

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Benferol 25 000 IU kapselit, pehmeät
Benferol 50 000 IU kapselit, pehmeät
Benferol 100 000 IU kapselit, pehmeät

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää kolekalsiferolia (D3-vitamiinia) 25 000 IU (vastaten 625 mikrogrammaa) D3-vitamiinia.

Yksi kapseli sisältää kolekalsiferolia (D3-vitamiinia) 50 000 IU (vastaten 1250 mikrogrammaa) D3-vitamiinia.

Yksi kapseli sisältää kolekalsiferolia (D3-vitamiinia) 100 000 IU (vastaten 2500 mikrogrammaa) D3-vitamiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kapseli sisältää 69 mikrogrammaa alluranpunaista AC (E129).

Yksi kapseli sisältää 82 mikrogrammaa alluranpunaista AC (E129).

Yksi kapseli sisältää 20 mikrogrammaa alluranpunaista AC (E129) ja 120 mikrogrammaa ja paraoranssia FCF (E110).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3 LÄÄKEMUOTO

Kapseli, pehmeä.

Benferol 25 000 IU kapselit, pehmeät

Vaaleanpunainen, soikea pehmeä kapseli, joka sisältää kellertävää öljymäistä nestettä. Kapselin päälle on painettu valkoisella musteella "25". Kapselin mitat ovat 12,5 x 8,5mm.

Benferol 50 000 IU kapselit, pehmeät

Punainen, soikea pehmeä kapseli, joka sisältää kellertävää öljymäistä nestettä. Kapselin päälle on painettu valkoisella musteella "50". Kapselin mitat ovat 12,5 x 8,5mm.

Benferol 100 000 IU kapselit, pehmeät

Oranssi, soikea pehmeä kapseli, joka sisältää kellertävää öljymäistä nestettä. Kapselin päälle on painettu valkoisella musteella "100". Kapselin mitat ovat 12,5 x 8,5mm.

4 KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin puutoksen ennaltaehkäisyyn ja hoitoon aikuisille ja nuorille, joilla on puutoksen riski. D-vitamiinin puutoksella tarkoitetaan tilaa, jossa 25-hydroksikolekalsiferolia (25(OH)D) on seerumissa < 25 nmol/l.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositteltu annos: Yksi 25 000 IU kapseli kuukaudessa.

D-vitamiinipuutoksen hoito: D-vitamiinin puutoksessa saattaa suurempi annostus olla tarpeen. Annos on säädettävä seerumin 25-hydroksikalsiferolin (25(OH)D) tavoitearvon, tilan vaikeuden ja potilaan hoitovasteen mukaisesti.

Oireisen D-vitamiinipuutoksen hoito: 100 000 IU aloitusannos tai vastaava (2 x 50 000 IU 1 viikon aikana). Ylläpitoannosta 25 000 IU kuukaudessa voidaan harkita kuukauden kuluttua aloitusannoksesta.

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.

Potilaita on kehoitettava ottamaan Benferol-valmiste mieluiten ruuan kanssa.

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

Potilaille on neuvottava, että samanaikaisesti kuukausiannoksen kanssa ei saa käyttää muita D-vitamiinivalmisteita.

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 munuaiskiviä. Hyperkalsiurian yhteydessä (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 metaboloidu normaalisti, siksi D-vitamiinia on käytettävä muussa muodossa. Benferol-valmisteen D-vitamiinipitoisuus 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.

Benferol-valmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

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

Suuret D-vitamiiniannokset voivat aiheuttaa hyperkalsemian, 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 kolestyramiinilla 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 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Benferol-valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain D-vitamiinin puutoksen hoitoon. Benferol-valmistetta ei suositella raskauden aikana potilaille, joilla ei ole D-vitamiinin puutostilaa, koska D-vitamiinin päivittäisaanti ei saa ylittää 600 IU. Eläinkokeissa suurten D-vitamiiniannosten on osoitettu aiheuttavan lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). D-vitamiinin terapeuttisten annosten ei ole osoitettu olevan ihmiselle teratogeenisia.

Imetys

D-vitamiinia voi käyttää imetyksen aikana. D₃-vitamiini erittyy rintamaitoon. Tämä on otettava huomioon, jos imetettävälle lapselle annetaan D-vitamiinilisää.

Hedelmällisyys

Benferol-valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoja. D-vitamiinin normaalien endogeenisten tasojen 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 ($\geq 1/1,00 < 1/100$), 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): Yliherkkyysreaktiot, kuten angioödeema tai laryngaalinen 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 välityksellä:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi johtaa D-hypervitamiinosisiin. 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 saattava 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. Vakavissa tapauksissa on seurattava EKG:tä ja keskuslaskimpainetta.

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 parathormonin (PTH) pitoisuuden suurentumista, 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

Imeytyminen:

D-vitamiini imeytyy nopeasti ohutsuolesta.

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.

Poistuminen:

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.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

all-rac- α -tokoferoli (E307)
Keskipitkäketjuiset triglyseridit
Glyseroli
Gelatiini
Alluranpunainen AC (E129)
Paraoranssi FCF (E110) (vain 100 000 IU -kapselissa)
Opacode® Valkoinen painomuste

- Sellakka (E904)
- Titaanidioksidi
- Simetikoni

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

PVDC/alumiinifoliollinen läpipainopakkaus, ulkopakkaus pahvia.

Pakkauskoot:

25 000 IU: 1, 2, 3 tai 4 kapselia

50 000 IU: 1, 2, 3 tai 4 kapselia

100 000 IU: 1, 2 tai 3 kapselia

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,
Irlanti

8 MYYNTILUVAN NUMERO(T)

25 000 IU : 33236

50 000 IU : 33237

100 000 IU : 33238

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.09.2016

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.06.2018