

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Benferol 800 IU kapselit, pehmeät

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää kolekalsiferolia (D3-vitamiinia) 800 IU (vastaten 20 mikrogrammaa D3-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kapseli sisältää 0,01 mg alluranpunaista AC (E129).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3 LÄÄKEMUOTO

Kapseli, pehmeä.

Vaaleapunainen, soikea pehmeä kapseli, joka sisältää kellertävää öljymäistä nestettä. Kapselin päälle on painettu valkoisella musteella "0.8". Kapselin mitat ovat 10,5 x 7 mm.

4 KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinipuutoksen ennaltaehkäisyyn ja hoitoon aikuisille ja nuorille, joilla on puutoksen riski.

Osteoporoosin spesifisen hoidon tukena potilaille, joilla on D-vitamiinin puutoksen riski, mieluiten samanaikaisesti kalsiumin kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos: Yksi kapseli päivässä.

D-vitamiinin puutoksessa saattaa suurempi annostus olla tarpeen. Annos on säädettävä seerumin 25-hydroksykalsiferolin (25(OH)D) tavoitearvon, sairaustilan vaikeuden ja potilaan hoitovasteen mukaisesti.

Päivittäinen annos ei saa ylittää 4 000 IU (5 kapselia päivässä).

Annostus maksan vajaatoiminnassa

Annosta ei tarvitse säätää.

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

Benferol-valmistetta ei saa käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.3).

Pediatriset potilaat

Benferol-valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille.

Antotapa

Kapseli niellään kokonaisena veden kera.

4.3 Vasta-aiheet

- Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet
- Nefrolitiaasi
- Nefrokalsinoosi
- D-hypervitamiinoosi
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6,1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Benferol-valmistetta on määrättävä varoen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska D-vitamiinin metabolia aktiiviseen muotoon saattaa voimistua. Näillä potilailla seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta on seurattava.

Pitkäaikaisessa hoidossa seerumin kalsiumpitoisuutta on seurattava, samaten munuaisten toimintaa on seurattava mittaamalla seerumin kreatiniinipitoisuus. Seuranta on erityisen tärkeää iäkkäillä potilailla, joita hoidetaan samanaikaisesti sydänglykosideilla tai diureeteilla (ks. kohta 4.5) sekä potilailla, joilla muodostuu herkästi munuiskiviä. Hyperkalsiuriatapauksissa (yli 300 mg (7,5 mmol)/vrk) tai jos on merkkejä munuaisten vajaatoiminnasta, annosta on pienennettävä tai hoito on lopetettava.

Benferol-valmistetta on käytettävä varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ja sen vaikutusta kalsium- ja fosfaattitasoihin on seurattava. Pehmytkudosten kalsifikaation riski on otettava huomioon. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla D-vitamiini kolekalsiferolin muodossa ei metaboloitu normaalisti, siksi D-vitamiinia on käytettävä muussa muodossa.

Benferol-valmisteen D-vitamiinipitoisuus (800 IU) on otettava huomioon määrätessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita. D-vitamiinin lisäannoksia saa ottaa vain tarkassa lääkärin valvonnassa. Tällaisissa tapauksissa on tarpeen seurata säännöllisesti seerumin kalsiumpitoisuuksia ja kalsiumin erittymistä virtsaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Suurentuneen hyperkalsemiariskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta on seurattava säännöllisesti samanaikaisen tiatsididiureettien käytön aikana.

Samanaikainen fenytoiinin tai barbituraattien käyttö saattaa vähentää D-vitamiinin vaikutusta, koska aineenvaihdunta lisääntyy.

Suuret D-vitamiiniannokset voivat aiheuttaa hyperkalsemiamia, joka puolestaan lisää digitalistoksisuuden ja vaikeiden rytmihäiriöiden riskiä additiivisten inotrooppisten vaikutusten vuoksi. Potilaiden EKG:tä ja seerumin kalsiumpitoisuutta on seurattava tarkasti.

Glukokortikoidisteroidit saattavat lisätä D-vitamiinin metaboliaa ja poistumista. Samanaikaisen käytön aikana voi olla tarpeen lisätä Benferol-kapseleiden annosta.

Samanaikainen hoito anioninvaihtajahartseilla kuten kolestyraamiinilla tai laksatiiveilla kuten parafiiniöljyllä voi vähentää D-vitamiinin imeytymistä maha-suolikanavaan. Orlistaatti saattaa heikentää kolekalsiferolin imeytymistä, koska se on rasvaliukoinen.

Sytotoksinen aine aktinomyysiini ja imidatsolia sisältävät sienilääkkeet häiritsevät D-vitamiinin toimintaa estämällä munuaisentsyymin, 25-hydroksivitamiini D3 1-alfa-hydroksylaasin toimintaa, joka muuttaa 25-hydroksikolekalsiferolia 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi.

4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

D-vitamiinin puutos on haitallista äidille ja lapselle. D3-vitamiinin suositusannoksen haitallisuudesta alkiole/sikiölle ei ole viitteitä. Eläinkokeissa suurilla D-vitamiiniannoksilla on osoitettu olevan teratogeenisiä vaikutuksia. D-vitamiinin yliannostusta on vältettävä raskauden aikana, koska pitkittynyt hyperkalsemia voi aiheuttaa lapsille fyysistä ja psyykkistä jälkeenjääneisyyttä, supraavalvaarista aorttastenoosia ja retinopatiaa.

Benferol-valmistetta voidaan käyttää enintään 2 000 IU/vrk vain D-vitamiinin puutostapauksessa.

Benferol -valmistetta ei suositella raskauden aikana potilaille, joilla ei ole D-vitamiinipuutosta, koska D-vitamiinin päivittäinen saanti ei saa ylittää 600 IU.

Imetys

D3-vitamiini ja sen hajoamistuotteet erittyvät rintamaitoon. Imeväisikäisillä ei ole havaittu haittavaikutuksia. Benferol-valmistetta voidaan käyttää suositusten mukaisesti imetyksen aikana D-vitamiinin puutoksen hoitoon.

Hedelmällisyys

D-vitamiinin normaalien endogeenisten pitoisuuksien ei odoteta aiheuttavan hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia.

4.7 Vaikutukset ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tietoja. Vaikutus on kuitenkin epätodennäköinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti: melko harvinainen $\geq 1/1\ 000$, $<1/100$), harvinainen $\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Yliherkkyysoireet, kuten angioödeema tai laryngeaalinen ödeema.

Aineenvaihdunta

Melko harvinainen: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria

Iho ja ihonalainen kudokset

Harvinainen: Kutina, ihottuma ja urtikaria.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kautta:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi johtaa D-hypervitamiinoosiin. Liiallinen D-vitamiinimäärä johtaa poikkeavan suuriin kalsiumpitoisuuksiin, mikä voi ajan myötä aiheuttaa vaikeita pehmytkudos- ja munuaisvaurioita. D3-vitamiinin (kolekalsiferolin) siedettävän enimmäissaannin raja on 4000 IU (100 mikrog) vuorokaudessa. D3-vitamiinia ei pidä sekoittaa sen aktiivisiin metaboliitteihin.

Hyperkalsemian oireita saattavat olla ruokahaluttomuus, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, väsymys, psyykkiset häiriöt, polydipsia, polyuria, luukipu, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vaikeissa tapauksissa sydänrytmihäiriöt. Hyvin vaikea hyperkalsemia voi johtaa koomaan ja kuolemaan. Pitkäaikaisesti suurentuneet kalsiumpitoisuudet voivat johtaa korjautumattomaan munuaisvaurioon ja pehmytkudosten kalkkeutumiseen.

Hyperkalsemian hoito: D-vitamiinihoito on lopetettava, samoin kuin hoito tiatsididiureeteilla, litiumilla, A-vitamiinilla ja sydänglykosideilla. Nesteytystä ja tilan vaikeusasteen mukaan myös loop-diureetteja, bisfosfonaatteja, kalsitoniinia tai kortikosteroideja tai näiden yhdistelmää on harkittava. Seerumin elektrolyyttejä, munuaisten toimintaa ja diureesia on seurattava. Vaikeissa tapauksissa EKG-seuranta ja keskuslaskimopaineen seuranta on tarpeen.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: D-vitamiinit ja analogit, kolekalsiferoli. ATC-koodi: A11CC05

D-vitamiini lisää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistoon.

D3-vitamiinin anto ehkäisee riisitautia lapsilla ja osteomalasian kehittymistä aikuisilla. Se ehkäisee myös kalsiumin puutokseen liittyvää lisäkilpirauhashormonin (PTH) suurentumista, jota aiheuttaa kalsiumpuutos ja joka voi aiheuttaa luiden haurastumista.

Luiden ja suoliston limakalvon ohella monissa muissakin kudoksissa on D-vitamiinireseptoreita, joihin D-vitamiinin aktiivinen hormonaalinen muoto kalsitrioli sitoutuu.

5.2 Farmakokineetiikka

D-vitamiini

Aurinkoaltistus

UVB-valo muuntaa ihossa olevaa 7-dehydrokolesterolia kolekalsiferoliksi.

Imeytyminen

D-vitamiini imeytyy nopeasti ohutsuolesta. Ruoan nauttiminen mahdollisesti lisää D-vitamiinin imeytymistä.

Jakautuminen ja biotransformaatio

Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kiertävät veressä sitoutuneena tiettyyn globuliiniin. Hydroksylaatio muuttaa kolekalsiferolin maksassa 25-hydroksikolekalsiferoliksi. Sen jälkeen se muuttuu munuaisissa 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi. 1,25-dihydroksikolekalsiferoli on aktiivinen metaboliitti, joka on vastuussa kalsiumin imeytymisen lisääntymisestä. Hajoamatta jäänyt D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin.

Yhden suun kautta annetun kolekalsiferoliannoksen jälkeen ensisijaisen varastoitumismuodon maksipitoisuudet seerumissa saavutetaan suunnilleen 7 päivässä. 25(OH)D₃ poistuu sen jälkeen hitaasti, oletettu puoliintumisaika on noin 50 päivää. Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit erittyvät lähinnä sappinesteeseen ja ulosteeseen.

Eliminaatio

D-vitamiini erittyy pääasiassa sappinesteeseen ja ulosteeseen, vähäisessä määrin virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa on havaittu teratogeenisuutta käytettäessä annoksia, jotka ovat huomattavasti suurempia kuin ihmisille käytettävä terapeuttinen annosalue. Valmisteyhteenvedon muissa osissa mainittujen tietojen lisäksi valmisteesta ei ole muuta turvallisuusarvioinnin kannalta oleellista tietoa (ks. kohdat 4.6 ja 4.9).

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin ydin

all-rac- α -tokoferoli (E307)

Keskipitkäkätjuiset triglyseridit

Kapselin kuori

Glyseroli

Gelatiini

Keskipitkäkätjuiset triglyseridit

Alluranpunainen AC (E129)

Painomuste

Sellakka (E904)

Titaanidioksidi

Simetikoni

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä läpipainopakkaukset ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

28 tai 90 kapselia pakattuna PVDC/alumiinifoliollisiin läpipainopakkauksiin, ulkopakkaus pahvia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

Consilient Health Limited,
5th Floor, Beaux Lane House,
Mercer Street Lower,
Dublin 2,
Ireland

8 **MYNTILUVAN NUMERO(T)**
33232

9 **MYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**
22.09.2016

10 **TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**
20.01.2017