

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Benferol 800 IE mjuka kapslar

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 800 IE kolekalciferol (vitamin D3) motsvarande 0,02 mg vitamin D3.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje kapsel innehåller 0,01 mg allurarött AC (E129).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Mjuk kapsel

Rosa, oval, mjuk kapsel som innehåller en svagt gul, oljig vätska. Varje kapsel har "0.8" tryckt i vitt bläck. Kapselns mått är 10,5 x 7 mm.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling av D-vitaminbrist hos vuxna och ungdomar med identifierad risk.

Som komplement till specifik osteoporosbehandling hos patienter med risk för D-vitaminbrist, företrädesvis i kombination med kalcium.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos: En kapsel per dag.

Högre doser kan krävas vid behandling av D-vitaminbrist då dosen ska justeras utifrån önskade serumhalter av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), sjukdomens svårighetsgrad och patientens behandlingssvar.

Den dagliga dosen bör inte överstiga 4 000 IE (5 kapslar per dag).

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Benferol bör inte användas hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Pediatrik population

Benferol 800 IE rekommenderas inte till barn under 12 år.

Administreringssätt

Kapslarna ska sväljas hela med vatten.

4.3 Kontraindikationer

- sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi eller hyperkalciuri
- nefrolitiasis
- nefrokalcosis
- hypervitaminos D
- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

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

Vid långtidsbehandling bör man följa serumhalten av kalcium och övervaka njurfunktionen genom mätningar av serumkreatinin. Övervakning är särskilt viktigt hos äldre patienter som får samtidig behandling med hjärtglykosider eller diuretika (se avsnitt 4.5) och hos patienter med hög tendens till stenbildning. Vid hyperkalciuri (över 300 mg (7,5 mmol)/24 timmar) eller tecken på nedsatt njurfunktion ska dosen minskas eller behandlingen avbrytas.

Benferol ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njurfunktion. Hos dessa patienter bör effekten på kalcium- och fosfatvärdena kontrolleras. Risken för förkalkning av mjukvävnad bör tas med i beräkningen. Hos patienter med svår njurinsufficiens metaboliseras inte D-vitamin i form av kolekalciferol på ett normalt sätt. Därför bör andra former av D-vitamin användas.

D-vitamininnehållet (800 IE) i Benferol bör beaktas vid förskrivning av andra läkemedel som innehåller D-vitamin. Ytterligare dosering av D-vitamin bör ges under strikt medicinsk övervakning. I sådana fall är det nödvändigt med täta kontroller av kalciumhalten i serum och kalciumutsöndringen i urinen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tiaziddiuretika minskar urinutsöndringen av kalcium. På grund av den ökade risken för hyperkalcemi bör serumkalcium kontrolleras regelbundet vid samtidig behandling med tiaziddiuretika.

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

Överdriven dosering av D-vitamin kan orsaka hyperkalcemi, vilket kan öka risken för digitalitoxicitet och allvarliga arytmier på grund av de additiva inotropa effekterna. Patienternas elektrokardiogram (EKG) och kalciumhalt i serum bör följas noggrant.

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

Samtidig behandling med jonbytarresiner (t.ex. kolestyramin) eller laxermedel (t.ex. paraffinolja) kan reducera den gastrointestinala absorptionen av D-vitamin. Orlistat kan eventuellt försämra absorptionen av kolekalciferol eftersom det är fettlösligt.

Det cytotoxiska medlet aktinomycin och imidazolantimykotika stör D-vitaminaktiviteten genom att hämma omvandlingen av 25-hydroxivitamin D till 1,25-dihydroxivitamin D via njurenzymet 25-hydroxivitamin D-1-hydroxylas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

D-vitaminbrist är skadlig för mor och barn. Det finns inga tecken på att rekommenderade doser av vitamin D3 är skadliga för embryot/fostret. Höga doser av D-vitamin har visat sig ha teratogena effekter vid djurförsök. Överdoser av D-vitamin måste undvikas under graviditet, eftersom långvarig hyperkalcemi kan leda till fysisk och mental retardation, supravulvulär aortastenosis och retinopati hos barnet.

Benferol kan användas i doser upp till 2 000 IE/dag, men enbart om D-vitaminbrist föreligger.

Benferol rekommenderas inte under graviditet hos patienter utan D-vitaminbrist eftersom det dagliga intaget av D-vitamin inte bör överstiga 600 IE.

Amning

Vitamin D3 och dess metaboliter passerar över i bröstmjolk. Inga biverkningar har observerats hos spädbarn. Benferol kan användas i rekommenderade doser under amning om D-vitaminbrist föreligger.

Fertilitet

Normala endogena halter av D-vitamin förväntas inte ha några negativa effekter på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga uppgifter om effekten av detta läkemedel på körförmågan. En effekt är dock osannolik.

4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvenserna definieras som: mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$) resp. okänd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data).

Immunsystemet

Okänd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data): Överkänslighetsreaktioner som angioödem eller larynxödem.

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalciuri.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Pruritus, utslag och urtikaria.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänka 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:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till hypervitaminos D. Ett överskott av D-vitamin orsakar onormalt höga halter av kalcium i blodet vilket så småningom kan skada mjukvävnader och njurar allvarligt. Övre gräns för intag av vitamin D₃ (kolekalciferol) är definierad som 4 000 IE (100 µg) per dag. Vitamin D₃ ska inte förväxlas med sina aktiva metaboliter.

Symtom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärter, muskelsvaghet, trötthet, psykiska störningar, polydipsi, polyuri, skelettsmärta, nefrokalcinos och njursten samt i svåra fall även hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan resultera i koma och död. Långvariga höga kalciumhalter kan leda till irreversibel njurskada och mjukdelsförkalkning.

Behandling av hyperkalcemi: Behandlingen med D-vitamin måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, A-vitamin och hjärtglykosider måste också upphöra. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, isolerad eller kombinerad behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalcitonin och kortikosteroider. Serumelektrolyter, njurfunktion och diures måste övervakas. I svåra fall ska EKG och CVP kontrolleras.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

D-vitamin ökar den intestinala absorptionen av kalcium och fosfat.

Administrering av vitamin D₃ motverkar utveckling av rakitis hos barn och osteomalaci hos vuxna. Det motverkar även den ökning av parathormon (PTH) som orsakas av kalciumbrist och som i sin tur orsakar ökad benresorption.

Förutom benvävnad och tarmslemhinna har många andra vävnader D-vitaminreceptorer som den aktiva, hormonella formen av D-vitamin (kalcitriol) binder till.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

D-vitamin

Solexponering: UVB-ljus omvandlar 7-dehydrokolesterol i huden till kolekalciferol.

Absorption: D-vitamin absorberas lätt i tunntarmen. Födointag kan öka absorptionen av D-vitamin.

Distribution och biotransformering: Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundna till ett specifikt globulin. Kolekalciferol omvandlas i levern till 25-hydroxikolekalciferol genom hydroxylering. Det omvandlas sedan vidare i njurarna till 1,25-dihydroxikolekalciferol. 1,25-dihydroxikolekalciferol är den aktiva metabolit som ökar kalciumabsorptionen. Det D-vitamin som inte metaboliseras lagras i fett- och muskelvävnad.

Efter en oral singeldos av kolekalciferol uppnås maximala serumkoncentrationer av den primära lagringsformen efter ca 7 dagar. 25(OH)D₃ elimineras sedan långsamt med en skenbar halveringstid av ca 50 dagar. Kolekalciferol och dess metaboliter utsöndras huvudsakligen i galla och feces.

Eliminering: D-vitamin utsöndras huvudsakligen i galla och feces medan en liten andel återfinns i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid doser avsevärt högre än det terapeutiska dosintervallet för människa har teratogenicitet observerats i djurstudier. Inga andra relevanta uppgifter som inte har nämnts på annat håll i produktresumén (se avsnitt 4.6 och 4.9) finns tillgängliga.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Fyllnadsmedel i kapsel

all-rac- α -tokoferol (E307)
medellånga triglycerider.

Kapselhölje

glycerol
gelatin
medellånga triglycerider
allurarött AC (E129).

Märkbläck

shellack (E904)
titandioxid (E171)
simetikon.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.
Förvara blisterförpackningarna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

28 eller 90 kapslar i blisterförpackningar av PVDC/aluminiumfolie i en kartong.

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
5th Floor, Beaux Lane House
Mercer Street Lower
Dublin 2
Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

52709

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2016-09-15

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-11-18