|                   | <b>Количество всасываемого витамина В<sub>12</sub> (мкг)</b> |                 |                  |
|-------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|
| <b>Доза (мкг)</b> | <b>Всего</b>                                                 | <b>Активный</b> | <b>Пассивный</b> |
| 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 В<sub>12</sub> в абсолютном выражении.

Основным местом депонирования витамина В<sub>12</sub> является печень. Количество витамина В<sub>12</sub>,

используемого организмом для обеспечения суточной потребности, чрезвычайно низко и составляет около 1 мкг, с уровнем обмена в 2,5 мкг. Биологический период полувыведения составляет примерно 1 год. Таким образом, за сутки организм использует около 2,55 мкг витамина В<sub>12</sub>, или 0,051% от общего запаса витамина в организме.

Витамин В<sub>12</sub> выводится преимущественно с желчью, и до 1 мкг реабсорбируется энтерогепатическим путем. Если из-за применения высоких доз, в особенности после парентерального введения, поступление витамина В<sub>12</sub> превышает способность организма к его накоплению, его избыток выводится с мочой.

При недостаточном потреблении витамина В<sub>12</sub> здоровым организмом через 3–5 лет развивается критический уровень, проявляющийся признаками дефицита витамина В<sub>12</sub>.

### **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 В<sub>12</sub> 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

Акваполиш® Р белый (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 пленки ПВХ/ПВДХ и алюминиевой фольги, по 2 (№ 50 (25х2)) или 4 (№ 100 (25х4)) 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.

## **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

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 Представители держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Верваг Фарма»

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

Тел.: +7 (495) 382-85-56

Электронная почта: [adr@woerwagpharma.ru](mailto:adr@woerwagpharma.ru)

Республика Армения

ООО «НАТАЛИИ ФАРМ»

0065, г. Ереван, 3-й пер. Тычины, д. 2/2.

Тел.: +374 91527785

Электронная почта: [natalipharm@bk.ru](mailto:natalipharm@bk.ru)

Республика Беларусь

Представительство коммандитного товарищества «Верваг Фарма ГмбХ 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](mailto: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

Электронная почта: [info@woerwagpharma.kz](mailto:info@woerwagpharma.kz)

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛП-N (000075) - (РГ-RU)**

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ / ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ / ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ**

Дата первичной регистрации: 24.08.2020 г.

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата В<sub>12</sub> Анкерманн доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eurasiancommission.org>.