

Vedrop

▼ M R (F)

Recordati

Oral lösning 50 mg/ml
(Svagt viskös, ljusgul lösning)

Övriga vitaminer, exkl. vitamin K och P

Aktiv substans:

Tokoferolan

ATC-kod:

A11HA08

Läkemedel från Recordati omfattas av Läkemedelsförsäkringen.
Läkemedlet distribueras också av företag som inte omfattas av
Läkemedelsförsäkringen, se Förpackningar.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Subventioneras endast för barn upp till 18 års ålder som inte får
effekt av eller inte kan ta fettlösligt E-vitamin.*

Texten är baserad på produktresumé: 04/2019

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta
kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny
säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att

rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt Biverkningar om hur man rapporterar biverkningar.

Indikationer

Vedrop är indicerat vid E-vitaminbrist på grund av malabsorption vid matsmältning hos barn och ungdomar med medfödd kronisk kolestas eller ärftlig kronisk kolestas, från födelsen (fullgångna nyfödda) upp till 18 års ålder.

Kontraindikationer

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

Vedrop får inte användas till för tidigt födda nyfödda barn.

Dosering

Behandlingen med Vedrop bör initieras och övervakas av en läkare som har erfarenhet av hantering av patienter med medfödd kronisk kolestas eller ärftlig kronisk kolestas.

Biotillgängligheten för vitamin E från Vedrop skiljer sig från andra läkemedel. Dosen bör förskrivas i mg av d-alfa-tokoferol i form av tokoferolan. E-vitaminnivå i plasma bör övervakas månadsvis under åtminstone de första behandlingsmånaderna och därefter i regelbundna intervall. Dosen ska justeras vid behov.

Dosering

Den rekommenderade totala dagliga dosen för barn och ungdomar med medfödd kronisk kolestas eller ärftlig kronisk kolestas är 0,34 ml/kg/dag (17 mg/kg d-alfa-tokoferol i form av tokoferolan). Dosen bör skrivas ut i ml.

Dosen bör justeras i enlighet med E-vitaminnivå i plasma.

Dividera den förskrivna dosen av d-alfa-tokoferol (i mg) med 50 för att beräkna den dos av Vedrop som ska administreras. Resultatet är volymen av Vedrop i ml:

$\text{Dos av Vedrop (i ml)} = (\text{dos av d-alfa-tokoferol (i mg)})/50$
--

Följande tabell anger volymen av oral lösning som funktion av patientens vikt.

Vikt (kg)	Volym av oral lösning (ml)
3	1,0
4	1,4
5	1,7
6	2,0
7	2,4
8	2,7
9	3,1
10	3,4
15	5,1

Särskilda populationer

Nedsatt lever- eller njurfunktion

Erfarenheter av behandling med tokoferolan hos patienter med nedsatt njurfunktion eller underliggande nedsatt leverfunktion har inte visat på något behov av anpassning av doseringen av Vedrop (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Administreringssätt

Vedrop administreras oralt med eller utan vatten. De sprutor för oral användning på 1 ml eller 2 ml som ingår i förpackningen är avsedda som hjälp vid mätning av exakt dos i enlighet med den föreskrivna doseringen.

Varningar och försiktighet

Eftersom stora doser av E-vitamin har rapporterats öka blödningstendensen hos patienter med K-vitaminbrist eller hos patienter som får oral anti-vitamin-K-behandling, rekommenderas därför övervakning av protrombintiden och INR (international normalised ratio). En eventuell justering av dosen av oral antikoagulant under och efter behandling med Vedrop kan bli nödvändig.

Eftersom data för patienter med nedsatt njurfunktion är begränsade, bör Vedrop administreras med varsamhet och med noggrann övervakning av njurfunktionen hos patienter med nedsatt njurfunktion, t.ex. uttorkade patienter (se avsnitt Dosering).

Vedrop bör administreras med varsamhet till patienter med nedsatt leverfunktion och under noggrann övervakning av leverfunktionen hos dessa patienter (se avsnitt Dosering).

Vedrop innehåller natriummetylparahydroxibensoat (E219) och natriumetylparahydroxibensoat (E215) som kan ge allergisk reaktion (eventuellt fördröjd).

Läkemedlet innehåller natrium. Patienter som står på diet med kontrollerat natriuminnehåll bör ta hänsyn till detta.

Interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Det rekommenderas att man övervakar koaguleringsfunktionen vid administrering tillsammans med anti-vitamin K-behandling (se avsnitt Varningar och försiktighet).

På grund av inhibering av transportprotein p-glykoprotein kan tokofersolan även förstärka intestinal absorption av andra samtidigt givna fettlösliga vitaminer (A, D, E och K) eller avsevärt lipofila läkemedel (t.ex. steroider, antibiotika, antihistaminer, cyklosporin och takrolimus). Därför bör övervakning ske och doser bör justeras vid behov.

Graviditet

Graviditet

För tokofersolan saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

Amning

Det är okänt om tokofersolan utsöndras i bröstmjölk hos människa. Utsöndring av tokofersolan i bröstmjölk har inte studerats hos djur. Ett beslut om fortsatt/avbruten amning eller fortsatt/avbruten behandling med Vedrop ska tas med hänsyn till fördelen av amning för barnet och fördelen av behandling med tokofersolan för kvinnan.

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga.

Trafik

Vedrop har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Den vanligaste rapporterade biverkningen under behandling är diarré.

Tabell över biverkningar

Rapporterade biverkningar anges nedan enligt organsystem och frekvens.

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

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Biverkningar
Magtarmkanalen	<i>Vanliga:</i> diarré <i>Ingen känd frekvens:</i> buksmärta
Hud och subkutan vävnad	<i>Mindre vanliga:</i> alopeci, klåda, utslag
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	<i>Mindre vanliga:</i> asteni, huvudvärk
Undersökningar	<i>Mindre vanliga:</i> onormal natriumnivå i serum, onormal kaliumnivå i serum, ökning av transaminaser

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 till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Stora doser av E-vitamin kan orsaka diarré, buksmärtor och andra rubbningar i magtarmkanalen. Vid eventuell överdosering ska behandling av symptomen föreslås.

Farmakodynamik

E-vitamin är den huvudsakliga fettlösliga antioxidanten i organismen. Det verkar som en fri radikal-kedjebrytande molekyl som stoppar peroxidationen av fleromättade fettsyror och som är involverad i bibehållningen av cellmembranens stabilitet och integritet.

Detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om "godkännande i undantagsfall". Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel beroende på att sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten kommer att granska all ny information som kan bli tillgänglig varje år och uppdatera denna produktresumé om det är nödvändigt.

Farmakokinetik

Absorption

Den aktiva substansen dd-alfa-tokoferol-polyetylenglykol 1000 succinat (tokofersolan) är en prodrog. Den aktiva metaboliten är d-alfa-tokoferol. Vid låga koncentrationer bildar tokofersolan miceller som förstärker absorption av icke-polära lipider som t.ex. fettlösliga vitaminer. Dess kritiska micellkoncentration är låg (0,04 till 0,06 mmol/l).

Hydrolysen av tokofersolan inträffar i tarmlumen. Delen alfa-tokoferol, som tas upp av celler, uppvisas i kylomikroner i lymfan på ett sätt som är identiskt med E-vitamin som absorberats från kosten. Cellulärt upptag kräver inte receptorer, bindningsproteiner eller metaboliska processer och inträffar inte genom pinocytos. Absorption av deuterad tokofersolan uppvisade ett normalt mönster i lipoproteiner: alfa-tokoferol ger ett toppvärde först i kylomikroner, sedan i lipoproteiner med mycket låg densitet (VLDL) och slutligen i lipoproteiner med låg densitet (LDL) och lipoproteiner med hög densitet (HDL). Kurvornas elimineringsdelar liknade dem för kontrollpersonerna.

En studie med 12 friska frivilliga personer jämförde tokofersolan med ett vattenblandbart referensvitamin-E efter en oral engångsladdningsdos på 1200 IE. Den relativa biotillgängligheten för tokofersolan tenderade att bli större (F_{rel} på $1,01 \pm 1,74$) med AUC_{0-t} på $0,383 \pm 0,203 \mu M \cdot h/mg$, C_{max} på $0,013 \pm 0,006$, t_{max} på 6,0 timmar (6,0 – 24,0) och $t_{1/2}$ på 29,7 timmar (16,0 – 59,5).

I en liknande studie uppvisade tokofersolan en högre biotillgänglighet än ett vattenblandbart referensvitamin-E hos barn

och ungdomar med kronisk kolestas ($n = 6$), absorptionen var signifikant högre för både maximal ökning av plasmakoncentration ($p = 0,008$) och AUC ($p = 0,0026$).

Distribution

E-vitamin är framför allt lokaliserat på cellmembran inom mitokondrier och mikrosomer, och finns allmänt distribuerat (röda blodkroppar, hjärna, muskulatur, lever, blodplättar). Det är framför allt fettvävnader som fungerar som förråd för vitaminet.

Eliminering

E-vitamin elimineras huvudsakligen i gallan (75 %) och avföring, antingen som fri tokoferol eller i oxiderade former. Urin representerar en mindre elimineringsväg för E-vitamin (som glukurokonjugat).

Prekliniska uppgifter

Icke-kliniska uppgifter i litteraturen visar inte några särskilda risker för människa baserat på gängse studier avseende allmäntoxicitet, gentoxicitet och reproduktionseffekter.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

Varje ml innehåller 50 mg d-alfa-tokoferol, i form av tokofersolan, vilket motsvarar 74,5 IE tokoferol.

Hjälpämnen:

Varje ml innehåller 6 mg natriummetylparahydroxibensoat (E219), 4 mg natriummetylparahydroxibensoat (E215) och 0,18 mmol (4,1 mg) natrium.

Förteckning över hjälpämnen

Kaliumsorbat

Natriummetylparahydroxibensoat (E219)

Natriummetylparahydroxibensoat (E215)

Glycerol

Dinatriumfosfatdodekahydrat

Koncentrerad saltsyra

Renat vatten

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Tokofersolan

Miljörisk: Användning av vitaminer bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

According to the European Medicines Agency guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals (EMA/CHMP/SWP/4447/00), vitamins, electrolytes, amino acids, peptides, proteins, carbohydrates, lipids, vaccines and herbal medicinal products are exempted because they are unlikely to result in significant risk to the environment.

In Swedish: Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år.

Efter första öppnande av flaska: 1 månad.

Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel behöver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Administreringsdoser bör extraheras från flaskan med hjälp av sprutorna för oral användning som medföljer i förpackningen.

Sprutan på 1 ml är graderad från 0,05 till 1 ml i steg på 0,05 ml. En gradering på 1 ml-sprutan motsvarar 2,5 mg d-alfa-tokoferol i form av tokoferolan.

Sprutan på 2 ml är graderad från 0,1 till 2 ml i steg på 0,1 ml. En gradering på 2 ml-sprutan motsvarar 5 mg d-alfa-tokoferol i form av tokoferolan.

Förpackningsinformation

Oral lösning 50 mg/ml Svagt viskös, ljusgul lösning
20 milliliter flaska, 801:63, (F)

60 milliliter flaska, 2240:73, (F)

Följande produkter har även paralleldistribuerade förpackningar:
Oral lösning 50 mg/ml