

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Hydroxocobalamin G.L. Pharma 1 mg/ml stungulyf, lausn.

### 2. INNIHALDSLÝSING

Ein 1 ml lykja inniheldur 1,04 mg af hýdroxókóbalamín asetati sem jafngildir 1 mg af hýdroxókóbalamíni (B12-vítamín).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær, rauður vökvi.

pH 4,3 til 4,7.

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Illkynja blóðleysi (pernicious anemia) og B12-vítamínskortur af öðrum orsökum þegar notkun bætiefna til inntöku er ekki talin nægjanleg eða við hæfi.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

- Meðferð til að koma á sjúkdómshléi (remission therapy)  
Í alvarlegum bráðum tilfellum greinds eða gruns um taugakvilla þar sem hröð endurheimt B12-vítamínforða er nauðsynleg, má gefa 1 lykju af Hydroxocobalamin G.L. Pharma í vöðva eða undir húð daglega eða annan hvern dag, í 1 til 2 vikur eða þar til blóðgildi eru eðlileg. Í alvarlegum bráðum tilfellum án taugakvilla er 1 lykja gefin annan hvern dag, allt að 5 sinnum alls.
- Viðhaldsmeðferð  
Venjulega 1 lykja undir húð eða í vöðva á 1 til 3 mánaða fresti.

##### Lyfjagjöf

Í vöðva eða undir húð.

##### Lengd meðferðar

Meðferðarlengd fer eftir sérstökum orsökum sjúkdómsins. Meðferð ævilangt getur verið nauðsynleg.

#### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hýdroxóköbalamín ætti, ef mögulegt er, ekki að gefa sjúklingum með grun um B12-vítamínskort án þess að staðfesta greiningu fyrst.

Tíð notkun B12-vítamíns getur dulið fólínsýrskort. Því skal gæta varúðar við meðferð á blóðleysi í tilfellum þar sem ekki hefur verið staðfest að það stafi af B12-vítamínskorti.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er nær natríumfrítt.

#### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Klóramfenikól getur hamlað blóðmyndandi verkun B12-vítamíns. Fylgjast þarf með áhrifum á blóðmynd hjá þeim sjúklingum.

Getnaðarvarnartöflur geta dregið úr styrk B12-vítamíns í sermi.

Flest sýklalyf leiða til falskrar niðurstöðu örverufræðilegra rannsókna á blóði til ákvörðunar á fólínsýru og B12-vítamíni.

#### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

##### Meðganga

Ekki er búist við neinum áhrifum á meðgöngu þar sem altæk útsetning fyrir hýdroxóköbalamíni er hverfandi.

##### Brjóstgjöf

Hýdroxóköbalamín umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk, en við meðferðarskammta af Hydroxocobalamin G.L. Pharma er ekki talin nein hætta á áhrifum á barnið við brjóstgjöf.

##### Frjósemi

Engin þekkt áhætta.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Hydroxocobalamin G.L. Pharma hefur engin þekkt áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

#### 4.8 Aukaverkanir

Tíðni aukaverkana er skilgreind sem hér segir: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Líffærakerfi	Tíðni	Aukaverkun
Ónæmiskerfi	tíðni ekki þekkt	Ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. húðviðbrögð, berkjukrampi, bjúgur, ofnæmisbjúgur, bráðaofnæmi.
Taugakerfi	tíðni ekki þekkt	Skjálfti Höfuðverkur Náladofi
Hjarta	tíðni ekki þekkt	Hjartsláttartruflanir (afleiðing blóðkalíumlækkunar)
Meltingarfæri	tíðni ekki þekkt	Niðurgangur Ógleði Uppköst
Húð og undirhúð	tíðni ekki þekkt	Þrymlalík útbrot Blöðruútbrot
	tíðni ekki þekkt	Hörundsroði

		Ofsakláði Kláði í húð Útbrot Kláði
<i>Nýru og þvagfæri</i>	tíðni ekki þekkt	Litmiga Oxalat nýrnakvilli
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	tíðni ekki þekkt	Staðbundin viðbrögð á stungustað svo sem hörðun húðar (herslismyndun), verkur, bólga eða drep Hiti Kuldahrollur Hitakóf Sundl Lasleiki/vanlíðan

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

#### **4.9 Ofskömmtnun**

Bráð eituráhrif eru lítil. Ofskömmtnun veldur almennt engum einkennum og meðhöndlun einkenna ætti aðeins að þurfa í undantekningartilfellum.

#### Einkenni

Engin einkenni ofskömmtnunar hafa verið staðfest.

#### Meðhöndlun

Í undantekningartilvikum þarf að meðhöndla einkenni.

### **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

#### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: B12-vítamín (cýanókóbalamín og hliðstæður), ATC-flokkur: B03BA03

B12 vítamín er nauðsynlegt fyrir menn og er hluti af tveimur mikilvægum ensímhvörfum.

Í því fyrri er deoxýadenósýlkóbalamín samþáttur fyrir umbreytingu metýlmalónýl-CoA í súkkínýl-CoA með ensíminu metýlmalónýl-Coa mutas. Við B12 skort, getur þessi umbreyting ekki átt sér stað og hvarfefnið metýlmalónýl-CoA safnast upp, sem leiðir til uppsöfnunar á umbrotsefninu metýlmalónsýru og til myndunar óeðlilegra fitusýra sem safnast fyrir í frumuhimnum, þar með talið í miðtaugakerfinu.

Seinna hvarfið krefst metýlkóbalamíns þegar 5-metýl-tetrahydrófolat er breytt í tetrahydrófolat og hómósýstein í metíónín með tengiensiðinu (synthetase) metíónín (5-metýl-tetrahydrófolat hómósýsteinmetýltransferasa). Við B12 skort, safnast 5-metýltetrahydrófolat („metýlfolatgildran“) og hómócytein upp. Þetta leiðir til skorts á folat samþáttum sem eru nauðsynlegir fyrir DNA myndun. Ákvörðun á metýlmalónsýru og hómósýsteins er hægt að nota við rannsókn og greiningu á B12-vítamíni og fólínsýruskort. Sýnt hefur verið fram á að B12 vítamín staðlar hækkað magn metýlmalónsýru. Rannsóknir hafa einnig sýnt að B12 vítamín ásamt fólínsýru staðlar hækkuð hómósýsteinmagn. Sýnt hefur verið fram á að aukið magn hómósýsteins sé einn af mörgum sjálfstæðum áhættuþáttum fyrir, ásamt öðrum hlutum hjarta- og æðasjúkdómum.

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásög

Eftir gjöf hýdroxókóbalamíns utan meltingarvegar næsta plasmabéttni fljótt. Eftir gjöf í vöðva næst hámarksbéttni B12-vítamíns í plasma innan einnar klukkustundar. Hýdroxókóbalamín gefið í vöðva hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með B12-vítamínskort veldur jafnari/viðvarandi hækkun á styrk kóbalamíns í sermi og minni skammtíma útskilnaði kóbalamíns í þvagi en sambærilegur skammtur af cýanókóbalamíni. Að auki frásogast hýdroxókóbalamín hæggar frá stungustað en cýanókóbalamín.

Eftir inndælingu í vöðva eru  $C_{max}$  gildi hýdroxókóbalamíns áætluð 22-72 nmol/L og  $T_{max}$  60-480 mínútur. Mikil geymsla og langur líffræðilegur helmingunartími (350-400 dagar hjá mönnum) vítamínsins veitir verulega vörn á skortstímabilum. Engar tiltækar upplýsingar liggja fyrir um hlutfallslegt aðgengi milli lyfjagjafar í vöðva og undir húð.

### Dreifing

B12-vítamín binst í ríkum mæli ákveðnum plasmapróteinum sem kallast transkóbalamín. B12-vítamín dreifist í lifur, beinmerg og aðra vefi, þ.m.t. fylgjuna. Að auki hefur efnasambandið fundist í heila- og mænuvökva í styrk sem samsvarar styrk í sermi. B12-vítamín berst í brjóstamjólkvenna með barn á brjósti í styrk sem er svipaður styrkleika B12-vítamíns í blóði móður. Heildarbirgðir B12-vítamíns í heilbrigðum einstaklingum eru áætlaðar á bilinu 1-11 mg, að meðaltali 5 mg; 50-90% eru geymdar í lifur. Talið er að B12-vítamín umbreytist í form hjálparensíms í lifrinni og er líklega geymt í því formi.

### Umbrot

Þegar B12 vítamín er losað frá transkóbalamíni er því umbreytt í form hjálparensíms sem síðan tengist kóbalamínháðu ensímunum tveimur; metíónínsyntetasi og metýlmalónýl-CoA mutasa sem er svo umbreytt í frumuvökvanum í metýlkóbalamín eða í hvatberum í 5'-deoxýadenósýlkóbalamín. Metýlkóbalamín er lítill hluti af vítamíni B12 innanfrumu. Metýlkóbalamín er aðalform B12 vítamíns í plasma og það form er það sem er minnkað í B12 vítamínskorti.

### Brotthvarf

B12-vítamín er geymt í lifur, skilið út með galli og fer í gegnum umfangsmikla lifrar-garna hringrás. Innan 72 klukkustunda eftir inndælingu með 0,5-1 mg af hýdroxókóbalamíni í vöðva geta 16-66% af skammtinum hafa skilist út með þvagi. Útskilnaður um nýru eykst með hærri skömmtum þegar vítamín er gefið utan meltingarvegar. Eftir gjöf í vöðva haldast að hámarki u.þ.b. 50% af eðlilegum birgðum B12 vítamíns. Ekki var hægt að greina mun á því B12 magni sem skilst út eftir inndælingu á 1,5 µg af sérstaklega merktu vítamíni hjá einstaklingum með eðlilegt B12 í sermi og þeim sem eru með B12 vítamínskort.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Natríumasetatþríhýdrat (til að stilla sýrustig)

Ísedik (til að stilla sýrustig)

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

### **6.3 Geymsluþol**

30 mánuðir.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Má ekki frjósa.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

Lykjur úr glæru gleri merktar með tveimur lituðum hringjum, 3 x 1 ml og 5 x 1 ml.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun <og önnur meðhöndlun>**

Hvernig opna á lykjunna:

1. Staðsetjið eins punkta skurðinn (one-point-cut), sem er merktur efst á lykjunni með lituðum punkti og látið hann vísa upp.
2. Tryggið að öll lausn í efri hluta lykjunnar renni niður í neðri hlutann með því að slá létt í lykjunna.
3. Setjið aðra höndina efst á lykjunna með þumalinn á skurðinum.
4. Brjótið efri hlutann af með því að þrýsta honum frá þér.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

G.L. Pharma GmbH  
Schlossplatz 1  
8502 Lannach  
Austurríki

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/23/035/01

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 3. maí 2023.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

19. júlí 2023.