

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bevitan 1 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 tablett inneholder 1 mg cyanokobalamin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Rund, bikonveks, rosa tablett, diameter 8 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Profylakse og behandling av pernisiøs anemi og andre tilstander med vitamin B12-mangel.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Remisjonsbehandling

Vanligvis 1-2 tabletter daglig til full remisjon. Deretter vedlikeholdsdose. Ved etablert eller mistenkt nevropati bør behandlingen være parenteral.

Vedlikeholdsdose/profylakse

Vanligvis 1 tablett daglig.

Spesielle populasjoner

Eldre pasienter

Dosejustering er ikke nødvendig.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er vanligvis ikke nødvendig. Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon bør serumnivået av vitamin B12 kontrolleres regelmessig og dosen reduseres om nødvendig (se pkt. 4.4).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Sikkerhet og effekt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon er ikke undersøkt.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Bevitan hos barn < 18 år er ikke fastslått. Ingen informasjon er tilgjengelig.

Administrasjonsmåte

Bevitan bør tas mellom måltidene. Tabletten kan svelges hel, deles eller knuses.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved behandlingsstart bør det stilles en differensialdiagnose for å avgjøre om det er kostholdsrelatert vitamin B12-mangel, eller om det er kronisk inflammatorisk tarmsykdom eller annen tilstand som tyder på utilstrekkelig passiv diffusjon av vitamin B12 fra kostholdet.

Hos pasienter med hematologiske og nevrologiske symptomer på vitamin B12-mangel, og i tilfeller hvor rask normalisering av vitamin B12-assosierte biomarkører er nødvendig, bør behandling startes med parenteral administrering av cyanokobalamin inntil blodets biokjemiske verdier normaliseres og kliniske symptomer avtar.

Den terapeutiske responsen på oral behandling må overvåkes nøye (f.eks. etter 7 dager, deretter månedlig, deretter hver 6. måned og deretter årlig). Plasmanivåer av vitamin B12 eller metylmalonsyre og blodverdier bør overvåkes regelmessig for å vurdere respons på behandlingen. Hvis vitamin B12-mangelen fortsatt er dårlig kontrollert etter 1 måned, må pasientens etterlevelse av behandlingen kontrolleres, og om nødvendig må cyanokobalamin-dosen eller administrasjonsmåten justeres.

Siden overflødig kobalamin delvis skilles ut via nyrene, kan vitamin B12 potensielt akkumuleres, spesielt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. For å opprettholde tilstrekkelige serumkonsentrasjoner av vitamin B12, bør serumvitamin B12-konsentrasjoner kontrolleres regelmessig og behandlingsregimet justeres om nødvendig.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med samtidig folsyremangel. Folatmangel kan redusere den terapeutiske responsen på behandling med vitamin B12. Hos disse pasientene må bruk av Bevitan ledsages av behandling av folatmangel.

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 orale prevensjonsmidler, 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

Cyanokobalamin/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, men ved terapeutiske doser av Bevitan er det ikke forventet noen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)	Anafylaksi. Feber.

Hud- og underhudssykdommer	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)	Urtikaria. Eksem. Utslett. Allergiske reaksjoner inkludert hudreaksjoner og angioødem.
----------------------------	--	--

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Toksisitet

Lav akutt toksisitet.

Symptomer

Ikke å forvente selv etter svært høye doser.

Behandling

Bør ikke kreves. (Symptomatisk i unntakstilfeller.)

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vitamin B12 (cyanokobalamin og analoger), ATC-kode: B03BA01

Virkningsmekanisme

Bevitan-tabletter normaliserer kroppens innhold av cyanokobalamin (vitamin B12), som er nødvendig for DNA-syntese.

Vitamin B12 er essensielt for mennesker og er spesielt aktivt i to viktige enzymsystemer. Den adenosylerte formen er en kofaktor for mitokondrieenzymet metylmalonyl CoA-mutase. Denne reaksjonen er viktig for normal fettsyremetabolisme. Den metylerte formen av vitamin B12 er en kofaktor for metioninsyntetase og derfor avgjørende for normal celleproliferasjon. Mangel på metylkobalamin anses også å være ansvarlig for demyeliniseringen som sees ved B12-mangel. En forstyrrelse i dette systemet resulterer i unormal DNA-metabolisme med symptomer fra primære organer med rask celleproliferasjon som benmarg og slimhinner. Eksperimentelt har det vist seg at mangel på den metyliserte formen er ledsaget av nevrologisk skade.

Farmakodynamiske effekter

Cyanokobalamin er effektivt mot hematologiske, nevrologiske og andre symptomer forårsaket av vitamin B12- mangel, f.eks. ved pernisiøs anemi.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Uten tilstedeværelse av "intrinsic factor", absorberes kun ca. 1 % av en oralt administrert mengde av 1 mg cyanokobalamin (ca. 10-12 µg) ved passiv diffusjon i tolvfingertarmen og tynntarmen. Denne dosen er tilstrekkelig for vedlikeholdsbehandling av pasienter med pernisiøs anemi og andre former for malabsorpsjon av vitamin B12. Peroral behandling med høyere doser kan også gis initialt, men ved fastslått B12-mangel bør parenteral behandling foretrekkes for raskere remisjon og fylling av leverdepotene.

Distribusjon

Cyanokobalamin distribueres til blod og vevsvæske og akkumuleres i leveren. Det bindes til plasmaproteiner.

Metabolisme

Cyanokobalamin metaboliseres til adenosyl- og metylkobalamin, som er biologisk aktive.

Eliminasjon

Etter oral administrering av 1 mg cyanokobalamin, utskilles ca. 5 % uendret i urinen. Utskillelsen skjer når proteinbindingskapasiteten overskrides. Plasmahalveringstid: 5-10 timer.

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

Mannitol
Potetstivelse
Pregelatinisert stivelse
Mikrokrystallinsk cellulose
Magnesiumstearat
Stearinsyre
Polyvinylalkohol, delvis hydrolysert
Makrogol
Titandioksid (fargestoff E 171)
Rødt jernoksid (fargestoff E 172)
Gult jernoksid (fargestoff E 172)
Talkum

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Polyetylenboks (sikkerhetsforseglet) med polyetylenlokk og forsegling som inneholder 90, 100, 105 eller 120 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

24-16481

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 16. januar 2025

10. OPPDATERINGSDATO

16.01.2025