

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Vedrop 50 mg/ml Lösung zum Einnehmen

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder ml enthält 50 mg RRR-alpha-Tocopherol in Form von Tocofersolan, das entspricht 74,5 I.E. Tocopherol.

### Sonstige Bestandteile:

Jeder ml enthält 6 mg Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219); 4 mg Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E215) und 0,18 mmol (4,1 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Lösung zum Einnehmen.

Leicht visköse, hellgelbe Lösung.

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1 Anwendungsgebiete**

Vedrop ist bei Vitamin-E-Mangel aufgrund digestiver Malabsorption bei pädiatrischen Patienten mit kongenitaler chronischer Cholestase oder erblicher chronischer Cholestase indiziert, und zwar ab der Geburt (reife Neugeborene) bis zum Alter von 18 Jahren.

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Die Therapie mit Vedrop sollte von einem Arzt, der mit der Behandlung von Patienten mit kongenitaler chronischer Cholestase oder erblicher chronischer Cholestase Erfahrung hat, eingeleitet und überwacht werden.

Die Bioverfügbarkeit des Vitamins E aus Vedrop unterscheidet sich von anderen Arzneimitteln. Die Dosis sollte in mg RRR-alpha-Tocopherol in Form von Tocofersolan verschrieben werden. Mindestens in den ersten Monaten der Therapie sollte der Vitamin E-Spiegel im Plasma monatlich, später in regelmäßigen Zeitabständen überprüft und die Dosis gegebenenfalls angepasst werden.

### Dosierung

Die empfohlene tägliche Gesamtdosis bei pädiatrischen Patienten mit kongenitaler chronischer Cholestase oder erblicher chronischer Cholestase beträgt 0,34 ml/kg/Tag (17 mg/kg RRR-alpha-Tocopherol in Form von Tocofersolan). Die Dosis muss in ml verschrieben werden.

Die Dosis ist je nach dem Vitamin E-Spiegel im Plasma anzupassen.

Um die zu verabreichende Vedrop-Dosis zu berechnen, dividieren Sie die verschriebene Dosis RRR-alpha Tocopherol (in mg) durch 50. Das Ergebnis ist das Vedrop-Volumen in ml:

$$\text{Vedrop-Dosis (in ml)} = \frac{\text{RRR-alpha-Tocopherol-Dosis (in mg)}}{50}$$

Die folgende Tabelle enthält das -Volumen der Lösung zum Einnehmen je nach Gewicht des Patienten.

Gewicht (kg)	Volumen der Lösung zum Einnehmen (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

#### Besondere Populationen

##### Leber- oder Nierenfunktionsstörungen

Erfahrung mit Tocofersolan-Therapie bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen oder zugrundeliegenden Leberfunktionsstörungen hat gezeigt, dass das Dosierungsschema von Vedrop nicht angepasst werden muss (siehe Abschnitt 4.4).

##### Art der Anwendung

Vedrop wird mit oder ohne Wasser eingenommen. Die im Behältnis enthaltenen Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen mit 1 ml oder 2 ml sollen bei der Abmessung der genauen Dosis in Übereinstimmung mit der verschriebenen Dosierung behilflich sein.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Vedrop darf nicht bei Frühgeborenen angewendet werden.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Da hohe Vitamin E-Dosen Berichten zufolge die Blutungsneigung bei Patienten mit Vitamin-K-Mangel oder mit oraler Antivitamin-K-Behandlung steigern, empfiehlt es sich, die Prothrombinzeit und die International Normalised Ratio (INR) zu überwachen. Eine Dosisanpassung des oralen Antikoagulanzes während und nach der Behandlung mit Vedrop kann notwendig sein.

Da die vorliegenden Daten bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen begrenzt sind, sollte Vedrop bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen, z. B. bei Patienten mit Dehydratation, mit Vorsicht und nur unter strenger Überwachung der Nierenfunktion verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2).

Vedrop sollte bei Patienten mit zugrundeliegenden Leberschäden mit Vorsicht und nur unter strenger Überwachung der Leberfunktion verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2).

Vedrop enthält Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219) und Natriumethyl-4-hydroxybenzoat (E215), welche Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen können.

Das Arzneimittel enthält Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt.

Bei Gabe zusammen mit Antivitamin-K-Behandlung wird empfohlen, die Koagulationsfunktion zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund der Hemmung des P-Glycoprotein-Transporters kann Tocofersolan auch die Aufnahme anderer fettlöslicher Begleitvitamine (A, D, E, K) oder stark lipophiler Arzneimittel (wie Steroide, Antibiotika, Antihistamine, Cyclosporin, Tacrolimus) in den Darm steigern. Daher muss eine Überwachung und gegebenenfalls eine Dosisanpassung erfolgen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Für Tocofersolan liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Tocofersolan in die Muttermilch übergeht. Die Ausscheidung von Tocofersolan in die Milch wurde in Tierexperimentellen Studien nicht untersucht. Die Entscheidung, ob das Stillen fortgesetzt oder abgebrochen wird oder ob die Therapie mit Vedrop fortgesetzt oder abgebrochen wird, sollte unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Tocofersolan-Therapie für die Mutter erfolgen.

##### Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Vedrop hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung während der Behandlung ist Diarrhøe.

##### Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die gemeldeten Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeit ist definiert als: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<i>Häufig:</i> Diarrhöe <i>Nicht bekannt:</i> Bauchschmerzen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>Gelegentlich:</i> Alopezie, Pruritus, Hautausschlag
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<i>Gelegentlich:</i> Asthenie, Kopfschmerzen
Untersuchungen	<i>Gelegentlich:</i> anormaler Natriumspiegel im Serum, anormaler Kaliumspiegel im Serum, Anstieg der Transaminasen

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über [das in Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Hohe Vitamin E-Dosen können Diarrhöe, Bauchschmerzen und andere gastrointestinale Störungen verursachen.

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung vorgeschlagen werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine; andere Vitaminpräparate, rein; ATC-Code: A11HA08

Vitamin E ist das wichtigste fettlösliche Antioxidans im Organismus. Es wirkt als Molekül, das Ketten aus freien Radikalen zerstört, es stoppt die Peroxidation mehrfach ungesättigter Fettsäuren und trägt zur Aufrechterhaltung der Stabilität und Unversehrtheit der Zellmembranen bei.

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird jegliche neuen Informationen, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aktualisiert werden.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Der Wirkstoff RRR-alpha-Tocopheryl-Polyethylenglycol-1000-succinat (Tocofersolan) ist ein Pro-Pharmakon; der wirksame Metabolit ist RRR-alpha-Tocopherol. Bei geringen Konzentrationen bildet Tocofersolan Mizellen, die die Absorption nichtpolarer Fette wie z. B. fettlöslicher Vitamine verstärken. Seine kritische Mizellenkonzentration ist niedrig (0,04 bis 0,06 mmol/l).

Die Hydrolyse des Tocofersolans findet im Darmlumen statt. Der von den Zellen aufgenommene alpha-Tocopherol-Anteil erscheint in Chylomikronen in der Lymphe ebenso wie das aus der Nahrung

aufgenommene Vitamin E. Die Zellaufnahme benötigt keine Rezeptoren, Bindeproteine oder Stoffwechselprozesse und tritt nicht durch Pinozytose auf. Die Absorption des deuterierten Tocofersolans wies ein normales Muster in den Lipoproteinen auf: alpha-Tocopherol zeigte den ersten Peak in den Chylomikronen, dann in Lipoproteinen mit sehr niedriger Dichte (VLDL) schließlich in Lipoproteinen mit niedriger Dichte (LDL) und in Lipoproteinen mit hoher Dichte (HDL), und die Extinktionsbereiche der Kurven entsprachen denjenigen der Kontrollpersonen.

Eine Studie mit 12 gesunden Freiwilligen verglich das Tocofersolan mit einem mit Wasser mischbaren Referenz-Vitamin E nach einer einzigen oralen Sättigungsdosis von 1.200 IE. Die relative Bioverfügbarkeit von Tocofersolan war tendenziell höher ( $F_{rel}$   $1,01 \pm 1,74$ ) mit einer  $AUC_{0-t}$  von  $0,383 \pm 0,203 \mu M \cdot h/mg$ ,  $C_{max}$  von  $0,013 \pm 0,006$ ,  $t_{max}$  von 6,0 h (6,0 – 24,0) und  $t_{1/2}$  von 29,7 h (16,0 – 59,5).

In einer ähnlichen Studie zeigte Tocofersolan eine höhere Bioverfügbarkeit als ein wasserlösliches Referenz-Vitamin E bei pädiatrischen Patienten mit chronischer Cholestase (n=6), dabei war die Absorption signifikant höher sowohl bei maximaler Zunahme der Plasmakonzentrationen ( $p=0,008$ ) als auch bei der AUC ( $p=0,0026$ ).

#### Verteilung

Das hauptsächlich auf Zellmembranen in Mitochondrien und Mikrosomen angesiedelte Vitamin E ist allgegenwärtig verteilt (rote Blutzellen, Gehirn, Muskeln, Leber, Blutplättchen), die Fettgewebe sind sein Hauptreservoir.

#### Elimination

Vitamin E wird hauptsächlich über die Galle (75%) und den Stuhl ausgeschieden, entweder als freies Tocopherol oder in oxidierten Formen. Der Harn ist ein geringerer Ausscheidungsweg des Vitamin E (als Glucurokonjugat).

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Gentoxizität und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten in der Literatur keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Kaliumsorbat  
Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219)  
Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E215)  
Glycerol  
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat  
Salzsäure 36%  
Gereinigtes Wasser

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre.

Nach dem ersten Öffnen der Flasche: 1 Monat.

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Braune Glasflasche Typ III mit einem kindersicheren Schraubdeckel aus HDPE und mit LDPE-Versiegelung. Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen mit Gehäuse aus LDPE und Kolben aus Polystyrol. Jede Flasche enthält 10 ml, 20 ml oder 60 ml Lösung zum Einnehmen.

Umkartons mit:

- einer 10 ml-Flasche und einer 1 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen
- einer 20 ml-Flasche und einer 1 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen
- einer 60 ml-Flasche und einer 2 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Die zur Verabreichung bestimmten Dosen sind mit Hilfe der Applikationsspritzen für Zubereitungen zum Einnehmen aus der Flasche zu entnehmen, die in der Packung beiliegen.

Die 1 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen ist mit Gradeinteilungen in 0,05 ml-Schritten von 0,05 bis 1 ml versehen. Eine Gradeinteilung der 1 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen entspricht 2,5 mg RRR-alpha Tocopherol in Form von Tocofersolan.

Die 2 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen ist mit Gradeinteilungen in 0,1ml-Schritten von 0,1 bis 2 ml versehen. Eine Gradeinteilung der 2-ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen entspricht 5 mg RRR-alpha Tocopherol in Form von Tocofersolan.

### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankreich

### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/09/533/001 10 ml-Flasche  
EU/1/09/533/002 20 ml-Flasche  
EU/1/09/533/003 60 ml-Flasche

### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. Juli 2009  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. April 2014

## **10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.emea.europa.eu> verfügbar.



## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**
- E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN**

## **A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankreich

oder

Recordati Rare Diseases  
Eco River Parc  
30, rue des Peupliers  
F-92000 Nanterre  
Frankreich

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

## **B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

## **C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

## **D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

**E. SPEZIFISCHE VERPFLICHTUNG ZUM ABSCHLUSS VON MASSNAHMEN NACH DER ZULASSUNG UNTER „AUSSERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN“**

Da dies eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ ist, und gemäß Artikel 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb des festgelegten Zeitrahmens, folgende Maßnahmen abschließen:

<b>Beschreibung</b>	<b>Fällig am</b>
Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt jährlich Aktualisierungen zu jeglichen neuen Informationen zur Wirksamkeit und Sicherheit des Produkts bei Patienten mit angeborener chronischer Cholestase oder erblicher Cholestase vor.	Jährlich, zeitgleich mit der Vorlage des regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichts

**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**

Umkarton – Flasche mit 10 ml, 20 ml und 60 ml

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Vedrop 50 mg/ml Lösung zum Einnehmen  
Tocofersolan

### **2. WIRKSTOFF(E)**

Jeder ml enthält 50 mg RRR-alpha Tocopherol in Form von Tocofersolan, das entspricht 74,5 IE Tocopherol.

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219), Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E215).  
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Lösung zum Einnehmen.

10 ml-Flasche und 1 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen.  
20 ml-Flasche und 1 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen.  
60 ml-Flasche und 2 ml-Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen.

### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Einen Monat nach dem ersten Öffnen verwerfen.

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/09/533/001 10 ml-Flasche  
EU/1/09/533/002 20 ml-Flasche  
EU/1/09/533/003 60 ml-Flasche

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Vedrop 50 mg/ml

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

## **ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS**

**Flaschenetikett – Flaschen mit 10 ml, 20 ml und 60 ml**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Vedrop 50 mg/ml Lösung zum Einnehmen.  
Tocofersolan

### **2. WIRKSTOFF(E)**

Jeder ml enthält 50 mg RRR-alpha Tocopherol in Form von Tocofersolan, das entspricht 74,5 IE Tocopherol.

### **3. SONSTIGE BESTANDTEILE**

Sonstige Bestandteile: Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219), Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E215).  
Weitere Informationen siehe Packungsbeilage.

### **4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT**

Lösung zum Einnehmen

10 ml 20 ml 60 ml

### **5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG**

Packungsbeilage beachten.  
Zum Einnehmen.

### **6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### **7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**

### **8. VERFALLDATUM**

Verwendbar bis

Einen Monat nach dem ersten Öffnen verwerfen



**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG****10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN****11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/09/533/001 10 ml-Flasche  
EU/1/09/533/002 20 ml-Flasche  
EU/1/09/533/003 60 ml-Flasche

**13. CHARGENBEZEICHNUNG****14. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Vedrop 50 mg/ml

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. PACKUNGSBEILAGE**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Vedrop 50 mg/ml Lösung zum Einnehmen** Tocofersolan

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

**Lesen sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Vedrop und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vedrop beachten?
3. Wie ist Vedrop einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vedrop aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Vedrop und wofür wird es angewendet?**

Vedrop enthält Vitamin E (in Form von Tocofersolan). Es dient zur Behandlung des Vitamin E-Mangels aufgrund digestiver Malabsorption (d. h. die Nährstoffe aus den Nahrungsmitteln werden während der Verdauung nicht leicht aufgenommen) bei Patienten ab der Geburt (reife Neugeborene) bis zum Alter von 18 Jahren, die an chronischer Cholestase (eine erbliche oder angeborene Krankheit, bei der die Galle nicht aus der Leber in den Darm fließen kann) leiden.

#### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Vedrop beachten?**

##### **Vedrop darf nicht eingenommen werden**

- Wenn Sie allergisch gegen Vitamin E (RRR-alpha-Tocopherol) oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile von Vedrop sind.
- Vedrop darf nicht bei Frühgeborenen angewendet werden.

##### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Vedrop einnehmen, wenn Sie:

- Probleme mit Ihren Nieren haben oder unter Flüssigkeitsmangel leiden. Vedrop sollte mit Vorsicht angewendet und Ihre Nierenfunktion sorgfältig überwacht werden, weil Polyethylenglycol, ein Teil des Wirkstoffs Tocofersolan, Ihren Nieren schaden kann.
- Probleme mit Ihrer Leber haben. Vedrop sollte mit Vorsicht angewendet und Ihre Nieren- und Leberfunktion sorgfältig überwacht werden.

##### **Einnahme von Vedrop zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie:

- bestimmte Arzneimittel zur Blutverdünnung einnehmen (Antikoagulantien zum Einnehmen wie Warfarin). Ihr Arzt wird Sie auffordern, regelmäßige Blutuntersuchungen durchzuführen, und wird vielleicht die Dosis anpassen, um ein höheres Blutungsrisiko zu vermeiden.
- fettlösliche Vitamine (wie Vitamin A, D, E oder K) oder sehr fettlösliche Arzneimittel (wie Corticoide, Ciclosporin, Tacrolimus, Antihistamin) nehmen. Da Vedrop ihre Absorption während der Verdauung erhöhen kann, wird Ihr Arzt die Wirkung der Behandlung überwachen und die Dosen, wenn nötig, anpassen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Es stehen keine klinischen Daten über die Exposition gegenüber diesem Arzneimittel während der Schwangerschaft zur Verfügung. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind, er wird dann entscheiden, ob das Arzneimittel verwendet werden darf.

Es liegen keine Daten darüber vor, ob dieses Arzneimittel in die Muttermilch übergeht. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen möchten. Ihr Arzt hilft Ihnen zu entscheiden, was am besten für Sie und Ihr Kind ist.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist unwahrscheinlich, dass Vedrop Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen hat.

**Vedrop enthält Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219) und Natriumethyl-4-hydroxybenzoat (E215), welche Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen können.**

Vedrop enthält 0,18 mmol (4,1 mg) Natrium pro ml. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen.

## **3. Wie ist Vedrop einzunehmen?**

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die übliche Dosis beträgt 0,34 ml/kg/Tag.

Ihr Arzt verschreibt die Dosis in ml.

Die Dosis wird von Ihrem Arzt je nach Ihrem Vitamin E-Spiegel im Blut angepasst.

### Hinweise zur Anwendung

Die Lösung mit oder ohne Wasser schlucken. Nur mit der in der Packung mitgelieferten Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen anwenden.

Sie können Vedrop vor oder während der Mahlzeit mit oder ohne Wasser einnehmen.

Um die Dosis zu messen:

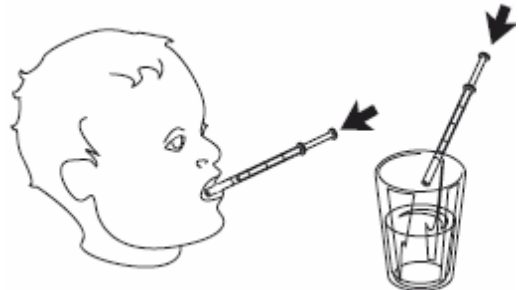
- 1- Öffnen Sie die Flasche.
- 2- Führen Sie die in der Packung enthaltene Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen in die Flasche ein.



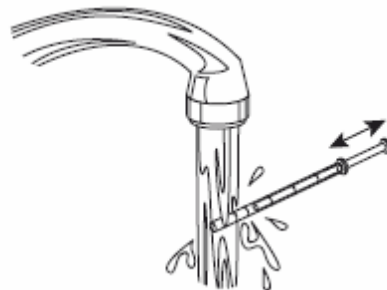
- 3-Füllen Sie Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen mit der Flüssigkeit, indem Sie den Kolben bis zur Gradeinteilung hochziehen, die der von Ihrem Arzt verschriebenen Menge in Millilitern (ml) entspricht.



- 4- Entfernen Sie die Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen aus der Flasche.
- 5- Leeren Sie den Inhalt der Spritze, indem Sie den Kolben nach unten drücken, und zwar entweder:
  - direkt in den Mund
  - oder
  - in ein Glas Wasser und trinken Sie den Inhalt des Glases ganz aus.



- 6- Verschließen Sie die Flasche.
- 7- Waschen Sie die Spritze mit Wasser.



#### **Wenn Sie eine größere Menge von Vedrop eingenommen haben, als Sie sollten**

Wenn Sie große Dosen Vitamin E einnehmen, kann es zu vorübergehendem Durchfall und Bauchschmerzen kommen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker, wenn die Symptome mehr als 2 Tage anhalten.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Vedrop vergessen haben**

Lassen Sie die vergessene Dosis aus und fahren Sie mit dem normalen Dosierungsplan fort. Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

#### **Wenn Sie die Einnahme von Vedrop abbrechen**

Brechen Sie die Behandlung nicht ab, ohne Ihren Arzt zu konsultieren, da der Vitamin-E-Mangel wieder auftreten und Ihre Gesundheit beeinträchtigen kann. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie die Behandlung abbrechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet:

**Häufige Nebenwirkungen** (kann 1 bis 10 Behandelte von 100 betreffen)

- Diarrhöe

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (kann 1 bis 10 Behandelte von 1.000 betreffen)

- Asthenie (Schwächegefühl)
- Kopfschmerzen
- Haarausfall
- Juckreiz
- Rash (Hautausschlag)
- Anormaler Natriumspiegel im Blut
- Anormaler Kaliumspiegel im Blut
- Zunahme der Transaminasen (Leberenzyme)

**Nicht bekannt** (die Häufigkeit kann anhand der verfügbaren Daten nicht beurteilt werden.)

- Bauchschmerzen

#### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### 5. Wie ist Vedrop aufzubewahren?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Flasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.
- Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
- Verwerfen Sie die Flasche einen Monat nach dem ersten Öffnen, auch wenn noch Lösung übrig ist.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

#### 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

##### Was Vedrop enthält

- Der Wirkstoff ist Tocofersolan. Jeder ml Lösung enthält 50 mg RRR-alpha Tocopherol (in Form von Tocofersolan), das entspricht 74,5 IE Tocopherol.

- Die sonstigen Bestandteile sind: Kaliumsorbat, Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E219), Natriummethyl-4-hydroxybenzoat (E215) (für weitere Informationen zu diesen beiden Bestandteilen, siehe Ende von Abschnitt 2), Glycerol, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat, Salzsäure 36%, gereinigtes Wasser.

### **Wie Vedrop aussieht und Inhalt der Packung**

Vedrop ist eine leicht visköse, hellgelbe Lösung zum Einnehmen in einer braunen Glasflasche mit kindersicherem Schraubdeckelverschluss. Die Flaschen enthalten 10 ml, 20 ml oder 60 ml Lösung zum Einnehmen. Jede Packung enthält eine Flasche und eine Applikationsspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (eine 1 ml-Spritze mit einer 10 ml- oder 20 ml-Flasche, eine 2 ml-Spritze mit einer 60 ml-Flasche).

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankreich

### **Hersteller**

Recordati Rare Diseases  
Tour Hekla  
52 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankreich

oder

Recordati Rare Diseases  
Eco River Parc  
30, rue des Peupliers  
F-92000 Nanterre  
Frankreich

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

### **Belgique/België/Belgien**

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

### **Lietuva**

Recordati AB.  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Švedija

### **България**

Recordati Rare Diseases  
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58  
Франция

### **Luxembourg/Luxemburg**

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36  
Belgique/Belgien

### **Česká republika**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francie

### **Magyarország**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franciaország

### **Danmark**

Recordati AB.

### **Malta**

Recordati Rare Diseases

Tlf : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Deutschland**

Recordati Rare Diseases Germany GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0

**Eesti**

Recordati AB.  
Tel: + 46 8 545 80 230  
Rootsi

**Ελλάδα**

Recordati Rare Diseases  
Τηλ: +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

**España**

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.  
Tel: + 34 91 659 28 90

**France**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

**Hrvatska**

Recordati Rare Diseases  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francuska

**Ireland**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
France

**Ísland**

Recordati AB.  
Simi: +46 8 545 80 230  
Svíþjóð

**Italia**

Recordati Rare Diseases Italy Srl  
Tel: +39 02 487 87 173

**Κύπρος**

Recordati Rare Diseases  
Τηλ : +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

Tel: +33 1 47 73 64 58  
Franza

**Nederland**

Recordati  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Norge**

Recordati AB.  
Tlf : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Österreich**

Recordati Rare Diseases Germany GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0  
Deutschland

**Polska**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francja

**Portugal**

Recordati Rare Diseases SARL  
Tel: +351 21 432 95 00

**România**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franța

**Slovenija**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francija

**Slovenská republika**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francúzsko

**Suomi/Finland**

Recordati AB.  
Puh/Tel : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Sverige**

Recordati AB.  
Tel : +46 8 545 80 230



**Latvija**

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Zviedrija

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im**

Dieses Arzneimittel wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen.

Das bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung nicht möglich war, vollständige Informationen zu diesem Arzneimittel zu erhalten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird alle neuen Informationen zu diesem Arzneimittel, die verfügbar werden, jährlich bewerten, und falls erforderlich, wird die Packungsbeilage aktualisiert werden.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.