

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Benferol 5 600 IE mjuka kapslar

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 kapsel innehåller 5 600 IE kolekalciferol (vitamin D₃) (motsvarande 0,14 mg vitamin D₃).

Hjälpämne(n) med känd effekt:

1 kapsel innehåller 0,03 mg allurarött AC (E129).

1 kapsel innehåller 0,1 mg para-orange FCF (E110).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Mjuk kapsel.

Röd, oval, mjuk kapsel. Kapseln innehåller en något gul oljig vätska. Varje kapsel är märkt med "5,6" tryckt med vitt bläck. Kapselns mått är 10,6 mm x 7 mm.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling av vitamin D-brist hos vuxna och ungdomar med konstaterad risk.

Som tillägg till specifik behandling av osteoporos hos patienter som löper risk för vitamin D-brist, helst i kombination med kalcium.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos:

1 kapsel varje vecka.

Högre doser kan vara nödvändigt för att uppnå önskvärda serumnivåer av 24-hydroxikolekalcefirol (25(OH)D).

Dosen bör inte överstiga 5 kapslar per vecka.

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Benferol ska inte användas till patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Pediatrisk population

Benferol 5 600 IE rekommenderas inte till barn under 12 år.

Administreringsätt

Kapslarna ska sväljas hela med vatten.

4.3 Kontraindikationer

- Sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi eller hyperkalciuri
- Nefrolitiasis
- Nefrokalinos
- Hypervitaminos D.

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Benferol ska förskrivas med försiktighet till patienter som lider av sarkoidos, på grund av risken för ökad metabolism av vitamin D till dess aktiva form. Dessa patienter bör övervakas med avseende på kalciuminnehållet i serum och urin.

Under långtidsbehandling bör serumnivåerna av kalcium följas och njurfunktionen bör övervakas genom mätningar av serumkreatinin. Övervakning är särskilt viktigt hos äldre patienter som samtidigt behandlas med hjärtglykosider eller diuretika (se avsnitt 4.5) och hos patienter med en hög tendens för stenbildning. Vid hyperkalciuri (som överstiger 300 mg (7,5 mmol)/24 timmar) eller tecken på nedsatt njurfunktion ska dosen minskas eller behandlingen sättas ut.

Benferol ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion och effekten på kalcium- och fosfatnivåerna bör övervakas. Hänsyn bör tas till kalcifiering av mjukvävnad. Hos patienter med svår njurinsufficiens metaboliseras inte vitamin D i form av kolekalciferol på normalt sätt och andra former av vitamin D bör användas.

Innehållet av vitamin D (5 600 IE) i Benferol bör övervägas vid förskrivning av andra läkemedel som innehåller vitamin D. Ytterligare doser av vitamin D bör ske under noggrann medicinsk övervakning. I sådana fall måste serumnivåerna av kalcium och utsöndringen av kalcium i urinen övervakas ofta.

Benferol 5 600 IE mjuka kapslar innehåller allurarött AC (E129) och para-orange FCF (E110) som kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tiaziddiuretika minskar utsöndringen av kalcium i urinen. Serumkalcium ska kontrolleras regelbundet under samtidig användning av tiaziddiuretika, på grund av den ökade risken för hyperkalcemi.

Samtidig användning av fenytoin eller barbiturater kan minska effekten av vitamin D, eftersom metabolismen ökar.

Höga doser av vitamin D kan inducera hyperkalcemi, vilket kan öka risken för digitalistoxicitet och allvarliga arytmier på grund av de additiva inotropiska effekterna. Patientens elektrokardiogram (EKG) och serumnivåer av kalcium bör övervakas noggrant.

Glukokortikoidsteroider kan öka metabolismen och elimineringen av vitamin D. Vid samtidig behandling kan det bli nödvändigt att öka dosen av Benferol.

Samtidig behandling med jonbytesharts såsom kolestyramin eller laxeringsmedel såsom paraffinolja kan minska absorptionen av vitamin D i magtarmkanalen. Orlistat kan eventuellt försämra absorptionen av kolekalciferol, efter som det är fettlösligt.

Det cytotoxiska medlet actinomycin och svampmedel med imidazol påverkar vitamin D-aktiviteten genom att hämma omvandlingen av 25-hydroxivitamin D till 1,25-dihydroxivitamin D genom njurenzymet 25-hydroxivitamin D-1-hydroxylas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Vitamin D-brist är skadligt för mor och barn. I djurstudier har höga doser av vitamin D visats ha teratogena effekter. Överdoser av vitamin D måste undvikas under graviditet, eftersom långvarig hyperkalcemi kan leda till fysiska och psykiska handikapp, supravulvulär aortastenosis samt retinopati hos barnet.

Rekommenderad dos under graviditet är 2 kapslar i veckan, men endast om vid diagnostiserad vitamin D-brist.

Amning

Vitamin D₃ och metaboliter passerar över i bröstmjölk. Inga oönskade händelser har observerats hos spädbarn. Benferol kan användas under amning vid vitamin D-brist, vid rekommenderade doser.

Fertilitet

Normala endogena nivåer av vitamin D förväntas inte ha några oönskade effekter på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga data gällande effekten av detta läkemedel på förmågan att framföra fordon. Det är emellertid osannolikt att det skulle ha någon påverkan.

4.8 Biverkningar

Frekvensen av biverkningar definieras som: mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): Överkänslighetsreaktioner, till exempel angioödem eller larynxödem.

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalciuri.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Klåda, utslag och urtikaria.

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 via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till hypervitaminos D. Överskott av vitamin D orsakar onormalt höga nivåer av kalcium i blodet, vilket så småningom kan ge allvarliga skador på mjukvävnad och njurar. Övre gräns för säkert intag av vitamin D₃ (kolekalciferol) har fastställts vid 4 000 IE (100 µg) per dag. Vitamin D₃ ska inte förväxlas med dess aktiva metaboliter.

Symtom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärta,

muskelsvaghet, trötthet, psykiska störningar, polydipsi, polyuri, skelettsmärta, nefrokalcinos, njursten samt i svåra fall hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan leda till koma och dödsfall.

Ihållande höga kalciumnivåer kan leda till irreversibla njurskador och kalcifiering av mjukvävnad.

Behandling av hyperkalcemi:

Behandlingen med vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A och hjärtglykosider måste också avbrytas. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, isolerad eller kombinerad behandling med loopdiuretika, bifosfonater, kalcitonin och kortikosteroider bör avbrytas. Serumelektrolyter, njurfunktion och diures måste övervakas. I svåra fall bör EKG och CVP följas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitamin D och analoger, kolekalciferol, ATC-kod: A11CC05

Vitamin D ökar den absorptionen av kalcium och fosfat i tarmen.

Administrering av vitamin D₃ motverkar utvecklingen av Engelska sjukan hos barn, samt osteomalaci hos vuxna. Det motverkar även den ökning av paratyroideahormon (PTH) som orsakas av kalciumbrist och som orsakar ökad benresorption.

Förutom skelett och tarmslemhinna har många andra vävnader vitamin D-receptorer som den aktiva, hormonella formen av vitamin D, calcitriol, binder till.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vitamin D

Exponering för sol: UVB-ljus omvandlar 7-dehydrokolesterol, som finns i huden, till kolekalciferol.

Absorption: Vitamin D absorberas enkelt i tunntarmen. Intag av föda ökar eventuellt absorptionen av vitamin D.

Distribution och metabolism: Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundet till ett specifikt globulin. Kolekalciferol omvandlas i levern genom hydroxylering till 25-hydroxikolekalciferol. Det omvandlas sedan ytterligare i njurarna till 1,25-dihydroxikolekalciferol. 1,25-dihydroxikolekalciferol är den aktiva metabolit som ansvarar för ökning av kalciumabsorptionen. Vitamin D, som inte metaboliseras, lagras i fett- och muskelvävnader.

Efter en engångsdos av kolekalciferol uppnås maximala serumkoncentrationer av den primära lagringsformen efter cirka 7 dagar. 25(OH)D₃ elimineras sedan långsamt med en uppenbar halveringstid i serum på cirka 50 dagar. Kolekalciferol och dess metaboliter utsöndras främst i gallan och faeces.

Eliminering: Vitamin D utsöndras främst i galla och faeces, men en liten procentandel återfinns i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurstudier har mycket högre doser än det humana terapeutiska intervallet för teratogenicitet observerats. Inga andra relevanta data finns tillgängliga än de som nämnts någon annanstans i produktresumén (se avsnitt 4.6 och 4.9).

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselns innehåll

All-rac-alfa-tofororekol (E307)

Medellånga triglyceridkedjor

Kapselns skal

Glycerol (E422)

Gelatin (E441)

Allurarött AC (E129)

Para-orange FCF (E110)

Medellånga triglyceridkedjor

Renat vatten

Tryckfärg

Opacode vit tryckfärg

- Shellack (E904)
- Titandioxid (E171)
- Simetikon
- ammoniumhydroxid (E527)
- propylenglykol (E1520)
- n-butylalkohol
- isopropylalkohol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader

Hållbarhet efter första öppningen är 2 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

4 eller 12 kapslar förpackade i folieblister av PVDC/aluminium i en pappkartong eller 250 kapslar förpackade i en plastflaska i en pappkartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Consilient Health Limited

Floor 3, Block 3, Miesian Plaza,

Dublin 2, D02 Y754,

Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53553

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2016-09-15 / 2021-05-13

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-04-29