

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Benferol 5 600 IU pehmeät kapselit

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kapseli sisältää 5 600 IU kolekalsiferolia (D3-vitamiini) (vastaa 140 mikrogrammaa D3-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Jokainen kapseli sisältää 0,03 mg alluranpunaista AC (E129).

Jokainen kapseli sisältää 0,1 mg paraoranssia (E110).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3 LÄÄKEMUOTO

Pehmeä kapseli

Punainen, ovaalinmuotoinen pehmeä kapseli. Sisältää kellertävää, öljyistä nestettä. Jokaiseen kapseliin on painettu 5.6 valkoisella musteella. Kapselin koko on 10,5 mm x 7 mm.

4 KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

Lisäksi erityiseen osteoporoosihoidon potilaille, joilla on D-vitamiinin puutoksen riski, mielellään yhdessä kalsiumin kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos: Yksi kapseli viikossa.

Suuremmat annokset voivat olla tarpeen, jotta saavutetaan halutut 25-hydroksikolekalsiferolin (25(OH)D) seerumitasot.

Viikkoannos korkeintaan 5 kapselia.

Annostus maksan toimintahäiriötapaüksissa

Annoksen säätöä ei tarvita.

Annostus munuaisten toimintahäiriötapauksissa

Benferol -valmistetta ei tule käyttää potilailla, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö.

Pediatriset potilaat

Benferol -valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

Antotapa

Kapselit on nieltävä kokonaisena veden kera.

4.3 Vasta-aiheet

- Sairaudet ja/tai tilat, jotka johtavat hyperkalsemiaan tai hyperkalsiuriaan.
- Munuaiskivitauti.
- Nefrokalsinoosi
- D-hypervitamiinoosi.
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa määrätessä Benferol -valmistetta potilaille, joilla on sarkoidoosi, tavallista suuremman D-vitamiinin aktiiviseen muotoon metaboloitumisen riskin vuoksi. Näitä potilaita tulee tarkkailla seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuuksien osalta.

Seerumin kalsiumpitoisuuksia on seurattava pitkäaikaisen hoidon aikana ja munuaisten toimintaa on tarkkailtava seerumikreatiinimittausten avulla. Erityisen tärkeää on tarkkailla iäkkäitä potilaita, joita hoidetaan samanaikaisesti sydänglykosideilla tai diureeteilla (ks. kohta 4.5) ja potilaita, joilla on suurentunut taipumus virtsakivien muodostamiseen. Hyperkalsiuriatapauksissa (yli 300 mg (7,5 mmol) / 24 tuntia) tai tapauksissa, joissa on merkkejä munuaisten toimintahäiriöstä, annosta on vähennettävä tai hoito keskeytettävä.

Varovaisuutta on noudatettava, kun Benferol -valmistetta käytetään potilailla, joilla on munuaisten toimintahäiriö, ja vaikutusta kalsium- ja fosfaattitasoihin on tarkkailtava. Pehmytkudosten kalkkeutumriski on otettava huomioon. Kolekalsiferolimudossa oleva D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti potilailla, joilla on vaikea munuaisten toimintahäiriö, ja sen vuoksi on käytettävä muita D-vitamiinin muotoja.

Benferol -valmisteen D-vitamiinipitoisuus (5 600 IU) on huomioitava, kun määrätään muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita. Lääkärin on valvottava tarkasti D-vitamiinin lisäannosten ottamista. Näissä tapauksissa on tarkkailtava säännöllisesti seerumin kalsiumtasoja ja virtsan kalsiumeritystä.

Benferol 5 600 IU pehmeät kapselit sisältävät alluranpunaista AC (E129) ja paraoranssia (E110), jotka saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erityistä virtsaan. Kohonneen hyperkalsemiariskin vuoksi seerumikalsiumia on seurattava säännöllisesti, kun tiatsididiureetteja käytetään samanaikaisesti.

Fenytoiini tai barbituraattien samanaikainen käyttö saattaa vähentää D-vitamiinin vaikutusta, sillä metaboloituminen lisääntyy.

D-vitamiinin yliannostus saattaa aiheuttaa hyperkalsemiaa, joka saattaa lisätä digitaalismyrkytyksen ja vakavien rytmihäiriöiden riskiä lisääntyneiden inotrooppisten vaikutusten vuoksi. Potilaiden elektrokardiogrammia (EKG) ja seerumitasoja on seurattava tarkkaan.

Glukokortikoidisteroidit saattavat lisätä D-vitamiinin metaboliaa ja eliminaatiota. Samanaikaisen käytön aikana saattaa olla tarpeellista lisätä Benferol -tablettien annosta.

Samanaikainen hoito ioninvaihtohartseilla, kuten kolestyramiinilla, tai laksatiiveilla, kuten parafiiniöljyllä, saattaa vähentää D-vitamiinin gastrointestinaalista imeytymistä. Orlistaatti saattaa mahdollisesti häiritä kolekalsiferolin imeytymistä, sillä se on rasvaliukoinen.

Sytotoksinen tekijä aktinomysiini ja imidatsolisienilääkkeet häiritsevät D-vitamiinin toimintaa estämällä 25-hydroksivitamiini D:n muuttumisen 1,25-dihydroksivitamiiniksi D munuaisentsyymi 25-hydroksivitamiini D-1-hydroksilaasin avulla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

D-vitamiinin puutos on haitallista sekä äidille että lapselle. Suurilla D-vitamiiniannoksilla on havaittu olevan teratogeenisiä vaikutuksia eläinkokeissa. D-vitamiinin yliannostusta on vältettävä raskauden aikana, sillä pitkittynyt hyperkalsemia voi johtaa lapsen fyysisiin ja psyykkisiin kehitysvammoihin, aorttaläpän yläpuoliseen ahtaumaan ja retinopatiaan.

Raskauden aikana voi käyttää enintään 2 kapselia (5 600 IU/kapseli) viikossa vain D-vitamiinin puutoksen hoitoon.

Imetys

D3-vitamiini ja metaboliitit erittyvät rintamaitoon. Vauvoilla ei ole havaittu haittavaikutuksia. Benferol -valmistetta voidaan käyttää suositelluilla annoksilla imetyksen aikana D-vitamiinin puutoksen hoitoon.

Hedelmällisyys

D-vitamiinin normaaleilla endogeenisillä tasoilla ei odoteta olevan haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tämän valmisteen vaikutuksesta koneiden käyttökykyyn ei ole tietoja. Vaikutus on kuitenkin epätodennäköinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyysluokat ovat: 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 angioedeema tai kurkunpään edeema.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

Iho ja ihonalainen kudos

Harvinainen: Kutina, ihottuma ja nokkosihottuma.

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 välityksellä:

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi johtaa D-hypervitamiinisiin. Liiallinen D-vitamiinin määrä aiheuttaa poikkeavan korkeita veren kalsiumpitoisuuksia, mikä voi lopulta vahingoittaa vakavasti pehmytkudoksia ja munuaisia. D3-vitamiinin (kolekalsiferoli) turvallinen päiväannos (Tolerable Upper Intake Level) on asetettu 4 000 IU:hun (100 µg) päivässä. D3-vitamiinia ei pidä sekoittaa sen aktiivisten metaboliittien kanssa.

Hyperkalsemian oireita saattavat olla anoreksia, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasteikkous, väsymys, psyykinen häiriö, polydipsia, polyuria, luukipu, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vaikeissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Äärimmäinen hyperkalsemia voi johtaa koomaan ja kuolemaan.

Jatkuvasti korkeat kalsiumtasot saattavat johtaa peruuttamattomaan munuaisvaurioon ja pehmytkudoksen kalkkeutumaan.

Hyperkalsemian hoito: D-vitamiinihoito on keskeytettävä. Hoito tiatsididiureeteilla, litiumilla, A-vitamiinilla ja sydänglykosideilla on myös keskeytettävä. Nesteyttämistä ja tilan vakavuuden mukaan erillistä tai yhdistettyä hoitoa loop-diureeteilla, bisfosfonaateilla, kalsitoninilla ja

kortikosteroideilla on harkittava. Seerumin elektrolyyttejä, munuaisten toimintaa ja diureesia on tarkkailtava. Vaikeissa tapauksissa EKG:tä ja CVP:tä on seurattava.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: D-vitamiini ja analogit, kolekalsiferolin ATC-koodi: A11CC05

D-vitamiini lisää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistossa.

D3-vitamiinin anto ehkäisee riisitaudin kehittymistä lapsilla ja osteomalasiaa aikuisilla. Se ehkäisee myös lisäkilpirauhashormonin (PTH) lisääntymistä, mikä aiheutuu kalsiumin puutteesta ja aiheuttaa lisääntyntä luuresorptiota.

Luun ja suoliston limakalvon lisäksi monissa muissa kudoksissa on D-vitamiinireseptoreja, joihin D-vitamiinin aktiivinen hormonimuoto, kalsitrioli, sitoutuu.

5.2 Farmakokinetiikka

D-vitamiini

Valotus: UVB-valo muuttaa ihon 7-dehydrokolesterolin kolekalsiferoliksi.

Imeytyminen: D-vitamiini imeytyy helposti ohutsuolessa. Nautittu ruoka lisää mahdollisesti D-vitamiinin imeytymistä.

Jakautuminen ja biotransformaatio: Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kiertävät veressä tiettyyn globuliiniin sitoutuneina. Kolekalsiferoli muuttuu maksassa hydroksylaation vaikutuksesta 25-hydroksikolekalsiferoliksi. Sitten se muuttuu edelleen munuaisissa 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi. 1,25-dihydroksikolekalsiferoli on aktiivinen metaboliitti, joka vastaa kalsiumin imeytymisen lisäämisestä. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin.

Yhden suun kautta otetun kolekalsiferoliannoksen jälkeen ensisijaisen varastointimuodon enimmäisseerumipitoisuudet saavutetaan noin 7 päivän jälkeen. 25(OH)D₃ eliminoituu sitten hitaasti ja sen puoliintumisaika seerumissa vaikuttaa olevan noin 50 päivää. Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa sappinesteeseen ja ulosteisiin.

Eliminaatio: D-vitamiini erittyy pääasiassa sappinesteeseen ja ulosteisiin, ja pieni osa erittyy virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa on havaittu teratogeenisyyttä annoksilla, jotka ovat huomattavasti isompia kuin ihmisen hoitoannokset. Muuta tietoa, jota ei olisi mainittu muualla valmisteyhteenvedossa, ei ole saatavissa (ks. kohdat 4.6 ja 4.9).

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Luetelo apuaineista

Kapselin täyte

Alfa-tokoferoli (E307)

Keskipitkät triglyseridit

Kapselin kuori

Glyseroli (E422)

Gelatiini (E441)

Alluranpunainen AC (E129)

Paraoranssi (E110)

Keskipitkät triglyseridit

Painomuste

Opacode® White -leimamuste

- Sellakka (E904)
- Titaanioksidi (E171)
- Simetikoni

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Kestoaika ensimmäisen avaamisen jälkeen on 2 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojattuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

4 tai 12 kapselia, pakattu PVDC/alumiinifolioläpipainopakkaukseen, joka on pakattu pahvipakkaukseen tai 250 kapselia, jotka on pakattu muovipulloon, joka on pakattu pahvipakkaukseen.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole saatavissa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

Consilient Health Limited,
5th Floor, Beaux Lane House,
Mercer Street Lower,
Dublin 2
Irlanti/Irland

8 MYYNTILUVAN NUMERO(T)

33720

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.12.2016

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.10.2019