

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Hidroksokobalamin Orion 1 mg/ml raztopina za injiciranje

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter vsebuje hidroksokobalaminijev acetat, kar ustreza 1 mg hidroksokobalamina.

Vsebuje do 3,4 mg/ml natrija (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, rdeča raztopina, pH 4,5–5,5.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Perniciozna anemija in druga stanja s pomanjkanjem vitamina B<sub>12</sub>, pri katerih peroralno nadomeščanje ne zadostuje.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

##### *Odrasli in pediatrični bolniki*

Ob uvedbi zdravljenja 1 ampula (1 mg hidroksokobalamina) intramuskularno vsake 2–3 dni v obdobju 2 tednov in nato 1 ampula (1 mg) vsake 3–4 mesece.

V hudih akutnih primerih z diagnosticirano nevropatijo ali s sumom nanjo, je vzdrževalno zdravljenje na začetku bolj intenzivno (1 mg vsaka 2 tedna, do 6 mesecev).

Pri zdravljenju anemije se ugoden odziv na zdravljenje najprej pokaže kot retikulocitoza v krvi, ki običajno doseže vrh 5 do 7 dni po uvedbi zdravljenja.

##### Način uporabe

intramuskularno injiciranje

#### 4.3 Kontraindikacije

- Redka preobčutljivost na vitamin B<sub>12</sub> (kobalamin) v obliki za injiciranje.
- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Zdravila se ne sme dajati intravensko.

Kobalamin vsebuje kobalt. Pri bolnikih, ki so preobčutljivi na kobalt, se lahko pojavijo simptomi (npr. eritem in srbečica na mestu injiciranja), ki jih povzročajo izdelki z vitaminom B<sub>12</sub>, zato je potrebna previdnost (glejte poglavji 4.3 in 4.8).

Na začetku zdravljenja je potrebno skrbno spremljati koncentracijo kalija v serumu in preprečiti morebitno hipokaliemijo (glejte poglavje 4.8).

Uporaba hidroksokobalamina ni priporočljiva, dokler diagnoza ni potrjena, saj lahko prikrije simptome, povezane z drugimi stanji pomanjkanja.

Krvno sliko in nevrološki status bolnika je potrebno redno spremljati.

V prvih tednih uporabe je pri bolnikih z megaloblastno anemijo potrebno spremljati število trombocitov zaradi reaktivne trombocitoze.

##### *Pomožne snovi*

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Bolniki, ki so prejeli kloramfenikol, so imeli slabši odziv na zdravljenje z vitaminom B<sub>12</sub> (hidroksokobalaminom).

Peroralni kontraceptivi lahko zmanjšajo koncentracijo vitamina B<sub>12</sub> v serumu.

Večina antibiotikov, metotreksat in pirimetamin vplivajo na mikrobiološko določanje folne kisline in vitamina B<sub>12</sub>.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

Vitamin B<sub>12</sub> prehaja skozi placentu in se izloča v materino mleko. Neželeni učinki na plod ali dojenčka pri uporabi vitamina B<sub>12</sub> (hidroksokobalamina) med nosečnostjo ali dojenjem niso znani. Vitamin B<sub>12</sub> se lahko uporablja med nosečnostjo in dojenjem.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Zdravilo Hidroksokobalamin Orion nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### **4.8 Neželeni učinki**

Poročali so o naslednjih neželenih učinkih z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

##### *Bolezni imunskega sistema*

Anafilaksija, vključno z anafilaktičnim šokom. Alergijske reakcije, vključno s kožnimi reakcijami in angioedemom. Preobčutljivostna reakcija se lahko pojavi tudi po dolgotrajnem zdravljenju.

##### *Bolezni živčevja*

Glavobol, senzorične motnje, kot so parestezija, tremor.

##### *Bolezni prebavil*

Slabost, bruhanje, driska.

### *Bolezni kože in podkožja*

Izpuščaj, eksantem, akneiformni izpuščaj in urtikarija.

### *Bolezni sečil*

Sprememba barve urina.

### *Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije*

Povišana telesna temperatura, omotica, vročinski oblivi, mrzlica, splošno slabo počutje, lokalna reakcija na mestu injiciranja, bolečina in srbečica.

V zgodnjih fazah zdravljenja z vitaminom B<sub>12</sub> so bile opisane aritmije (zaradi hipokaliemije) (glejte poglavje 4.4).

V prvih tednih zdravljenja megaloblastne anemije se lahko pojavi reaktivna trombocitoza.

### Pediatrična populacija

Pri nekaterih pediatričnih bolnikih s pomanjkanjem vitamina B<sub>12</sub> so se v nekaj dneh po začetku intramuskularnega zdravljenja z vitaminom B<sub>12</sub> pojavili nehoteni mišični gibi, kot sta tremor in trzanje mišic. Natančen vzrok za to ni znan. Podobne simptome lahko povzroči pomanjkanje vitamina B<sub>12</sub>.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

Posamezni odmerki vitamina B<sub>12</sub>, tudi visoki, niso znani po tem, da bi imeli neželene učinke na telo.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje slabokrvnosti, vitamin B<sub>12</sub> (cianokobalamin in analogi), oznaka ATC: B03BA03.

V naravi se vitamin B<sub>12</sub> tvori le v mikroorganizmih; vitamin B<sub>12</sub> v obliki hidroskobalamina nastaja kot posledica presnove vrst *Streptomyces*. V telesu se hidroskobalamin pretvori v dve koencimski obliki, metilkobalamin in deoksiadenozilkobalamin, ki pomembno sodelujeta v kemijskih reakcijah za uravnavanje rasti in delitev celic. V celicah so funkcije vitamina B<sub>12</sub> povezane s sintezo nukleinskih kislin, DNK, RNK, beljakovin in lipidov ter po drugi strani z razgradnjo ogljikovih hidratov in lipidov. Pomanjkanje vitamina B<sub>12</sub> lahko povzroči zastoj rasti, spremembe sluznice jezika, vnetje, drisko, megaloblastno anemijo in nevropatijo.

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Absorpcija peroralno zaužitega vitamina B<sub>12</sub> poteka v terminalnem ileumu preko mehanizma aktivnega transporta; predpogoj je, da je vitamin vezan na transporter (intrinzični faktor), ki ga proizvajajo parietalne celice želodca. Pomanjkanje intrinzičnega faktorja, zaradi atrofičnega gastritisa, povzroča perniciozno anemijo. Pri redki Imerslund-Gräsbeckovi bolezni se vitamin B<sub>12</sub> ne absorbira iz tankega črevesa niti v prisotnosti intrinzičnega faktorja. Pri visokih peroralnih odmerkih vitamina B<sub>12</sub> del absorpcije poteka tudi preko pasivne difuzije.

V plazmi se vitamin B<sub>12</sub> veže predvsem na transkobalaminske prenašalce, od katerih so znane vsaj tri vrste. Večina parenteralno apliciranega hidroksokobalamina se veže na transkobalamin II, ki vitamin hitro prenaša v tkiva.

Vitamin B<sub>12</sub> se shranjuje predvsem v jetrih, izloča se z žolčem in se v veliki meri ponovno absorbira preko enterohepatičnega obtoka. Le zelo majhna količina zaužitega vitamina B<sub>12</sub>, se izloči skozi ledvice. Pri parenteralnem dajanju se delež vitamina, ki se izloča skozi ledvice, povečuje z naraščajočim odmerkom.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Na voljo ni razpoložljivih podatkov o morebitnih predkliničnih študijah, izvedenih s hidroksokobalaminom, ki bi bile pomembne z vidika varnosti.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev klorid  
natrijev acetat trihidrat  
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

30 mesecev

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C). Ne zamrzujte.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Steklene ampule, 3 x 1 ml in 5 x 1 ml. Ena ampula vsebuje 1 ml raztopine. Ampule imajo dva barvna obroča; zgornji je temno moder, spodnji pa rjav.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Stekleno ampulo je treba odpreti v linearnem položaju z obema rokama, tako da z levo roko držite telo ampule, z desno roko pa vrat ampule in z desnim palcem počasi pritiskate na modro piko na ampuli. To bo preprečilo nastanek ostrih steklenih robov ampule in odkrušenih steklenih delcev. Pri dajanju zdravila Hidroksokobalamin Orion raztopina za injiciranje se priporoča uporabo filtrirne igle, da se

izloči morebitne steklene delce. Raztopino za injiciranje potegneta v brizgo s filtrirno iglo. Nato je treba iglo zamenjati z drugo iglo za intramuskularno injiciranje.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finska

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/26/03275/001-002

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 20. 1. 2026

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

7. 10. 2025