

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Vedrop 50 mg/ml orale oplossing

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke ml bevat 50 mg d-alfa-tocoferol, in de vorm van tocofersolan, wat overeenkomt met 74,5 IE tocoferol.

### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml bevat 6 mg natrium methyl parahydroxybenzoaat (E219), 4 mg natrium ethyl parahydroxybenzoaat (E215) en 0,18 mmol (4,1 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Orale oplossing.

Enigszins visceuze, lichtgele oplossing.

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Vedrop is geïndiceerd bij vitamine E deficiëntie veroorzaakt door digestieve malabsorptie bij pediatrische patiënten met congenitale chronische cholestase of erfelijke chronische cholestase, vanaf de geboorte (voldragen pasgeborenen) tot de leeftijd van 18 jaar.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De behandeling met Vedrop moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de verzorging van patiënten die lijden aan congenitale chronische cholestase of erfelijke chronische cholestase.

De biologische beschikbaarheid van de vitamine E uit Vedrop verschilt van die van andere geneesmiddelen. De dosis moet worden voorgeschreven in mg d-alfa-tocoferol in de vorm van tocofersolan. De vitamine E plasmaspiegel moet maandelijks worden gecontroleerd tijdens ten minste de eerste drie maanden van de behandeling en daarna op regelmatige tijdstippen en, indien nodig, moet de dosis overeenkomstig worden aangepast.

### Dosering

De aanbevolen totale dagelijkse dosis bij pediatrische patiënten die lijden aan congenitale chronische cholestase of erfelijke chronische cholestase is 0,34 ml/kg/dag (17 mg/kg d-alfa-tocoferol) in de vorm van tocofersolan). De dosis moet in ml worden voorgeschreven.

De dosis moet worden aangepast naargelang de vitamine E plasmaspiegel.

Voor de berekening van de toe te dienen dosis Vedrop moet de voorgeschreven dosis d-alfa-tocoferol (in mg) worden gedeeld door 50. Het resultaat is het volume van Vedrop in ml:

$$\text{Dosis Vedrop (in ml)} = \frac{\text{dosis d-alfa-tocoferol (in mg)}}{50}$$

Onderstaande tabel geeft het volume van de orale oplossing aan als functie van het gewicht van de patiënten.

Gewicht (kg)	Volume orale oplossing (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

#### Speciale populaties

##### *Nier- of leverfunctiestoornissen*

Ervaring met tocofersolan-behandeling bij patiënten met een nierfunctiestoornis of onderliggende leverfunctiestoornissen heeft aangetoond dat er geen aanpassingen aan het doseringsschema van Vedrop nodig zijn (zie rubriek 4.4).

##### Wijze van toediening

Vedrop wordt oraal toegediend met of zonder water. Met de 1 ml of 2 ml orale spuiten die worden meegeleverd in de verpakking, kan de exacte dosis worden afgemeten in overeenstemming met de voorgeschreven dosering.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Vedrop mag niet worden gebruikt bij prematuur geboren baby's.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Omdat gebleken is dat grote doseringenvitamine E de tendens tot bloeden verhogen bij vitamine-K deficiënte patiënten of bij hen die een orale anti-vitamine K behandeling krijgen, wordt aanbevolen om de protrombinetijd en international normalised ratio (INR) te controleren. Een mogelijke dosisaanpassing van het orale antistollingsmiddel tijdens en na de behandeling met Vedrop kan nodig zijn.

Omdat de hoeveelheid gegevens van patiënten met een nierfunctiestoornis beperkt is, moet de nodige voorzichtigheid in acht worden genomen en nauwlettend de nierfunctie worden gecontroleerd wanneer Vedrop wordt toegediend aan patiënten met nierinsufficiëntie, bijv. patiënten met dehydratie (zie rubriek 4.2).

Vedrop moet met de nodige voorzichtigheid toegediend worden bij patiënten met een onderliggende leverfunctiestoornis en de leverfunctie moet bij deze patiënten nauwlettend gecontroleerd worden (zie rubriek 4.2).

Vedrop bevat natrium methyl parahydroxbenzoaat (E219) en natrium ethyl parahydroxybenzoaat (E215) die allergische reacties kunnen veroorzaken (mogelijk vertraagd).

Dit geneesmiddel bevat natrium. Dit moet in overweging worden genomen bij patiënten die een gecontroleerd natriumdiet volgen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er wordt aanbevolen om de stollingsfunctie te monitoren wanneer het middel samen met anti-vitamine-K-behandeling wordt toegediend (zie rubriek 4.4).

Door remming van de P-Glycoproteïne transporter, kan tocofersolan ook de intestinale absorptie van andere begeleidende vetoplosbare vitaminen (A, D, E, K) of van sterk lipofiele geneesmiddelen (zoals steroïden, antihistaminica, cyclosporine, tacrolimus) versterken. Daarom moet toezicht worden gehouden en, indien nodig, de dosis worden aangepast.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn voor tocofersolan geen klinische gegevens voorhanden over gebruik tijdens de zwangerschap. Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten uit voor de zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie 5.3).

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

##### Borstvoeding

Het is niet bekend of tocofersolan wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er is geen onderzoek verricht naar de uitscheiding van tocofersolan in melk bij dieren. Bij een beslissing over het al dan niet voorzetten/stopzetten van borstvoeding of het voortzetten/stopzetten van de behandeling met Vedrop moet rekening worden gehouden met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van de behandeling met tocofersolan voor de vrouw.

##### Vruchtbaarheid

Geen gegevens beschikbaar

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Vedrop heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerking tijdens de behandeling is diarree.

##### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De gemelde bijwerkingen worden hieronder opgesomd, gerangschikt naar systeemorgaan en frequentie. Frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Stelsel/orgaanklasse	Bijwerkingen
Maagdarmsleesaandoeningen	<i>Vaak:</i> diarree <i>Niet bekend:</i> buikpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Soms:</i> alopecia, pruritus, rash
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	<i>Soms:</i> asthenie, hoofdpijn
Onderzoeken	<i>Soms:</i> Afwijkend serumnatrium, afwijkend serumkalium, toename transaminasen

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

#### **4.9 Overdosering**

Hoge doseringen vitamine E kunnen diarree, buikpijn, en ander maagdarmsleesaandoeningen veroorzaken. In het geval van overdosering dient een symptomatische behandeling te worden voorgesteld.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Vitaminen. Andere gewone vitaminepreparaten, ATC-code: A11HA08

Vitamine E is de belangrijkste vetoplosbare antioxidant in het lichaam. Het werkt als een vrije radicalen ketenbrekend middel, stopt zo de peroxidatie van poly-onverzadigde vetzuren en is betrokken bij het in stand houden van de stabiliteit en de integriteit van de celmembranen.

Dit geneesmiddel is geregistreerd onder "uitzonderlijke omstandigheden".

Dit betekent dat vanwege de zeldzaamheid van de ziekte het niet mogelijk was om volledige informatie over dit geneesmiddel te krijgen.

Het Europees Geneesmiddelenbureau zal alle nieuwe informatie die beschikbaar kan komen, ieder jaar beoordelen en zo nodig deze SPC aanpassen.

#### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

##### Absorptie

De werkzame stof d-alfa-tocoferol-polyethyleenglycol 1000 succinaat (tocofersolan) is een prodrug, de actieve metabooliet is d-alfa-tocoferol. Bij lage concentraties vormt tocofersolan micellen die de absorptie verhogen van niet-polaire lipiden zoals vetoplosbare vitaminen. Het heeft een lage kritische micellaire concentratie (0,04 tot 0,06 mmol/l).

De hydrolyse van tocofersolan vindt plaats in het lumen van het darmkanaal. Het alfa tocoferol deel wordt opgenomen door cellen en verschijnt zo in chylomicronen in de lymfevaten op een identieke manier als via het dieet opgenomen vitamine E. Voor opname via cellen zijn geen receptoren, bindingseiwitten of stofwisselingsprocessen nodig en het gebeurt niet door pinocytose. Absorptie van deuterium gelabeld

tocofersolan toonde een normaal patroon van lipoproteïnen. alfa-tocoferol bereikte eerst een hoogtepunt in chylomicronen, daarna in lipoproteïnen met zeer lage dichtheid (VLDL) en tenslotte in lipoproteïnen met lage dichtheid (LDL) en lipoproteïnen met hoge dichtheid (HDL), en de verdwijnende delen van de curven liepen parallel met die van de controlepersonen.

Een studie met 12 gezonde vrijwilligers vergeleek tocofersolan met een met water mengbaar referentie vitamine E na een enkele orale startdosis van 1200 IE. De relatieve biologische beschikbaarheid van tocofersolan neigde hoger te zijn ( $F_{rel}$  van  $1,01 \pm 1,74$ ) met  $AUC_{0-t}$  van  $0,383 \pm 0,203 \mu M \cdot h/mg$ ,  $C_{max}$  van  $0,013 \pm 0,006$ ,  $t_{max}$  van 6,0 h (6,0 – 24,0), en  $t_{1/2}$  van 29,7 h (16,0 – 59,5).

In een vergelijkbare studie toonde tocofersolan een hogere biologische beschikbaarheid dan een met water mengbaar referentie vitamine E bij pediatrie patiënten met chronische cholestase (n=6), absorptie was aanzienlijk hoger zowel bij maximumverhoging plasmaconcentratie (p=0,008) als bij AUC (p=0,0026).

### Distributie

Vitamine E is voornamelijk gelokaliseerd op de celmembranen, in mitochondria en microsomen, en is overal verspreid (rode bloedcellen, hersenen, spieren, lever, bloedplaatjes) en de belangrijkste opslagplaats ervan is vetweefsel.

### Eliminatie

Vitamine E wordt voornamelijk geëlimineerd via de gal (75%) en stoelgang, ofwel als vrij tocoferol of in geoxideerde vorm. Vitamine E wordt slechts in geringe mate via de urine uitgescheiden (als glucuro-conjugaat).

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens uit de literatuur duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit en reproductietoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Kaliumsorbaat  
Natrium methyl parahydroxybenzoaat (E219)  
Natrium ethyl parahydroxybenzoaat (E215)  
Glycerol  
Dinatriumfosfaat dodecahydraat  
Geconcentreerd chloorwaterstof  
Gezuiverd water

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

Na eerste opening van de fles: 1 maand.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Type III bruine glazen fles met een kinderveilige schroefdop van HDPE en LDPE verzegeling. Orale spuiten met behuizing van LDPE en zuiger uit polystyrol. Elke fles bevat 10 ml, 20 ml of 60 ml orale oplossing.

Dozen bevatten:

- een 10 ml fles en een 1 ml orale spuit
- een 20 ml fles en een 1 ml orale spuit
- een 60 ml fles en een 2 ml orale spuit

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Gebruik de orale spuiten die in het pak worden meegeleverd om de dosis voor toediening uit de fles te nemen.

De 1 ml orale spuit heeft een schaalverdeling van 0,05 tot 1 ml in stappen van 0,05 ml. Een schaalverdeling van de 1 ml orale spuit komt overeen met 2,5 mg d-alfa-tocoferol in de vorm van tocifersolan.

De 2 ml orale spuit heeft een schaalverdeling van 0,1 tot 2 ml in stappen van 0,1 ml. Een schaalverdeling van de 2 ml orale spuit komt overeen met 5 mg d-alfa-tocoferol in de vorm van tocifersolan.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "Le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrijk

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

### **9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 juli 2009  
Datum van laatste verlenging: 23 april 2014

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**
- E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE OMSTANDIGHEDEN MOET WORDEN VOLDAAN**



## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Recordati Rare Diseases  
Immeuble “Le Wilson”  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrijk

of

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- Risk Management Plan (RMP - risicobeheerplan)

De vergunninghouder voert de noodzakelijke onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-updates.

Een RMP-update wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

Mocht het tijdstip van indiening van een periodiek veiligheidsverslag en indiening van de RMP-update samenvallen, dan kunnen beide gelijktijdig worden ingediend.

**E. SPECIFIEKE VERPLICHTINGEN WAARAAN NA TOEKENNING VAN EEN VERGUNNING ONDER UITZONDERLIJKE VOORWAARDEN MOET WORDEN VOLDAAN**

Dit is een vergunning onder uitzonderlijke voorwaarden en overeenkomstig artikel 14, lid 8 van Verordening (EG) nr. 726/2004 moet de vergunninghouder binnen het vastgestelde tijdschema de volgende verplichtingen nakomen:

<b>Beschrijving</b>	<b>Uiterste datum</b>
De vergunninghouder dient te voorzien in jaarlijkse updates met enige nieuwe informatie met betrekking tot de doeltreffendheid en veiligheid van het product voor patiënten met aangeboren chronische cholestase of erfelijke cholestase.	Jaarlijks, tegelijkertijd met de indiening van periodieke veiligheidsverslagen

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Kartonnen doos – fles van 10 ml, 20 ml en 60 ml**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Vedrop 50 mg/ml orale oplossing  
Tocofersolan

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke ml bevat 50 mg d-alfa-tocoferol, in de vorm van tocofersolan, wat overeenkomt met 74,5 IE tocoferol.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: natrium methyl parahydroxybenzoaat (E219), natrium ethyl parahydroxybenzoaat (E215). Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Orale oplossing.

Fles van 10 ml en 1 ml orale spuit.  
Fles van 20 ml en 1 ml orale spuit.  
Fles van 60 ml en 2 ml orale spuit.

**5. WIJZE VAN GEBRUIK VAN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Gooi weg een maand na eerste opening.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-  
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN  
VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE  
HANDEL BRENGEN**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrijk

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**13. BATCHNUMMER**

Batch

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Vedrop 50 mg/ml

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

<2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.>

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE VERPAKKING  
MOETEN WORDEN VERMELD**

**Fles label – flessen van 10 ml, 20 ml en 60 ml**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Vedrop 50 mg/ml orale oplossing  
Tocofersolan

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke ml bevat 50 mg d-alfa-tocoferol, in de vorm van tocofersolan, wat overeenkomt met 74,5 IE tocoferol.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: natrium methyl parahydroxybenzoaat (E219), natrium ethyl parahydroxybenzoaat (E215). Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Orale oplossing.

10 ml 20 ml 60 ml

**5. WIJZE VAN GEBRUIK VAN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET  
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Gooi weg een maand na opening.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrijk

**13. BATCHNUMMER**

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

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Vedrop 50 mg/ml

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

<2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.>

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC:  
SN:  
NN:



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Vedrop 50 mg/ml orale oplossing** Tocofersolan

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien hebt u hem later weer nodig.
- Hebt u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van bijwerkingen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. Zie rubriek 4.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Vedrop en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u Vedrop niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u Vedrop in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Vedrop?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Vedrop en waarvoor wordt dit middel ingenomen?**

Vedrop bevat vitamine E (in de vorm van tocofersolan). Het wordt gebruikt voor het behandelen van een tekort aan vitamine E door een slechte opname via de spijsvertering (wanneer tijdens de spijsvertering voedingsstoffen niet gemakkelijk uit het voedsel worden geabsorbeerd) bij patiënten vanaf de geboorte (op tijd geboren baby's) tot 18 jaar oud die lijden aan chronische cholestase (een erfelijke of aangeboren ziekte waarbij gal niet van de lever naar het darmkanaal kan stromen).

#### **2. Wanneer mag u Vedrop niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Vedrop mag niet worden gebruikt bij te vroeg geboren pasgeboren baby's.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt als u:

- Problemen heeft met uw nieren of dehydratatie (uitdroging). Vedrop moet met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt en uw nierfunctie moet nauwlettend worden gecontroleerd, omdat polyethyleenglycol, een deel van de werkzame stof van tocofersolan, uw nieren kan beschadigen.
- Problemen heeft met uw lever. Vedrop moet met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt en uw leverfunctie moet nauwlettend worden gecontroleerd.

##### **Neemt u nog andere geneesmiddelen in?**

Neemt u naast Vedrop nog andere geneesmiddelen in, of hebt u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen? Vertel dat dan uw arts.

Vertel uw arts of apotheker indien u volgende middelen neemt:

- Bepaalde geneesmiddelen die het bloed verdunnen (orale antistollingsmiddelen zoals warfarine). Uw arts zal u vragen regelmatig bloedtesten te laten uitvoeren en hun dosis aanpassen om een groter risico van bloedingen te vermijden.
- Vetoplosbare vitaminen (zoals vitamine A, D, E of K) of sterk vetoplosbare geneesmiddelen (zoals corticoiden, ciclosporine, tacrolimus, antihistamine). Aangezien Vedrop hun opname tijdens de spijsvertering kan verhogen, zal uw arts het effect van de behandeling controleren en de dosis aanpassen als dat nodig is.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Er zijn geen klinische gegevens over het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap.

Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van dit middel in de moedermelk. Uw arts zal u helpen bij de beslissing wat het beste voor u en voor uw kind is.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Vedrop heeft waarschijnlijk geen effect op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

**Vedrop bevat natriummethyl parahydroxybenzoaat (E219) en natrium ethyl parahydroxybenzoaat (E215)** Deze stoffen kunnen allergische reacties veroorzaken (mogelijk vertraagd).

Vedrop bevat 0,18 mmol (4,1 mg) natrium per ml. Neem contact op met uw arts als u een gereguleerd natriumdieet volgt.

### **3. Hoe neemt u Vedrop in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosering is 0,34 ml/kg/dag.

Uw arts zal de dosis in ml voorschrijven.

Uw arts zal de dosis aanpassen in overeenstemming met uw vitamine E bloedspiegel.

#### Wijze van toediening

Slik de oplossing met of zonder water door. Gebruik alleen met de orale spuit die in de doos wordt meegeleverd.

U kunt Vedrop voor of tijdens de maaltijd, met of zonder water, innemen.

Afmeten van de dosis:

- 1- Open de fles.
- 2- Breng de orale spuit uit de verpakking in de fles.



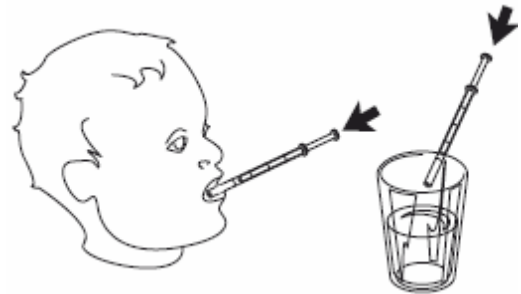
---

3- Vul de orale spuit met de vloeistof door de zuiger omhoog te trekken tot aan de schaalverdeling die overeenkomt met de hoeveelheid in milliliter (ml) voorgeschreven door uw arts.



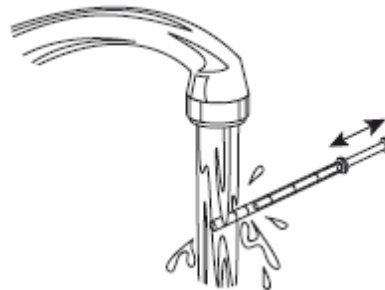
---

4- Neem de orale spuit uit de fles.  
5- Leeg de inhoud van de spuit door de zuiger tot de op bodem te duwen ofwel:  
- rechtstreeks in de mond,  
of  
- in een glas water en drink daarna de volledige inhoud van het glas op.



---

6- Sluit de fles.  
7- Was de spuit af met water.



### **Hebt u te veel van dit middel ingenomen?**

Indien u hoge doseringen Vitamine E inneemt, kunt u tijdelijk last hebben van diarree en buikpijn. Neem contact op met uw arts of apotheker als de symptomen meer dan twee dagen aanhouden.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Sla de vergeten dosis over en houdt u aan uw regelmatig doseringsschema. Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

### **Als u stopt met het innemen van Vedrop**

Stop de behandeling niet zonder uw arts te raadplegen omdat een gebrek aan vitamine E terug kan komen en uw gezondheid kan beïnvloeden. Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u stopt.

Hebt u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd:

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 10 personen)

- Diarree

**Soms voorkomende bijwerkingen** (kan voorkomen bij maximaal 1 op de 100 personen)

- Asthenie (een gevoel van zwakte)
- Hoofdpijn
- Haarverlies
- Jeuk
- Rash (huiduitslag)
- Afwijkende natriumconcentraties in het bloed
- Afwijkende kaliumconcentraties in het bloed
- Toename van transaminasen (leverenzymen)

**Niet bekend** (frequentie kan niet worden geschat uit de beschikbare gegevens)

- Buikpijn

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u Vedrop?**

- Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de fles. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
- Gooi de fles weg één maand na de eerste opening, zelfs als er nog een beetje van de oplossing over is.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is tocofersolan. Elke ml oplossing bevat 50 mg d-alfa-tocoferol in de vorm van tocofersolan, wat overeenkomt met 74,5 IE tocoferol.
- De andere stoffen in dit middel zijn: kaliumsorbaat, natrium methyl parahydroxybenzoaat (E219) en , natrium ethyl parahydroxybenzoaat (E215) (zie einde sectie 2 voor meer informatie over deze 2 ingrediënten), glycerol, dinatriumfosfaat dodecahydraat, geconcentreerd chloorwaterstof, gezuiverd water.

### **Hoe ziet Vedrop eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Vedrop is een licht visceuze, lichtgele orale oplossing in een bruine glazen fles die wordt gesloten met een kinderveilige dop. De flessen bevatten 10 ml, 20 ml of 60 ml orale oplossing. Elke doos bevat een fles en een orale spuit (een 1 ml spuit met een 10 ml of 20 ml fles, een 2 ml spuit met een 60 ml fles).

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble "le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrijk

**Fabrikant**

Recordati Rare Diseases  
Immeuble “Le Wilson”  
70, avenue du Général de Gaulle  
F- 92800 Puteaux  
Frankrijk

of

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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.  
Tlf : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Malta**

Recordati Rare Diseases  
Tel: +33 1 47 73 64 58  
Franza

**Deutschland**

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

**Nederland**

Recordati  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Eesti**

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

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**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

**Latvija**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Jaba Recordati S.A.  
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

**United Kingdom**

Recordati Rare Diseases UK Ltd.  
Tel: +44 (0)1491 414333

**Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in**

Dit geneesmiddel is geregistreerd met als kanttekening dat er uitzonderlijke omstandigheden waren. Het was tijdens de registratie onmogelijk om volledige informatie over dit geneesmiddel te verkrijgen vanwege de zeldzaamheid van de ziekte waar het voor bedoeld is. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal ieder jaar nieuwe informatie over het geneesmiddel beoordelen. Als dat nodig is, zal deze bijsluiter worden aangepast.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).