

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Betolvan 1 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller 1 mg cyanokobalamin

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Rund, bikonvex, rosa tablett, diameter 8 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling av perniciös anemi och andra tillstånd med vitamin B12-brist.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Remissionsbehandling: Vanligen 1-2 tabletter dagligen till full remission. Därefter underhållsdos. Vid fastställd eller misstänkt neuropati skall behandlingen vara parenteral.

Underhållsbehandling/profylax: Vanligen 1 tablett dagligen.

Särskilda populationer

Äldre patienter

Dosjustering är inte nödvändig.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Dosjustering är vanligtvis inte nödvändig. Vid allvarligt nedsatt njurfunktion bör serumnivåerna av vitamin B12 kontrolleras regelbundet och dosen vid behov minskas (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Säkerhet och effekt hos patienter med nedsatt leverfunktion har inte undersökts.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Betolvan hos barn < 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Betolvan bör tas mellan måltiderna. Tabletten kan sväljas hel, delas eller krossas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

I början av behandlingen bör en differentialdiagnos ställas för att fastställa om det föreligger kostrelaterad vitamin B12-brist, eller om det föreligger kronisk inflammatorisk tarmsjukdom eller något annat tillstånd som tyder på otillräcklig passiv diffusion av vitamin B12 från kosten.

Hos patienter med hematologiska och neurologiska symtom på vitamin B12-brist, och i de fall där snabb normalisering av de vitamin B12-associerade biomarkörerna krävs, bör behandlingen inledas med parenteral administrering av cyanokobalamin tills de biokemiska blodvärdena normaliserats och tills de kliniska symtomen har avtagit.

Det terapeutiska svaret på oral behandling måste övervakas noggrant (t.ex. efter 7 dagar, sedan månadsvis, sedan 6 månader och sedan årligen). Plasmanivåer av vitamin B12 eller metylmalonsyra och blodvärden bör övervakas regelbundet för att bedöma svaret på behandlingen. Om vitamin B12-bristen fortfarande är under dålig kontroll efter 1 månad, måste patientens följsamhet till behandlingen kontrolleras och vid behov måste cyanokobalamindosen eller administreringssättet justeras.

Eftersom överskott av kobalamin delvis utsöndras via njurarna, kan vitamin B12 potentiellt ackumuleras, särskilt hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion. För att upprätthålla tillräckliga serumkoncentrationer av vitamin B12, bör serumkoncentrationerna kontrolleras regelbundet och behandlingsschemat vid behov justeras.

Försiktighet bör iaktas hos patienter med samtidig folsyrabrist. Folatbrist kan minska det terapeutiska svaret på behandling med vitamin B12. Hos dessa patienter måste användningen av Betolvan åtföljas av behandling av folatbristen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Upptaget av vitamin B12 från gastrointestinalkanalerna kan reduceras av orala preventivmedel, aminoglykosider, aminosalicylsyra, antiepileptika, biguanider, kloramfenikol, kolestyramin, kaliumsalter, metyldopa och magsyrähämmande medel (t.ex. omeprazol och cimetidin). Den kliniska relevansen av många av dessa interaktioner är troligen liten.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga kända risker vid användning under graviditet.

Amning

Passerar över i modersmjölk men risk för påverkan på barnet synes osannolik vid terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Betolvan har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Organsystem	Frekvens	Rapporterade biverkningar
Immunsystemet	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Anafylaxi. Feber.
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Urtikaria. Exantem. Eksematösa utslag. Allergiska reaktioner innefattande hudreaktioner och angioödem.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet:

Låg akut toxicitet

Symtom:

Ej att förvänta ens efter mycket höga doser.

Behandling:

Torde ej krävas. (Symtomatisk i undantagsfall.)

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Preparat för peroral B12-behandling. ATC-kod: B03BA01

Verkningsmekanism: Betolvan-tabletter normaliserar kroppens innehåll av cyanokobalamin (vitamin B12), som är nödvändigt för DNA-syntesen.

Vitamin B12 är essentiellt hos människa och aktivt vid framför allt två viktiga enzymsystem. Den adenosylerade formen är cofaktor till det mitokondriella enzymet metylmalonyl CoA-mutas. Denna reaktion är av betydelse för normal fettsyraomsättning. Den metylerade formen av vitamin B12 är cofaktor för metioninsyntetas och därigenom väsentlig för normal celledelning. Brist på methylcobalamin anses också ligga bakom den demyelinering som ses vid vitamin B12-brist. En störning i detta system leder till abnorm DNA-metabolism med symtom från primärt organ med snabb celledelning som benmärg och mucosa. Experimentellt har visats att en brist på den metylerande formen åtföljs av neurologiska skador.

Farmakodynamiska effekter: Cyanokobalamin är effektivt mot hematologiska, neurologiska och andra symtom orsakade av brist på vitamin B12, t.ex. vid pernicios anemi.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption: Utan närvaro av "intrinsic factor", absorberas endast ca. 1 % av en oralt administrerad mängd på 1 mg cyanokobalamin (ca 10-12 µg) genom passiv diffusion i tolvfingertarmen och

tunntarmen. Denna dos är tillräcklig för underhållsbehandling av patienter med perniciös anemi och andra former av malabsorption av vitamin B12. Peroral behandling med högre doser kan ges även initialt, men vid manifest B12-brist bör parenteral behandling föredras för snabbare remission och fyllning av leverdepåerna.

Distribution: Cyanokobalamin distribueras till blod och vävnadsvätska och ackumuleras i levern. Det binder till plasmaproteiner.

Metabolism: Cyanokobalamin metaboliseras till adenosyl- och metylkobalamin, som är biologiskt aktiva.

Eliminering: Efter oral administrering av 1 mg cyanokobalamin, utsöndras ca. 5 % oförändrat i urinen. Utsöndringen sker när proteinbindningskapaciteten överskrids. Plasmahalveringstid: 5-10 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol
Potatisstärkelse
Pregelatinerad stärkelse
Mikrokristallin cellulosa
Magnesiumstearat
Stearinsyra
Polyvinylalkohol, partiellt hydrolyserad
Makrogol
Titandioxid (färgämne E 171)
Röd järnoxid (färgämne E 172)
Gul järnoxid (färgämne E 172)
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Burk av polyeten (säkerhetsförsluten) med lock och tätning av polyeten innehållande 90, 100, 105 eller 120 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

64641

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2024-03-08

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-12-20