

1. LEGEMIDLETS NAVN

TrioBe tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder: Folsyre 0,8 mg, cyanokobalamin (vitamin B₁₂) 0,5 mg, pyridoksinhydroklorid (vitamin B₆) 3,0 mg.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se punkt 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

Tablettene er lysegule med små prikker, runde, konvekse, preget R109, diameter 10 mm.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1. Indikasjoner

Forebygging av symptomgivende mangel på vitamin B₆, vitamin B₁₂ og folsyre ved utilstrekkelig inntak av føde eller malabsorpsjon, spesielt hos eldre.

4.2. Dosering og administrasjonsmåte

1 tablett daglig.

Tabletten svelges med et glass vann.

4.3. Kontraindikasjoner

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

Sekundærprevensjon av nevralrørsdefekt

4.4. Advarsler og forsiktighetsregler

TrioBe er ikke indisert for behandling av symptomgivende mangel på vitamin B₆, vitamin B₁₂ og folsyre. Spesielt bør det pekes på at effektiv behandling av manifest megaloblastisk anemi og pernisiøs anemi kan kreve parenteral administrering av vitamin B₁₂ i begynnelsen av behandlingen. TrioBe skal ikke anvendes til pasienter som har gjennomgått en større tynntarmsreseksjon.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som ”natriumfritt”.

4.5. Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Folsyre kan øke metabolismen av enkelte antiepileptika, som fenobarbital og fenytoin. Folsyre kan også interferere med effekten av folsyreantagonister, som metotreksat, trimetoprim og pyrimetamin.

Samtidig bruk av altretamin og pyridoksin kan føre til redusert respons på altretamin.

Pyridoksin øker metabolismen av levodopa og kan føre til redusert klinisk effekt når levodopa brukes uten en dopadekarboksylasehemmer.

Kolkisin, para-aminosalisylsyre (langtidsbehandling), omeprazol og tungt alkoholinntak kan gi malabsorpsjon av vitamin B12.

4.6. Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

Det er ingen kjent risiko ved tilskudd av cyanokobalamin/folsyre/pyridoksinhydroklorid hos gravide ved terapeutiske dosenivåer.

TrioBe kan vurderes under graviditet hvis vitamin B-justeringer er klinisk nødvendig.

Amming:

Cyanokobalamin/folsyre/pyridoksinhydroklorid/metabolitter skilles ut i morsmelk, men ved terapeutiske doser av TrioBe forventes ingen effekter på barnet.

Fertilitet:

Det finnes ingen data om effekten av legemidlet på fertilitet hos mennesker. Ikke-kliniske data indikerer ikke nedsatt fertilitet ved terapeutiske doser.

4.7. Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

TrioBe har ingen eller ubetydelig effekt på evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

4.8. Bivirkninger

Bivirkningsfrekvens er definert som:

- sjeldne ($>1/10\ 000$, $<1/1000$)
- ikke kjent (kan ikke estimeres ut fra tilgjengelige data)

Hud- og underhudssykdommer: Sjeldne: Aknelignende reaksjoner, allergiske reaksjoner (urtikaria, pruritus, erytem).

Immunsystemet: Ikke kjent: Anafylaktisk reaksjon

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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9. Overdosering

Folsyre har lav toksisitet. Det er ikke registrert bivirkninger hos voksne som har inntatt enten 400 mg/dag i 5 måneder eller 10 mg/dag i 5 år.

Ved lang tids høydosebehandling med pyridoksin har en del personer utviklet perifere nevropatier. Dosen vitamin B₆ i TrioBe utgjør ingen overdoseringsrisiko.

Cyanocobalamin har lav toksisitet. Selv ikke ved høye doser forventes symptomer.

Siden disse er vannløselige vitaminer, er det lite sannsynlig at behandling er nødvendig i tilfeller av overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiske egenskaper

ATC-kode: A11E, vitamin B-kompleks.

Mengden folsyre, vitamin B₆ og vitamin B₁₂ er valgt for å gi beskyttelse mot symptomgivende mangel spesielt hos eldre som ofte har malabsorpsjon av folsyre og vitamin B₁₂.

Folsyre og vitamin B₁₂ er nødvendig for visse transmetyleringsprosesser, bl.a. ved syntesen av DNA og RNA. Folsyremangel gir opphav til megaloblastisk anemi av samme type som forårsakes av mangel på vitamin B₁₂.

En intervensjonsstudie har vist at Triobe reduserer forhøyede plasmanivåer av homocystein.

Homocystein er en metabolitt som dannes ved metabolismen av den essensielle aminosyren metionin. Omsettingen av homocystein påvirkes av folsyre, vitamin B₆ og vitamin B₁₂ og innholdet av homocystein i blodet stiger markant ved mangel på folsyre og vitamin B₁₂.

Det er blitt observert en aldersrelatert økning av homocysteinnivået i blodet.

Det foreligger økende bevis for at høye homocysteinverdier er assosisert med økt risiko for f.eks. hjerte /kar sykdom.

Den anbefalte daglige dose av vitamin B₆ er 1,2 mg for kvinner og 1,4 mg for menn.

Den anbefalte daglige dose av vitamin B₁₂ er 3 mikrogram for både menn og kvinner.

Den anbefalte daglige dose av folsyre er 300 mikrogram for både kvinner og menn.

5.2. Farmakokinetiske egenskaper

Peroralt tilført vitamin B₁₂ absorberes passivt i tynntarmen uten nærvær av "intrinsic factor". Absorpsjonsgraden er ca. 1 % uavhengig av dosens størrelse. Derfor er 1 tablett TrioBe daglig nok til å dekke dagsbehovet ved alle former for B₁₂-mangel. Transkobalaminene i serum anses å være mettet ved 750-1500 pmol/l vitamin B₁₂. Ikke-proteinbunden cyanokobalamin i nivåer over dette utskilles meget raskt via glomerulær filtrasjon.

Folsyre absorbers raskt, hovedsakelig fra den proksimale delen av tynntarmen. Den dominerende formen av sirkulerende folsyre er 5-metyltetrahydrofolat. Lagres hovedsaklig i lever, konsentreres også i cerbrospinalvæsken. Inntak av større mengder folsyre leder til proporsjonalt større utskillelse i urinen.

Alle former av B₆ diffunderes passivt til jejunum og ileum. Tynntarmen absorberer B₆ i større mengder enn det fysiologiske behovet. Den sirkulerende mengde av B₆ er pyridoksalfosfat og pyridoksinfosfat. Lagres og metaboliseres i lever. Oksyderes til pyridoksinsyre som er hovedutskillingsproduktet.

5.3. Prekliniske sikkerhetsdata

De fleste av effektene i ikke-kliniske studier ble kun observert ved doser som ble ansett som tilstrekkelig høyere enn maksimal human dose, noe som indikerer at de er av liten relevans ved klinisk bruk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

Kalsiumhydrogenfosfatdihydrat

Mikrokrystallinsk cellulose.

Natriumstivelseglykolat

Magnesiumstearat

Vannfri kolloidal silika

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3. Holdbarhet

2 år.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5. Emballasje (type og innhold)

Tabletter: 60, 100 og 250 stk i hvit plastbeholder av HDPE (polyetylen).

Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6. Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle instruksjoner.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Viatris AS, postboks 194, 1371 Asker

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

00-4337

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. september 2001

Dato for siste fornyelse: 02. juli 2009

10. OPPDATERINGSDATO

09.10.2023