

1. LEGEMIDLETS NAVN

Behepan 1 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1 mg cyanokobalamin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Lyserosa, runde og konvekse filmdrasjerte tabletter med en diameter på ca. 6 mm og merket med «BE» og en buet linje over og under.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Pernisiøs anemi, idiopatisk eller etter gastrektomi. Atrofisk gastritt, sprue, cøliaki og andre tilstander med vitamin B₁₂-mangel som skyldes malabsorpsjon. Redusert B₁₂-absorpsjon etter partiell ventrikkelreseksjon og "blind loop" syndrom, samt visse sjeldne former av anemi hos gravide. Støttende ved aminosalisyl og annen legemiddelbehandling (f.eks. langtidsbehandling med syrenøytraliserende middel) som kan medføre redusert B₁₂-absorpsjon med lavere B₁₂-verdier.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Remisjonsbehandling

2 tabletter to ganger daglig i én måned.

Ved alvorlige akutte tilfeller med påvist eller mistenkt nevropati, der det er nødvendig med rask påfylling av B₁₂-lagrene, kan vitamin B₁₂ i første omgang gis som intensiv injeksjonsbehandling, etterfulgt av peroral vedlikeholdsbehandling.

Vedlikeholdsbehandling

1–2 tabletter daglig, helst på fastende mage.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Opptak av vitamin B₁₂ fra mage-tarm-kanalen kan bli redusert på grunn av aminoglykosider, aminosalisylsyre, antiepileptika, biguanider, kloramfenikol, kolestyramin, kaliumsalter, metyldopa og syrenøytraliserende midler (f.eks. omeprazol og cimetidin). Den kliniske relevansen til mange av disse interaksjonene er sannsynligvis liten.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Ingen kjent risiko ved bruk under graviditet.

Amming

Går over i morsmelk, men risiko for effekter hos barnet er usannsynlig ved terapeutiske doser.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Behøp har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

I tabellen nedenfor er alle bivirkninger presentert i henhold til klassifisering av organsystem og frekvens (sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$)).

Organklasser	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet <i>Sjeldne</i>	Anafylaksi
Hud- og underhudssykdommer <i>Sjeldne</i>	Aknelignende utslett, urticaria
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet <i>Sjeldne</i>	Feber

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Den akutte toksisiteten er lav. Overdosering gir vanligvis ingen symptomer, og symptomatisk behandling av overdosering vil kun være nødvendig i unntakstilfeller.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vitamin B₁₂, ATC-kode: B03B A01

Vitamin B₁₂ er et essensielt vitamin hos mennesker, og det inngår i to viktige enzymreaksjoner. Ved den ene reaksjonen er deoksyadenosylkobalamin kofaktor for omdanningen av metylmalonyl-koenzym A (CoA) til suksinyl-CoA via enzymet metylmalonyl-CoA-mutase. Ved B₁₂-mangel skjer ikke denne omdanningen, og substratet metylmalonyl-CoA hoper seg opp. Dette fører til at metabolitten metylmalonsyre akkumuleres, og at unormale fettsyrer syntetiseres og hoper seg opp i

cellemembranene, blant annet i sentralnervesystemet. Ved den andre reaksjonen kreves metylkobalamin når 5-metyl-tetrahydrofolat omdannes til tetrahydrofolat og homocystein til metionin av enzymet metionin syntase (5-metyl-tetrahydrofolat-homocystein metyltransferase). Ved B₁₂-mangel akkumuleres 5-metyltetrahydrofolat ("metylfolatfellen") og homocystein. Det blir mangel på folatkofaktorer som er nødvendige for DNA-syntesen. Dette gjør at det blir lettere å påvise metylmalonsyre og homocystein, og det forbedrer mulighetene for diagnostikk ved utredning av vitamin B₁₂- og folsyremangel.

Vitamin B₁₂ har vist seg å normalisere forhøyde nivåer av metylmalonsyre. Studier har også vist at vitamin B₁₂ i kombinasjon med folsyre normaliserer forhøyede homocysteinverdier. Høye homocysteinverdier har vist seg å være en risikofaktor for blant annet hjerte- og karsykdommer, uavhengig av andre faktorer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ved peroral tilførsel av rent vitamin B₁₂ skjer absorpsjon via passiv diffusjon uten binding til intrinsisk faktor (IF). Dette opptaket skjer direkte proporsjonalt med dosen som gis, og har blitt estimert til 1 % av denne. B₁₂-opptaket fra mat starter med at pepsin og saltsyre frigjør B₁₂ fra proteinbindingen. Deretter bindes B₁₂ til glykoproteiner med høy affinitet, R-bindere, som finnes i spytt og magesaft. Lenger nede i tarmen, der pH-verdien er høyere, spaltes bindingen av pankreasenzymmer, og B₁₂ bindes utelukkende til IF med høy affinitet. Komplekset B₁₂-IF, som ikke spaltes av pankreasenzymmer, tas opp via en spesifikk kalsiumavhengig prosess med begrenset kapasitet i distale ileum. Inne i ileums enterocytter spaltes komplekset B₁₂-IF, og etterpå bindes B₁₂ delvis til transkobalamin II, den spesifikke transportøren, og delvis til haptokorriner, et samlenavn for flere transportproteiner, også kalt R-bindere, R-protein, kobalofilin og transkobalamin I og III. Haptokorrinbundet B₁₂ tas opp av levercellereseptorer og utskilles. R-bundne kobalaminer følger galle ut i tarmen, komplekset spaltes og B₁₂ kan på nytt bindes for opptak i det enterohepatiske kretsløpet.

Etter transport via blodet leveres fritt kobalamin til cellene som hydroksykobalamin, og konverteres i cellevæsken til metylkobalamin eller i mitokondriene til 5-deoksyadeno-sylkobalamin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det finnes ingen prekliniske data av relevans for sikkerhetsvurderingen utover det som allerede er omtalt i preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Mikrokrystallinsk cellulose
Kolloidal vannfri silika
Kalsiumhydrogenfosfatdihydrat
Natriumstivelseglykolat
Magnesiumstearat
Titandioksid (E171)
Hypromellose
Stearinsyre

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Plastboks: 18 måneder.

Endose blisterpakning: 6 måneder.

Tablettene er godkjent for maskinell dosedispensering. Den maksimale holdbarheten utenfor originalpakningen er 6 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Plastboks med 98 tabletter.

Plastboks med 100 tabletter.

Plastboks med 900 tabletter – kun til multidose.

Plastboks med 1000 tabletter – kun til multidose.

Éndose blisterpakning med 50 tabletter - kun til bruk på sykehus/institusjon.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Pfizer AS
Postboks 3
1324 Lysaker
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

17-11569

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22.02.2017

Dato for siste fornyelse: 14.02.2022

10. OPPDATERINGSDATO

09.10.2020