

 28. februar 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Bevitrio, tabletter**

**0. D.SP.NR.**

32968

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Bevitrio

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 tablet indeholder: 0,5 mg cyanocobalamin (vitamin B12), 0,8 mg folsyre og 3 mg pyridoxinhydrochlorid (vitamin B6).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Tabletter

Røde/gule med små røde pletter, runde og bikonvekse tabletter. Diameter 10 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Forebyggelse af symptomgivende mangel på vitamin B6, vitamin B12 og folsyre ved utilstrækkelig fødeindtagelse eller malabsorption, hovedsageligt hos ældre.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

1 tablet daglig, indtages med vand

Administration

Til peroralt brug

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller et af hjælpestofferne anført under pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Bevitrio er ikke beregnet til behandling af symptomgivende mangel på de vitaminer, der indgår. Især bør det påpeges, at effektiv behandling af indtrådt megaloblastær anæmi og perniciøs anæmi kan kræve parenteral administration af vitamin B12 i begyndelsen af behandlingen.

Bevitrio bør ikke anvendes til patienter, som har gennemgået en større tyndtarmsresektion.

Bevitrio er ikke beregnet til sekundær forebyggelse af NTD (neuralrørsdefekt), som kræver et højere indtag af folsyre.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Folsyre

*Antiepileptika*

De fleste antiepileptiske lægemidler kan forårsage et fald i plasmakoncentrationen af folsyre ved at hæmme absorptionen og metabolismen af folsyre.

Folsyre kan øge metabolismen af nogle antiepileptika, såsom phenobarbital og phenytoin.

*Antibiotika*

Nogle antibiotika kan forstyrre mikrobiologiske tests, hvilket kan føre til falske lave resultater af koncentrationsmåling af folsyre i serum og erythrocytter.

*Folsyreantagonister*

Folsyreantagonister såsom methotrexat, pyrimetamin, trimethoprim, sulfonamider og sulfasalazin kan hæmme omdannelsen af folsyre til tetrahydrofolsyre og således øge risikoen for folsyremangel.

Pyridoxin

*Levodopa*

Pyridoxin har vist sig at mindske virkningerne af levodopa. Denne effekt ses imidlertid ikke, når levodopa ordineres i kombination med carbidopa, hvilket forhindrer interaktionen i at forekomme. I de sjældne tilfælde, hvor patienter tager levodopa uden carbidopa, bør læger råde deres patienter til at undgå produkter, der indeholder pyridoxin.

Cyanocobalamin

Absorptionen af vitamin B12 fra mave-tarm-kanalen kan reduceres af aminoglycosider, aminosalicylsyre, antiepileptika, biguanider (metformin), chloramphenicol, colestyramin, kaliumsalte og mavesyrehæmmende stoffer (for eksempel omeprazol og cimetidin). Den kliniske relevans af flere af disse interaktioner er sandsynligvis lille.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Ingen kendte risici.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Der er ikke udført nogen undersøgelser af evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

De uønskede virkninger præsenteres i henhold til systemorganklasse og hyppighed.

|  |  |
| --- | --- |
| **Hud og subkutane væv**Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).  | Aknelignende reaktioner, allergiske reaktioner (urticaria, pruritus, erytem) |
| **Immunsystemet** Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). | Anafylaktisk reaktion |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

*Folsyre* har lav toksicitet. Der forventes ingen symptomer selv efter høje doser.

Ved kronisk højdosisbehandling med *pyridoxin* har nogle enkeltpersoner udviklet perifere neuropatier. Vitamin B6-dosen i Bevitrio udgør ingen overdoseringsrisiko.

*Cyanocobalamin* har lav toksicitet. Selv ikke ved høje doser forventes nogen symptomer.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vitamin B-complex, ATC-kode: A11EA

Mængderne af folsyre, vitamin B6 og vitamin B12 i Bevitrio er valgt for at yde beskyttelse mod symptomgivende mangeltilstande, især blandt ældre mennesker, som ofte lider af malabsorption af folsyre og vitamin B12.

Folsyre og vitamin B12 er nødvendige for visse transmetyleringsprocesser, f.eks. ved syntesen af DNA og RNA. Mangel på folsyre er årsag til megaloblastisk anæmi af samme type som ved mangel på vitamin B12.

Det har vist sig, at behandling med en kombination af folsyre/vitamin B6/vitamin B12 reducerer forhøjede plasmaniveauer af homocystein. Homocystein er en metabolit, som dannes ved metabolismen af den essentielle aminosyre metionin. Omsætningen af homocystein påvirkes af folsyre, vitamin B6 og vitamin B12, og indholdet af homocystein i blodet stiger markant ved mangel på folsyre og vitamin B12.

Forhøjede niveauer af homocystein er blevet observeret blandt ældre mennesker.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Peroralt tilført *vitamin B12* absorberes via aktive og passive mekanismer. Absorption gennem den aktive transportmekanisme inkluderer intrinsic factor, mens vitamin B12 absorberes passivt i tyndtarmen i fravær af intrinsic factor. Absorptionsgraden er ca. 1% af den administrerede dosis. En vigtig bestanddel af normal vitamin B12 absorption og bevaring af vitamin B12 i kroppen er enterohepatisk cirkulation. Vitamin B12 er bundet til transcobalaminer i serum. Transcobalaminerne i serum anses for at være mættede ved 750-1500 pmol/l vitamin B12. Ikke proteinbundet cyanocobalamin udskilles ved glomerulær filtration.

*Folsyre* absorberes hurtigt, hovedsageligt fra den proximale del af tyndtarmen. Syntetisk folsyre er meget biotilgængeligt (ca. 85-100%). Folsyre gennemgår enterohepatisk cirkulation. Efter absorption reduceres folsyre stort set og methyleres i leveren til 5-methyltetrahydrofolsyre, som er den fremherskende form for cirkulerende folsyre. Den vigtigste lagringsplads er leveren, men folsyre koncentreres også aktivt i cerebrospinalvæsken. Indgivelse af store doser folsyre fører til, at proportionelt større mængder af vitaminet udskilles i urinen.

Alle former af *vitamin B6*absorberes frit gennem passiv diffusion i jejunum og ileum. Den fremherskende form af cirkulerende vitamin B6 er pyridoxalfosfat og pyridoxaminfosfat. Især pyridoxalphosphat cirkulerer tæt bundet til albumin, mens andre vitamin B6-former er bundet i mindre grad. Lagring og metabolisering af vitamin B6 sker hovedsageligt i leveren, hvor det oxideres til pyridoxinsyre, som er det fremherskende udskilningsprodukt af vitamin B6. Produkterne af vitamin B6-metabolisme udskilles i urinen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der findes ingen non-kliniske data af betydning for sikkerhedsbedømmelsen ud over det, der allerede er anført i produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Cellulose, mikrokrystallinsk (E460)

Calciumhydrogenphosphat-dihydrat

Natriumstivelsesglycolat (type A)

Silica, kolloid vandfri (E551)

Magnesiumstearat (E470b)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i original emballage for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Hvid HDPE beholder med HDPE/LDPE-lukning.

Pakningsstørrelser: 100 og 250 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orifarm Healthcare A/S

Energivej 15

5260 Odense S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

67679

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

28. februar 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-