

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Hydroxocobalamin Alternova 1 mg/ml injektionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller: hydroxokobalaminklorid motsvarande 1 mg hydroxokobalamin.

Hjälpämne med känd effekt: natrium (3,5 mg)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Röd, klar lösning, pH ca 4,2 – 5,9.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Perniciös anemi, och andra tillstånd med brist på vitamin B12 där oral supplementering inte bedöms vara tillräckligt. Som flushdos vid Schillingtest.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Akutbehandling

Vid svåra akuta fall med fastställd eller misstänkt neuropati, då snabb påfyllning av B₁₂-depåerna är nödvändig, kan Hydroxocobalamin Alternova initialt ges som intensiv injektionsterapi (1 ampull intramuskulärt eller subkutant varje eller varannan dag under 1-2 veckor eller tills blodvärdena normaliserats), därefter peroral eller parenteral underhållsbehandling.

Akutbehandling

Vid svåra akuta fall utan neuropati ges 1 ampull intramuskulärt eller subkutant varannan dag 5 gånger totalt, därefter peroral eller parenteral underhållsbehandling.

Underhållsbehandling

Vanligen 1 ampull subkutant eller intramuskulärt varje till var tredje månad.

Schillingtest

1 ampull intramuskulärt som flushdos.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Inga särskilda.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Serumkoncentrationer av B12-vitamin kan minska vid användning av p-piller.

Stora doser av C-vitamin kan minska upptaget av vitamin B12 och därmed sänka svar på behandling med hydroxikobalamin.

De flesta antibiotika ger falska resultat av mikrobiologiska blodprov för bestämning av folsyra och vitamin B₁₂.

Kloramfenikol kan antagonisera den hematopoetiska effekten av vitamin B₁₂. Den blodbildande effekten hos dessa patienter bör övervakas.

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 med terapeutiska doser.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hydroxocobalamin Alternova har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I nedanstående tabell är alla biverkningar presenterade efter klassificering av organsystem och frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens	Reaktiv trombocytos kan uppträda under de första veckorna av användning i megaloblastisk anemi
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner inklusive hudreaktioner (t ex utslag, klåda) och i sällsynta fall anafylaxi
Hjärtat	Ingen känd frekvens	Arytmier sekundärt till hypokalemi.
Magtarmkanalen	Ingen känd frekvens	Illamående, kräkningar, diarré.
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Acneiform och bullösa utslag
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Huvudvärk, sensoriska störningar såsom parestesier. Tremor
Njurar och urinvägar	Ingen känd frekvens	Kromatouri
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Feber, frossa, varm rodnad, yrsel, sjukdomskänsla, smärta. Reaktioner vid injektionsstället inklusive smärta, erytem, pruritus, induration och svullnad.

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:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Den akuta toxiciteten är låg. Överdoser ger i allmänhet inga symtom och symptomatisk behandling av överdosering torde endast krävas i undantagsfall.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitamin B₁₂, ATC-kod: B03BA03

Vitamin B₁₂ är essentiellt hos människa och deltar i två viktiga enzymreaktioner. Vid den ena reaktionen är deoxyadenosylkobalamin co-faktor för omvandlingen av metylmalonyl-CoA till succinyl-CoA via enzymet metylmalonyl-CoA mutas. Vid B₁₂-brist kan denna omvandling ej ske och substratet metylmalonyl-CoA ansamlas, vilket resulterar i att metaboliten metylmalonsyra ackumuleras och att abnorma fettsyror syntetiseras och ansamlas i cellmembranerna bl a i CNS. Vid den andra reaktionen behövs metylkobalamin när 5-metyl-tetrahydrofolat omvandlas till tetrahydrofolat och homocystein till metionin av enzymet metioninsyntetas (5-metyl-tetrahydrofolat-homocystein metyltransferas). Vid B₁₂-brist ackumuleras 5-metyltetrahydrofolat ("metyl-folatfällan") och homocystein. Brist uppstår på folat co-faktorer nödvändiga för DNA syntesen. Av detta följer att bestämning av metylmalonsyra och homocystein vidgar och förbättrar möjligheterna till diagnostik vid utredning av vitamin B₁₂- och folsyrabrist.

Vitamin B₁₂ har visats normalisera förhöjda metylmalonsyra-nivåer. Studier har även visat att vitamin B₁₂ i kombination med folsyra normaliserar förhöjda homocysteinvärden. Höga homocysteinvärden har visats vara en av andra faktorer oberoende riskfaktor för bl a hjärt-kärlsjukdom.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter parenteral administrering av hydroxokobalamin uppnås plasmanivåerna snabbt och är helt eliminerad via urinen inom 24 timmar.

Distribution

Vitamin B₁₂ är i stor utsträckning bundet till specifika plasmaproteiner som kallas transkobalaminer.

Metabolism

När vitamin B₁₂ frisätts från transkobalamin konverteras det till koenzymformer och kopplas till de två kobalaminberoende enzymerna; metioninsyntetas och metylmalonyl-CoA-mutas och konverteras i cellvätskan till metylkobalamin eller i mitokondrien till 5'-deoxyadenosylkobalamin.

Metylkobalamin är en liten del av intracellulär vitamin B₁₂. Metylkobalamin är emellertid den huvudsakliga formen av vitamin B₁₂ i plasma är den form som är reducerad vid vitamin B₁₂-brist.

Eliminering

Vitamin B₁₂ lagras i levern, utsöndras via gallan och genomgår ett omfattande entero-hepatiskt återupptag. En del av dosen utsöndras i urinen, det mesta under de första 8 timmarna. Vitamin B₁₂ passerar över till placenta och återfinns även i bröstmjolk.

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

Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bruna glasampuller förpackade i kartong.
1 ampull á 1 ml
3 ampuller á 1 ml
5 ampuller á 1 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alternova A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

49731

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2014-06-26/2019-06-26

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-03-07