1 LEGEMIDLETS NAVN

Benferol 5 600 IU kapsler, myke

2 KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 5 600 IU kolekalsiferol (vitamin D_3) (tilsvarer 0,14 mg vitamin D_3).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:
Hver kapsel inneholder 0,03 mg allurarød AC (E129).
Hver kapsel inneholder 0,1 mg paraoransje FCF (E110).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3 LEGEMIDDELFORM

Kapsel, myk

Rød, oval, myk kapsel. Den inneholder en lys gul, oljeaktig væske. Hver kapsel har "5.6" påtrykt med hvitt blekk. Størrelsen på kapselen er 10,5 mm x 7 mm

4 KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Forebygging og behandling av D-vitaminmangel hos voksne og ungdommer med identifisert risiko.

Som supplement ved spesifikk osteoporosebehandling hos pasienter med risiko for D-vitaminmangel, fortrinnsvis i kombinasjon med kalsium

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering
Anbefalt dose: Én kapsel én gang i uken.

Høyere doser kan være nødvendig for å oppnå ønskede serumnivåer av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D).
Ukentlig dose bør ikke overskride 5 kapsler.

Dosering ved nedsatt leverfunksjon
Ingen dosejustering er nødvendig.

Dosering ved nedsatt nyrefunksjon
Benferol bør ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Pediatrisk populasjon
Benferol er ikke anbefalt til barn under 12 år.

Administrasjonsmåte
Kapslene bør svelges hele med vann.

4.3 Kontraindikasjoner

- Sykdommer og/eller tilstander som fører til hyperkalsemi eller hyperkalsiuri.
- Nefrolitiasis.
- Nefrokalsinose.
- Hypervitaminose D.
- Overfølsomhet overfor virkestoff(ene) eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Benferol bør forskrives med forsiktighet til pasienter med sarkoidose på grunn av risiko for økt metabolisme av vitamin D til dens aktive form. Disse pasientene bør kontrolleres med hensyn på kalsiuminnhold i serum og urin.

Ved langtidsbehandling bør kontroll av kalsiumnivåene i serum og nyrefunksjonen kontrolleres ved målinger av serumkreatinin foretas. Overvåking er spesielt viktig hos eldre pasienter som får samtidig behandling med hjerteglykosider eller diuretika (se pkt. 4.5) og pasienter med stor tendens til calculusdannelse. Ved hyperkalsiuri (overskrider 300 mg (7,5 mmol) / 24 timer) eller tegn på nedsatt nyrefunksjon bør dosen reduseres eller behandlingen seponeres.

Benferol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og effekt på kalsium- og fosfatnivåene bør overvåkes. Det må tas hensyn til risiko for kalsifikasjon av bløtvev. Vitamin D i form av kolekalsiferol metaboliseres ikke normalt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, og andre former for vitamin D skal derfor benyttes.

Det må tas hensyn til innhold av vitamin D (5 600 IU) i Benferol ved forskrivning av andre legemidler som inneholder vitamin D. Tilleggsdoser med vitamin D skal inntas under nøye medisinsk tilsyn. I slike tilfeller er det nødvendig å kontrollere kalsiumnivåene i serum samt utskillelse av kalsium i urin ofte.

Benferol 5 600 IU myke kapsler inneholder allurarød AC (E129) og paraoransje FCF (E110) som kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Tiaziddiuretika reduserer utskillelse av kalsium i urin. På grunn av økt risiko for hyperkalsemi bør nivået av kalsium i serum overvåkes regelmessig ved samtidig bruk av tiaziddiuretika.

Samtidig bruk av fenytoin eller barbiturater kan redusere effekten av vitamin D siden metabolismen øker.

Store doser av vitamin D kan føre til hyperkalsemi som kan øke risikoen for toksisitet av hjerteglykosider og alvorlige arytmier på grunn av de additive inotrope effektene. Pasienter bør overvåkes ved hjelp av elektrokardiogram (EKG) og måling av kalsiumnivåer i serum.

Glukokortikosteroider kan øke metabolismen og eliminasjonen av vitamin D. Ved samtidig bruk kan det være nødvendig å øke dosen av Benferol kapsler.

Samtidig behandling med ionebytterresiner slik som kolestyramin eller avføringsmidler som parafinolje kan redusere gastrointestinal absorpsjon av vitamin D. Orlistat kan potensielt svekke absorpsjonen av kolekalsiferol da det er fettløselig.

Det cytotoksiske midlet aktinomycin og antimyotiske imidazolmidler interfererer med vitamin D-aktiviteten da de hemmer omdannelsen av 25-hydroksyvitamin D til 1,25-dihydroksyvitamin D med nyreenzymet 25-hydroksyvitamin D-1-hydroksylase.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Vitamin D-mangel er skadelig for mor og barn. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet ved høye doser vitamin D. Overdosering av vitamin D må unngås under graviditet da langtids hyperkalsemi kan føre til fysisk og mental retardasjon, supravalvulær aortastenose og retinopati hos barnet.

Den anbefalte doseringen under graviditet er opptil 2 kapsler én gang i uken, kun ved tilfeller der vitamin D-mangel er diagnostisert og etter legens henvisning.

Amming
Vitamin D_3 og dets metabolitter går over i morsmelk Det er ikke observert bivirkninger hos spedbarn. Benferol kan brukes i anbefalte doser under amming ved tilfelle av vitamin D-mangel.

Fertilitet
Normale endogene nivåer av vitamin D forventes imidlertid ikke å ha noen negativ effekt på fertiliteten.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det foreligger ingen data vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. En slik påvirkning er imidlertid lite sannsynlig.

4.8 Bivirkninger

Frekvensen av bivirkninger er definert som: mindre vanlige (≥ 1/1 000, < 1/100), sjeldne (≥1/10 000 til <1/1000) eller ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Forstyrrelser i immunsystemet
Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data): Overfølsomhetsreaksjoner slik som angioødem eller larynksødem.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer
Mindre vanlige: Hyperkalsemi og hyperkalsiuri.

Hud- og underhudssykdommer
Sjeldne: Pruritus, utslett og urtikaria.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdose kan føre til hypervitaminose D. For mye vitamin D kan forårsake unormalt høye verdier av kalsium i blodet, som kan føre til skader i bløtvev og nyrer. Tolerabelt øvre inntaksnivå for vitamin D_3 (kolekalsiferol) er satt til 4000 IE (100 mikrogram) per dag. Vitamin D_3 bør ikke forveksles med dets aktive metabolitter.

Symptomer på hyperkalsemi kan omfatte anoreksi, tørste, kvalme, oppkast, forstoppelse, abdominale smerter, muskelsvakhet, fatigue, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, skjelettsmerter, nefrokalsinose, nyrestein og i alvorlige tilfeller hjertearytmier. Ekstrem hyperkalsemi kan medføre koma og død.
Vedvarende høye kalsiumnivåer kan føre til irreversibel nyreskade og kalsifikasjon av bløtvev.
Behandling av hyperkalsemi: Behandling med vitamin D skal seponeres. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A, og hjerteglykosider skal også seponeres. Rehydrering og, avhengig av alvorlighetsgrad, isolert eller samtidig behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalsitonin og kortikosteroider skal vurderes. Serumelektrolytter, nyrefunksjon og diurese må monitoreres. I alvorlige tilfeller bør elektrokardiogram (EKG) og sentralt venetrykk (CVP) overvåkes.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vitamin D og analoger, kolekalsiferol. ATC-kode: A11CC05

Vitamin D øker opptak av kalsium og fosfat fra tarmen.
Administrasjon av vitamin D_3 motvirker utvikling av rakitt hos barn og osteomalasi hos voksne. Det motvirker også økning av parathyreoideahormon (PTH) forårsaket av kalsiummangel og som fører til økt beinresorpsjon.
I tillegg til benvev og tarmslimhinner har også mange andre vevstyper vitamin D-reseptorer, som den aktive hormonelle formen av vitamin D, kalsitriol, binder seg til.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Vitamin D
Soleksponering: UVB-lys omdanner 7-dehydrolkolesterol, som finnes i huden, til kolekalsiferol.

Absorpsjon
Vitamin D absorberes lett i tynntarmen. Matinntak kan øke tarmens evne til absorpsjon av vitamin D.

Distribusjon og biotransformasjon
Kolekalsiferol og dens metabolitter sirkulerer i blodet bundet til et spesifikt globulin.
Kolekalsiferol blir hydroksylert i leveren og omdannet til 25-hydroksykolekalsiferol. Dette blir så videre omdannet i nyrene til 1,25-dihydroksykolekalsiferol. 1,25-dihydroksykolekalsiferol er den aktive metabolitten som er ansvarlig for økt kalsiumabsorpsjon. Vitamin D som ikke metaboliseres, lagres i fett- og muskelvev.

Etter én enkelt oral dose av kolekalsiferol oppnås maksimale serumkonsentrasjoner av den primære lagringsformen etter ca. 7 dager. $25(OH)D_3$ blir deretter sakte eliminert med en tilsynelatende halveringstid i serum på ca. 50 dager. Kolekalsiferol og dets metabolitter skilles hovedsakelig ut via galle og feces.

Eliminasjon
Vitamin D skilles hovedsakelig ut i galle og feces, og en liten prosentandel blir gjenfunnet i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Teratogen effekt har vært observert i dyrestudier ved doser mye høyere enn terapeutisk dose for mennesker. Det foreligger ingen ytterligere data utover det som er beskrevet i andre deler av preparatomtalen (se pkt. 4.6 og 4.9).

6 FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kapselinnhold
all-rac-alfa-tokoferol (E307)
Triglyserider med middels kjedelengde

Kapselskjell
Glyserol (E422)
Gelatin (E441)
Allurarød AC (E129)
Paraoransje FCF (E110)
Triglyserider med middels kjedelengde

Blekk:
Opacode® hvitt blekk
- Skjellakk (E904)
- Titandioksid (E171)
- Simetikon

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

30 måneder

Holdbarhet etter første åpning er 2 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

4 eller 12 kapsler pakket i blister av PVDC/aluminiumsfolie, satt inn i en pappeske eller 250 kapsler pakket i en plastflaske, satt inn i en pappeske.
.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7 INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Consilient Health Limited,

Floor 3, Block 3, Miesian Plaza,
Dublin 2, D02 Y754,
Irland

8 MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (-NUMRE)

15-10917

9 DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15.september 2016
Dato for siste fornyelse: 13. mai 2021

10 OPPDATERINGSDATO

31.01.2024