
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hydrocobamine 1000 microgram, oplossing voor injectie 1000 microgram/2 ml.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Hydrocobamine 1000 microgram bevat per ampul 1 mg hydroxocobalamine hydrochloride per 2 ml oplossing voor injectie (0,5 mg/ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, rode oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutisch indicaties

Profylaxe en therapie van vitamine B12 deficiëntie bij megaloblastaire (pernicieuze) anemie, al dan niet gepaard gaande met neurologische aandoeningen (gecombineerde strengdegeneratie).

Megaloblastaire anemie wordt veroorzaakt door o.a. maagresectie, atrofisch maagslijmvlies en andere aandoeningen die leiden tot slechte enterale resorptie van vitamine B12 (bijvoorbeeld darmresectie ten gevolge van de ziekte van Crohn).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Aanvangsdosering

10 injecties à 1000 microgram Hydrocobamine met een interval van minstens drie dagen.

Onderhoudsdosering

1000 microgram Hydrocobamine éénmaal per twee maanden.

Bij duidelijke neurologische afwijkingen

1000 microgram Hydrocobamine één à tweemaal per week gedurende geruime tijd, bv. 2 jaar.

Na langdurige suppletie dient een onderhoudsdosering gegeven te worden, tenzij de oorzaak van de vitamine B12 deficiëntie is verholpen.

Er zijn geen specifieke doseerinstructies voor ouderen of voor patiënten met lever- of nierfunctiestoornissen.

De gewenste duur van de behandeling is afhankelijk van de (waarschijnlijke) oorzaak van de deficiëntie. Controles van de vitamine B12-spiegel tijdens parenterale vitamine B12-suppletie zijn daarom niet zinvol, gezien de spiegel altijd zal stijgen.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar. Een specifieke dosering voor pediatrische patiënten is niet vastgesteld.

Wijze van toediening

De injectie dient intramusculair of subcutaan te worden toegediend.

4.3 **Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Indien er sprake is van een anemie, dient de aard en oorzaak van de anemie vastgesteld te worden. Vitamine B12 deficiëntie door megaloblastaire (pernicieuze) anemie, al dan niet gepaard gaande met neurologische aandoeningen, wordt behandeld met vitamine B12.

Hydrocobamine bevat minder dan 23 mg natrium per ampul, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 **Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

4.6 **Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Zwangerschap

Er zijn geen ongunstige effecten van het gebruik van vitamine B12 bij zwangerschap bekend.

Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten uit voor de zwangerschap en/of embryonale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling.

Hydrocobamine kan zonder bezwaar volgens het voorschrift tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Vitamine B12 kan worden uitgescheiden in de moedermelk. Hydrocobamine kan worden gebruikt tijdens de periode van lactatie.

4.7 **Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Op basis van het farmacodynamisch profiel en/of bijwerkingenprofiel is het niet waarschijnlijk dat hydroxocobalamine een effect heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 **Bijwerkingen**

Huid- en onderhuidaandoeningen

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$): acne, acneïforme dermatitis.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden ($< 1/10.000$) met inbegrip van geïsoleerde gevallen: Allergische reacties, veroorzaakt door het kobalt (eczeem, exantheem), anafylactische shock.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 **Overdosering**

Een overdosis van water oplosbare vitamines van het B-complex leidt voor zover bekend niet tot intoxicatieverschijnselen. Bij weefselverzadiging wordt de overmaat via de urine uitgescheiden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-anemische preparaten, Vitamine B12 en foliumzuur; ATC-code: B03B A03.

Hydroxocobalamine is één van de in de natuur voorkomende B12 vitamines. Vitamine B12 is een algemene naam voor verbindingen die de biologische activiteit van cyanocobalamine bezitten. In de natuur en in het lichaam komt vitamine B12 hoofdzakelijk voor als hydroxocobalamine en adenosylcobalamine, en in beperkte mate als methylcobalamine. Vitamine B12 heeft een belangrijke functie bij de nucleïnezuur stofwisseling en daardoor bij de celdeling; in het bijzonder de celdeling in het hematopoëtische systeem. Een tekort aan vitamine B12 kan leiden tot megaloblastaire anemie en ernstige neurologische schade. Hydroxocobalamine wordt gegeven ter behandeling en voorkoming van een vitamine B12 tekort.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Actieve absorptie vindt plaats na binding van vitamine B12 aan intrinsic factor (IF), een glycoproteïne afgescheiden door de pariëtale cellen van de maagfundus. Het complex bindt zich, in aanwezigheid van calcium, aan de specifieke receptoren van de dunne darm. Bij de absorptie wordt IF afgesplitst. Absorptie van vitamine B12 is verminderd bij patiënten met een gebrek aan intrinsic factor, met een malabsorptie syndroom of met een ziekte of afwijking in de darm, of na maagresectie. Ongeveer 1% van de oraal toegediende vitamine B12 wordt passief geabsorbeerd door diffusie. Het geabsorbeerde vitamine B12 wordt, gebonden aan specifieke plasmaproteïnen, de transcobalaminen, naar de weefsels getransporteerd. Hydroxocobalamine wordt sterker aan plasma eiwitten gebonden dan cyanocobalamine, heeft een langere verblijftijd in het lichaam en wordt langzamer uitgescheiden.

Hydroxocobalamine reageert in het lichaam met het 'vrije' cyanide onder vorming van cyanocobalamine dat snel met de urine wordt uitgescheiden. Vitamine B12 wordt opgeslagen in de lever, uitgescheiden in de gal, en ondergaat een enterohepatische kringloop; een gedeelte van de dosis wordt uitgescheiden in de urine, het meeste ervan in de eerste 8 uur. Uitscheiding via de urine is slechts verantwoordelijk voor een klein deel van de afname van de totale lichaamsvoorraad die uit voedsel wordt verkregen. Na intramusculaire injectie van hydroxocobalamine wordt een deel van de dosis binnen 24 uur in de urine uitgescheiden, na een 100 microgram dosis wordt 90% in het lichaam opgeslagen en na een 1000 microgram dosis 30%; men neemt aan dat deze hoeveelheden voldoende zijn voor een periode van 2 tot 10 maanden. De totale lichaamsvoorraad van vitamine B12 bedraagt ongeveer 2000 tot 3000 microgram, waarvan wordt aangenomen dat deze hoeveelheid voldoende is voor 3 tot 4 jaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, zoutzuur voor pH instelling, water voor injectie.

-
- 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**
Niet van toepassing.
- 6.3 Houdbaarheid**
2 jaar.
- 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**
Bewaren beneden 25 °C in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen licht.
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- 6.5 Aard en inhoud van de verpakking**
Helder glazen (type I) One-Point Cut ampul.
Verpakking à 5 ampullen van 2 ml.
- 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**
Geen bijzondere vereisten.
- 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**
Takeda Nederland B.V.
Mercuriusplein 11, 5^e verdieping
2132 HA Hoofddorp
- 8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**
Hydrocobamine 1000 microgram is in het register ingeschreven onder RVG 02471.
- 9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING /HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**
Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 augustus 1966
Datum van laatste verlenging: 16 augustus 2016
- 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**
Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 9: 18 december 2024