

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TrioBe tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 tabletti sisältää: foolihappoa 0,8 mg, syanokobalamiinia (B12-vitamiinia) 0,5 mg, pyridoksiinihydrokloridia (B6-vitamiinia) 3,0 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Tabletit ovat vaaleankeltaisia, pilkullisia, pyöreitä ja kuperia, merkitty R109, läpimitta 10 mm.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Erityisesti vanhuksilla esiintyvän, riittämättömästä ravinnosta tai imeytymishäiriöstä johtuvan B<sub>6</sub>- ja B<sub>12</sub>-vitamiinien sekä foolihapon puutoksen ehkäisy.

### 4.2 Annostus ja antotapa

1 tabletti päivässä veden kera.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.  
Neuraaliputken sulkeutumishäiriöiden ehkäiseminen (sekundääripreventio).

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

TrioBe ei ole tarkoitettu sisältämiensä vitamiinien puutoksen oireenmukaiseen hoitoon. Erityisesti on huomattava, että manifestoituneen megaloblasti- ja pernisisioosianemian tehokas hoito saattaa edellyttää B<sub>12</sub>-vitamiinin käyttöä parenteraalisesti hoidon alussa. TrioBe-valmistetta ei pidä antaa potilaille, joilta on poistettu suuri osa ohutsuolta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Foolihappo saattaa lisätä eräiden epilepsialäkkeiden, kuten fenobarbitaalin ja fenytoiinin, metaboliaa. Se saattaa myös häiritä foolihappoantagonistien, kuten metotreksaatin, trimetopriimin ja pyrimetamiinin vaikutusta.

Altretamiinin ja pyridoksiinin samanaikainen käyttö voi heikentää vastetta altretamiinille.

Pyridoksiini lisää levodopan metaboliaa ja voi heikentää kliinistä vaikutusta, kun levodopaa käytetään

ilman dopadekarboksylaasi-inhibiittoria.

Kolkisiini, para-aminosalisyylihappo (pitkäaikainen hoito), omepratsoli ja runsas alkoholin nauttiminen voivat aiheuttaa B12-vitamiinin imeytymishäiriöitä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Raskaus:

Syanokobalamiini/foolihappo/pyridoksiinihydrokloridilisan käytön riskejä raskaana oleville naisille ei tunneta terapeuttisilla annoksilla.

TrioBe-valmistetta voidaan harkita raskauden aikana, jos B-vitamiinilisä on kliinisesti tarpeen.

Imetys:

Syanokobalamiini/foolihappo/pyridoksiinihydrokloridin aineenvaihduntatuotteet erittyvät äidinmaitoon, mutta TrioBe-valmisteen terapeuttisilla annoksilla ei odoteta olevan vaikutuksia imetettäviin vastasyntyneisiin/vauvoihin.

Hedelmällisyys:

Lääkevalmisteen vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Ei-kliiniset tiedot eivät viittaa hedelmällisyyden heikkenemiseen terapeuttisilla annoksilla.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

TrioBe-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten esiintyvyys on määritelty seuraavasti:

harvinaiset (>1/10 000, <1/1 000)

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

*Iho ja ihonalainen kudokset:*

Harvinaiset: aknetyyppinen ihoreaktio, allergiset reaktiot (urtikaria, kutina, eryteema).

*Immuunijärjestelmä:*

Tuntematon: anafylaktinen reaktio

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Foolihapon toksisuus on vähäinen. Haittavaikutuksia ei todettu aikuisilla, jotka käyttivät joko 400 mg/vrk viiden kuukauden ajan tai 10 mg/vrk viiden vuoden ajan.

Osalle pitkäaikaista, suuriannoksista pyridoksiinihoitoa saavista potilaista on kehittynyt perifeeristä neuropatiaa. TrioBe-valmisteen sisältämä B<sub>6</sub>-vitamiinin annostaso ei muodosta yliannostusvaaraa.

Syanokobalamiinin toksisuus on vähäinen. Oireita ei ole odotettavissa suuristakaan annoksista. Koska nämä ovat vesiliukoisia vitamiineja, hoitoa ei todennäköisesti tarvita yliannostustapauksissa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: B-vitamiiniyhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: A11EA

TrioBe-valmisteen foolihappo-, B<sub>6</sub>- ja B<sub>12</sub>-vitamiinimäärät on valittu siten, että erityisesti vanhuksilla esiintyviä oireisia puutostiloja, kuten usein havaittavia foolihapon ja B<sub>12</sub>-vitamiinin imeytymishäiriöitä, voidaan ehkäistä.

Foolihappo ja B<sub>12</sub>-vitamiini ovat välttämättömiä erälle transmetylaatioprosesseille, kuten desoksiribonukleinihapon ja ribonukleinihapon synteesille. Foolihapon puutos aiheuttaa samantyyppistä megaloblastianemiaa kuin B<sub>12</sub>-vitamiinin puutos. Yhdessä interventiotutkimuksessa on osoitettu TrioBe-valmisteen pienentävän liian suuria homokysteiniipitoisuuksia. Homokysteini on välttämättömän aminohapon metioniinin metaboliitti. Foolihappo, B<sub>6</sub>-vitamiini ja B<sub>12</sub>-vitamiini vaikuttavat homokysteiniin metaboliaan, ja foolihapon ja B<sub>12</sub>-vitamiinin puutoksissa veren homokysteiniipitoisuudet suurenevät huomattavasti.

Homokysteiniipitoisuuden on todettu suurenevan ikääntymisen myötä. Suuren homokysteiniipitoisuuden on todettu olevan riskitekijä esimerkiksi sepelvaltimotaudissa.

B<sub>6</sub>-vitamiinin suositeltu saanti naisille on 1,2 mg ja miehille 1,4 mg päivässä.

B<sub>12</sub>-vitamiinin saantisuositus on 3 mikrog päivässä sekä miehille että naisille.

Foolihapon saantisuositus on 300 mikrog päivässä sekä miehille että naisille.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Suun kautta annettu B<sub>12</sub>-vitamiini imeytyy passiivisesti ohutsuolesta ilman intrinsic-faktorin mukanaoloa. Imeytymisaste on noin 1 % riippumatta annoksen suuruudesta, joten 1 TrioBe-tabletti päivässä varmistaa riittävän B<sub>12</sub>-vitamiinin saannin kaikenikäisissä puutostiloissa. Seerumin transkobalamiinin saturaatiotasoksi katsotaan 750–1500 pmol/l B<sub>12</sub>-vitamiinia. Sen ylittävä osa proteiiniin sitoutumatonta syanokobalamiinia erittyy hyvin nopeasti glomerulusfiltraation kautta.

Foolihappo imeytyy nopeasti etupäässä ohutsuolen proksimaaliosasta. Foolihappo esiintyy elimistössä pääasiassa 5-metyylitetrahydrofolaattina. Aine varastoituu pääosin maksaan ja myös aivoselkädinnesteeseen. Suuret foolihappoannokset lisäävät aineen erittymistä virtsaan.

Kaikki B<sub>6</sub>-vitamiinin muodot imeytyvät jejunumista ja ileumista passiivisella diffuusiolla. Ohutsuolen kautta voi imeytyä B<sub>6</sub>-vitamiinia runsaasti yli fysiologisen tarpeen. Aineen pääasialliset muodot verenkierrossa ovat pyridoksaalifosfaatti ja pyridoksamiinifosfaatti. B<sub>6</sub>-vitamiini varastoituu ja metaboloituu maksassa, missä suurin osa siitä hapettuu pyridoksiinihapoksi, joka on B<sub>6</sub>-vitamiinin tärkein ekskreetiometaoliitti.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Suurin osa vaikutuksista ei-kliniisissä tutkimuksissa havaittiin vain annoksilla, joiden katsottiin olevan riittävän paljon suurempia kuin ihmisen enimmäisannos, mikä osoittaa, että niillä ei ole suurta merkitystä kliinisessä käytössä.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti

Mikrokiteinen selluloosa

Natriumtärkkelysglykolaatti

Magnesiumstearaatti

Vedetön kolloidinen piidioksidi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

60, 100 ja 250 tablettia valkoisessa HDPE-muovipurkkissa (polyetyleni).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Viatris Oy  
Vaisalantie 2-8  
02130 Espoo

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

15965

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11. kesäkuuta 2001  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2. helmikuuta 2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

19.9.2023

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

TrioBe tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller: cyanokobalamin (vitamin B<sub>12</sub>) 0,5 mg, folsyra 0,8 mg, pyridoxinhydroklorid (vitamin B<sub>6</sub>) 3,0 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Tablett

Ljusbgul tablett med små prickar, rund, kupad, präglad R109, diameter 10 mm.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande av symtomgivande brist på vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> och folsyra vid otillräckligt födointag eller malabsorption, framförallt hos äldre.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

1 tablett dagligen med vatten.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.  
Sekundärprevention av neuralrörsdefekt.

### 4.4 Varningar och försiktighet

TrioBe är inte avsett för behandling av symtomgivande brist på de ingående vitaminerna. Speciellt bör det påpekas att effektiv behandling av manifest megaloblastisk anemi och pernicios anemi kan kräva parenteral administrering av vitamin B<sub>12</sub> i början av behandlingen. TrioBe skall inte användas till patienter som har genomgått en större tunntarmsresektion.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Folsyra kan öka metabolismen av vissa antiepileptika, såsom fenobarbital och fenytoin. Folsyra kan också interferera med effekten av folsyraantagonister, t.ex. metotrexat, trimetoprim och pyrimetamin.

Samtidig användning av altretamin och pyridoxin kan resultera i minskat svar på altretamin.

Pyridoxin ökar metabolismen av levodopa och kan leda till minskad klinisk effekt när levodopa används utan en dopadecarboxylashämmare.

Kolkicin, para-aminosalicylsyra (vid långtidsbehandling), omeprazol och högt alkoholintag kan orsaka

malabsorption av vitamin B12.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Det finns inga kända risker med tillskott av cyanokobalamin/folsyra/pyridoxinhydroklorid hos gravida kvinnor vid terapeutiska dosnivåer.

TrioBe kan övervägas under graviditet om vitamin B-justeringar är kliniskt nödvändiga.

Amning:

Cyanokobalamin/folsyra/pyridoxinhydroklorid/metaboliter utsöndras i bröstmjolk, men vid terapeutiska doser av TrioBe förväntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn.

Fertilitet:

Det finns inga data om läkemedlets effekt på fertiliteten hos människa. Icke-kliniska data indikerar inte nedsatt fertilitet vid terapeutiska doser.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvenser definieras som:

Sällsynta (>1/10 000, <1/1 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

*Hud och subkutan vävnad:*

Sällsynta: Utslag av acnetyp. Allergiska reaktioner (urticaria, klåda, erytem).

*Immunsystemet:*

Ingen känd frekvens: Anafylaktisk reaktion.

#### 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:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

#### 4.9 Överdoser

Folsyra har låg toxicitet. Inga biverkningar har noterats hos vuxna som antingen intagit

400 mg/dag i 5 månader eller 10 mg/dag under 5 år.

Vid högdosbehandling med pyridoxin under lång tid har en del individer utvecklat perifera neuropatier.

Dosnivån av vitamin B<sub>6</sub> i TrioBe utgör ingen överdoseringsrisk.

Cyanokobalamin har låg toxicitet. Inte ens vid höga doser förväntas några symtom. Eftersom dessa är vattenlösliga vitaminer är det osannolikt att behandling behövs vid överdosering.

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

## 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitamin B-komplex, ATC-kod: A11EA

Ingående mängder av folsyra, vitamin B<sub>6</sub> och vitamin B<sub>12</sub> i TrioBe har valts för att erbjuda skydd mot symtomgivande brist speciellt hos äldre personer, som ofta har malabsorption av folsyra och vitamin B<sub>12</sub>.

Folsyra och vitamin B<sub>12</sub> är nödvändiga för vissa transmetyleringsprocesser, bl.a vid syntesen av DNA och RNA. Brist på folsyra ger upphov till megaloblastisk anemi av samma typ som vid brist på vitamin B<sub>12</sub>.

En interventionsstudie har visat att TrioBe reducerar förhöjda plasmanivåer av homocystein.

Homocystein är en metabolit som bildas vid metabolismen av den essentiella aminosyran metionin.

Omsättningen av homocystein påverkas av folsyra, vitamin B<sub>6</sub> och vitamin B<sub>12</sub> och halten av homocystein i blodet stiger markant vid brist på folsyra och B<sub>12</sub>.

En åldersrelaterad ökning av homocysteinhalten i blodet har observerats. Det föreligger ökande bevis för att höga homocysteinvärden är associerade med en ökad risk för exempelvis kranskärslsjukdom.

Rekommenderat dagligt intag av vitamin B<sub>6</sub> är 1,2 mg för kvinnor och 1,4 mg för män.

Rekommenderat dagligt intaget av vitamin B<sub>12</sub> är 3 mikrogram för såväl kvinnor som män.

Rekommenderat dagligt intag av folsyra är 300 mikrogram för såväl kvinnor som män.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Peroralt tillfört vitamin B<sub>12</sub> absorberas passivt i tunntarmen utan närvaro av intrinsic factor.

Absorptionsgraden är ca 1 % oberoende av dosens storlek, varför en tablett TrioBe dagligen mer än väl täcker dagsbehovet vid alla former av B<sub>12</sub>-brist. Transkobalaminerna i serum anses vara mättade vid 750–1500 pmol/l vitamin B<sub>12</sub>. Icke proteinbundet cyanokobalamin i nivåer däröver utsöndras mycket snabbt genom glomerulär filtration.

Folsyra absorberas snabbt, huvudsakligen från den proximala delen av tunntarmen. Den dominerande formen av cirkulerande folsyra är 5-metyltetrahydrofolat. Den huvudsakliga lagringsplatsen är levern, men folsyra koncentreras också aktivt i cerebrospinalvätskan. Administrering av stora doser folsyra leder till att proportionellt större mängder utsöndras i urinen.

Alla former av vitamin B<sub>6</sub> absorberas obehindrat genom passiv diffusion i jejunum och ileum.

Tunntarmen kan absorbera vitamin B<sub>6</sub> i mängder som i hög grad överskrider det fysiologiska behovet.

Den dominerande formen av cirkulerande vitamin B<sub>6</sub> är pyridoxalfosfat och pyridoxaminfosfat. Lagring och metabolisering av vitamin B<sub>6</sub> sker huvudsakligen i levern, där den oxideras till pyridoxinsyra, som är den huvudsakliga utsöndringsprodukten.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

De flesta effekterna i icke-kliniska studier observerades endast vid dosnivåer som ansågs vara tillräckligt mycket högre än den maximala humana dosen, vilket indikerar liten relevans vid klinisk användning.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kalciumvätefosfatdihydrat

Mikrokristallin cellulosa

Natriumstärkelseglukolat

Magnesiumstearat

Vattenfri kolloidal kiseldioxid

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

60, 100 och 250 tabletter i vit plastburk av HDPE (polyeten).  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Viatris Oy  
Vaisalavägen 2-8  
02130 Esbo

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

15965

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 11 juni 2001  
Datum för den senaste förnyelsen: 2 februari 2010

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

19.9.2023