

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bevitrio 0,5 mg/0,8 mg/3 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 tablett inneholder 0,5 mg cyanokobalamin (vitamin B₁₂), 0,8 mg folsyre og 3 mg pyridoksinhydroklorid (vitamin B₆).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett

Rød/gul, flekkete med små røde prikker, rund og bikonveks tablett. Diameter 10 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Forebygging av symptomgivende mangel på vitamin B₆, vitamin B₁₂ og folsyre ved utilstrekkelig inntak av føde eller malabsorpsjon, spesielt hos eldre.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

1 tablett daglig med vann.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bevitrio er ikke indisert for behandling av symptomgivende mangel på vitamin B₆, vitamin B₁₂ og folsyre. Spesielt bør det pekes på at effektiv behandling av manifest megaloblastisk anemi og pernisiøs anemi kan kreve parenteral administrering av vitamin B₁₂ i begynnelsen av behandlingen. Bevitrio skal ikke anvendes til pasienter som har gjennomgått en større tynntarmsreseksjon.

Bevitrio er ikke beregnet på sekundærprevensjon av NTD (nevralrørsdefekt), som krever høyere inntak av folsyre.

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

Folsyre

Antiepileptika

De fleste antiepileptika kan forårsake en reduksjon i plasmakonsentrasjonen av folsyre ved å hemme absorpsjon og/eller metabolisme av folsyre.

Folsyre kan øke metabolismen av enkelte antiepileptika, som fenobarbital og fenytoin.

Antibiotika

Enkelte antibiotika kan påvirke mikrobiologiske undersøkelser, noe som kan føre til feilaktig lave resultater ved måling av folsyrekonsentrasjon i serum og erythrocytter.

Folsyreantagonister

Folsyreantagonister, som metotreksat, pyrimetamin, trimetoprim, sulfonamider og sulfasalazin, kan hemme omdanningen av folsyre til tetrahydrofolsyre og dermed øke risikoen for folsyremangel.

Pyridoksin

Levodopa

Pyridoksin er vist å redusere effekten av levodopa. Denne effekten sees imidlertid ikke når levodopa foreskrives i kombinasjon med karbidopa, som forhindrer interaksjonen fra å forekomme. I sjeldne tilfeller der pasienter tar levodopa i fravær av karbidopa bør leger råde sine pasienter til å unngå produkter som inneholder pyridoksin.

Cyanokobalamin

Absorpsjon av vitamin B₁₂ fra gastrointestinaltraktus kan reduseres av aminoglykosider, aminosalisylsyre, antiepileptika, biguanider (metformin), kloramfenikol, kolestyramin, kaliumsalter og magesyrehemmende stoffer (for eksempel omeprazol eller cimetidin). Den kliniske relevansen av disse interaksjonene er trolig liten.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Ingen kjente risikoer.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført noen studier av virkningen på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene er presentert i henhold til organklassesystem og frekvens.

Hud- og underhudssykdommer Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Aknelignende reaksjoner, allergiske reaksjoner (urtikaria, pruritus, erytem)
Forstyrrelser i immunsystemet Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)	Anafylaktisk reaksjon

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

Folsyre har lav toksisitet. Selv ikke ved høye doser forventes symptomer.

Ved lang tids høydosebehandling med *pyridoksin* har noen personer utviklet perifere nevropatier. Dosen vitamin B₆ i Bevitrio utgjør ingen overdoseringsrisiko.

Cyanocobalamin har lav toksisitet. Selv ikke ved høye doser forventes symptomer.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: vitamin B-kompleks, usammensatte preparater, ATC-kode: A11EA.

Mengden *folsyre*, vitamin B₆ og vitamin B₁₂ i Bevitrio er valgt for å gi beskyttelse mot symptomgivende mangel spesielt hos eldre som ofte har malabsorpsjon av *folsyre* og vitamin B₁₂. *Folsyre* og vitamin B₁₂ er nødvendig for visse transmetyleringsprosesser, bl.a. ved syntesen av DNA og RNA. *Folsyremangel* gir opphav til megaloblastisk anemi av samme type som forårsakes av mangel på vitamin B₁₂.

Det er vist at behandling med en kombinasjon av *folsyre*/vitamin B₆/vitamin B₁₂ senker forhøyet plasmanivå av homocystein. Homocystein er en metabolitt som dannes ved metabolismen av den essensielle aminosyren metionin. Omsettingen av homocystein påvirkes av *folsyre*, vitamin B₆ og vitamin B₁₂ og innholdet av homocystein i blodet stiger markant ved mangel på *folsyre* og vitamin B₁₂. Økt homocysteinnivå er blitt observert hos eldre.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Peroralt administrert *vitamin B₁₂* absorberes via aktive og passive mekanismer. Absorpsjon via den aktive transportmekanismen inkluderer «intrinsic factor», mens vitamin B₁₂ absorberes passivt i tynntarmen i fravær av «intrinsic factor». Passiv absorpsjonsgrad er ca. 1 % av den administrerte dosen. En viktig komponent av vitamin B₁₂-absorpsjon og konservering av vitamin B₁₂ i kroppen er enterohepatisk sirkulasjon. Vitamin B₁₂ er bundet til transkobalaminer i serum. Transkobalaminene i serum anses å være mettet ved 750-1500 pmol/l vitamin B₁₂. Ikke-proteinbunden cyanokobalamin i nivåer over dette utskilles meget raskt via glomerulær filtrasjon.

Folsyre absorbers raskt, hovedsakelig fra den proksimale delen av tynntarmen. Syntetisk *folsyre* har høy biotilgjengelighet (ca. 85-100 %). *Folsyre* gjennomgår enterohepatisk sirkulasjon. Etter absorpsjon blir *folsyre* hovedsakelig redusert og metylert i leveren til 5-metyltetrahydrofolat, som er den dominerende formen av sirkulerende *folsyre*. Lagres hovedsakelig i lever, konsentreres også aktivt i cerebrospinalvæsken. Inntak av større mengder *folsyre* leder til proporsjonalt større utskillelse i urinen.

Alle former av *vitamin B₆* absorberes fritt gjennom passiv diffusjon i jejunum og ileum. Den dominerende formen av sirkulatorisk vitamin B₆ er pyridoksalfosfat og pyridoksaminfosfat. Spesielt pyridoksalfosfat sirkulerer tett bundet til albumin, mens andre former for vitamin B₆ er bundet i mindre grad. Lagring og metabolisme av vitamin B₆ er hovedsakelig i leveren, hvor det oksideres til pyridoksinsyre som er hovedutskillingsproduktet av vitamin B₆. Produktene av metabolismen av vitamin B₆ skilles ut i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det foreligger ingen prekliniske data som er relevante for sikkerhetsbedømmelsen ut over de som allerede er omtalt i preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Cellulose, mikrokrySTALLINSK (E 460)
Kalsiumhydrogenfosfatdihydrat
Natriumstivelseglykolat type A
Silika, kolloidal vannfri (E 551)
Magnesiumstearat (E 470b)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvit HDPE-beholder med lokk av HDPE/LDPE.
Pakningsstørrelser: 100 og 250 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark
info@orifarm.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

22-14714

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. september 2023

10. OPPDATERINGSDATO

19.09.2023