

4. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Cohemin, injektionsvæske, opløsning**

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

33037

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cohemin

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml indeholder hydroxocobalaminacetat svarende til 1 mg hydroxocobalamin.

Indeholder op til 3,4 mg/ml natrium (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Klar, rød opløsning, pH 4,5-5,5.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Perniciøs anæmi og andre tilstande med vitamin B12-mangel, når oralt tilskud ikke anses for tilstrækkeligt.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne og pædiatriske patienter*

Ved påbegyndelse af behandlingen gives 1 ampul (1 mg hydroxocobalamin) intramuskulært hver 2.‑3. dage i en periode på 2 uger, og derefter 1 ampul (1 mg) hver 3.-4. måned.

I svære, akutte tilfælde *med* diagnosticeret eller formodet neuropati er vedlige­holdelsesbehandlingen mere intensiv i starten af behandlingen (1 mg hver 2. uge indtil 6 måneder).

Ved behandling af anæmi viser en gunstig reaktion på behandlingen sig først som retikulocytose i blodet, der normalt topper 5 til 7 dage efter påbegyndelse af behandlingen.

Administration

Intramuskulær injektion

**4.3 Kontraindikationer**

* Sjælden overfølsomhed over for injicerbart vitamin B12 (cobalamin)
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dette præparat bør ikke administreres intravenøst.

Cobalamin indeholder kobolt. Patienter, der er overfølsomme over for kobolt, kan opleve symptomer (f.eks. erytem eller kløe på injektionsstedet) forårsaget af vitamin B12-præparater, og der skal derfor udvises forsigtighed (se også pkt. 4.3 og 4.8).

Serumkaliumniveauerne bør overvåges tæt i starten af behandlingen med vitamin B12, og der skal tages højde for eventuel hypokaliæmi (se pkt. 4.8).

Brug af hydroxocobalamin frarådes, før diagnosen er bekræftet, da det kan maskere symptomer forbundet med andre mangeltilstande.

Patientens blodværdier og neurologiske status bør overvåges regelmæssigt.

Hos patienter med megaloblastær anæmi bør trombocyttallet overvåges for reaktiv trombocytose i løbet af de første ugers behandling.

*Hjælpestoffer*

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

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

Patienter, der har fået chloramphenicol, har oplevet et nedsat respons på behandling med vitamin B12 (hydroxocobalamin).

Orale kontraceptiva kan reducere koncentrationen af vitamin B12 i serum.

De fleste antibiotika, methotrexat og pyrimethamin giver vildledende resultater af mikrobiologiske blodprøver til bestemmelse af folsyre og vitamin B12.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Vitamin B12 krydser placenta og udskilles i modermælk hos mennesker. Anvendelsen af vitamin B12 (hydroxocobalamin) under graviditet eller amning er ikke kendt for at forårsage bivirkninger hos fostre eller spædbørn. Vitamin B12 kan bruges under graviditet og amning.

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

Ikke mærkning.

Cohemin påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Følgende bivirkninger er blevet indberettet og hyppigheden er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

*Immunsystemet*

Anafylaksi, herunder anafylaktisk shock. Allergiske reaktioner, herunder hudreaktioner og angioødem. Overfølsomhedsreaktioner kan forekomme, selv efter langvarig behandling.

*Nervesystemet*

Hovedpine, sensoriske forstyrrelser såsom paræstesi, tremor.

*Mave-tarm-kanalen*

Kvalme, opkastning, diarré.

*Hud og subkutane væv*

Udslæt, eksantem, akneiformt udslæt og urticaria.

*Nyrer og urinveje*

Misfarvning af urinen.

*Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet*

Feber, svimmelhed, hedeture, kuldegysninger, utilpashed, lokale reaktioner på injektionsstedet, smerter på injektionsstedet og kløe på injektionsstedet.

Der er beskrevet tilfælde med arytmier (på grund af hypokaliæmi) i de tidlige stadier af behandlingen med vitamin B12 (se pkt. 4.4).

Ved behandling af megaloblastær anæmi kan der forekomme reaktiv trombocytose i løbet af de første behandlingsuger.

Pædiatrisk population

Nogle pædiatriske patienter med vitamin B12-mangel har oplevet ufrivillige muskel­bevægelser, såsom tremor og muskeltrækninger, inden for få dage efter påbegyndelse af intramuskulær behandling med vitamin B12. Den præcise årsag hertil kendes ikke. Vitamin B12-mangel kan i sig selv også forårsage lignende symptomer.

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**

Enkeltstående doser af vitamin B12, også selvom de er høje, er ikke kendt for at forårsage bivirkninger.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod anæmi, vitamin B12 (cyanocobalamin og derivater), ATC-kode: B03BA03.

Fra naturens side dannes vitamin B12 kun i mikroorganismer. Hydroxocobalamin-formen af vitamin B12 dannes som følge af metabolisme i *Streptomyces* arter. Hydroxocobalamin omdannes til to coenzym-former i kroppen, methylcobalamin og deoxyadenosylcobalamin, som på signifikant vis deltager i kemiske reaktioner, der regulerer cellevækst og -deling. Funktionerne af vitamin B12 i cellerne er relateret til syntesen af nukleinsyrer, DNA, RNA, proteiner og lipider, og på den anden side til nedbrydning af kulhydrat og lipid. Vitamin B12-mangel kan resultere i væksthæmning, ændringer i tungeslimhinden, inflammation, diarré, megaloblastær anæmi og neuropati.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorptionen af oralt indtaget vitamin B12 sker i den terminale ileum via en aktiv transportmekanisme; som en forudsætning herfor skal vitaminet binde sig til en transportør (*intrinsic factor*) produceret af gastriske parietalceller. Perniciøs anæmi er forårsaget af mangel på *intrinsic factor* forårsaget af atrofisk gastritis. Ved den sjældne sygdom Imerslund-Gräsbeck syndrom absorberes vitamin B12 ikke fra tyndtarmen, selv ved tilstedeværelse af *intrinsic factor*. Ved høje orale doser af vitamin B12 sker en del af absorptionen også via passiv diffusion.

Vitamin B12 er hovedsageligt bundet til transcobalamin-transportører i plasma, hvoraf mindst tre typer kendes. Størstedelen af parenteralt administreret hydroxocobalamin er bundet til transcobalamin II, som hurtigt transporterer vitaminet til vævene.

Vitamin B12 lagres hovedsageligt i leveren, udskilles i galden og reabsorberes i høj grad via enterohepatisk cirkulation. Kun en meget lille mængde vitamin B12 indtaget gennem kosten udskilles via nyrerne. Ved parenteral administration stiger andelen af vitamin udskilt via nyrerne i takt med at dosis øges.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen tilgængelige referencer til nogen non-kliniske studier, der kan være udført med hydroxocobalamin, og som er relevante ud fra et sikkerhedsperspektiv.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Natriumacetattrihydrat

Saltsyre (til justering af pH)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

30 måneder.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Glasampul, 3 × 1 ml og 5 × 1 ml. Hver ampul indeholder 1 ml opløsning. Ampullerne har to farvede ringe, den øverste er mørkeblå og den nederste er brun.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Glasampullen skal åbnes lineært med to hænder, ved at holde om ampulkroppen med venstre hånd og om ampultoppen med højre hånd, således at højre tommelfinger langsomt presser på den blå prik på ampullen. Dette vil forhindre skarpe glaskanter på ampullen og løse glaspartikler. For at undgå eventuelle glaspartikler anbefales det at anvende en filterkanyle, når Cohemin injektionsvæske, opløsning administreres. Opløsningen trækkes ind i en sprøjte med en filterkanyle. Derefter skal kanylen skiftes til en anden kanyle, der er beregnet til intramuskulær injektion.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Finland

**Repræsentant**

Orion Pharma A/S

Ørestads Boulevard 73

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

67951

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

4. november 2024

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-