

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działanie niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vedrop 50 mg/ml roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mililitr roztworu zawiera 50 mg d-alfa-tokoferolu w postaci tokofersolanu, co odpowiada 74,5 IU tokoferolu.

Substancje pomocnicze:

Każdy mililitr zawiera 6 mg sodu metylu parahydroksybenzoesu (E219), 4 mg sodu etylu parahydroksybenzoesu (E215), oraz 0,18 mmol (4,1 mg) sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

Nieco lepki, jasnożółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Vedrop jest zalecany w stanach niedoboru witaminy E spowodowanych zaburzeniami wchłaniania jelitowego u dzieci z wrodzoną lub dziedziczną przewlekłą żółtaczką cholestatyczną, od momentu urodzenia (u donoszonych noworodków) do wieku 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Vedrop powinno zostać rozpoczęte i kontynuowane przez lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu pacjentów chorych na wrodzoną przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną lub dziedziczną przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną.

Dostępność biologiczna witaminy E pochodzącej z produktu Vedrop różni się od obserwowanej w przypadku innych produktów leczniczych. Dawka powinna być określana w mg d-alfa-tokoferolu w postaci tokofersolanu. Stężenie witaminy E w surowicy krwi należy oznaczać co miesiąc przez przynajmniej kilka miesięcy stosowania a następnie w regularnych odstępach czasu, w razie potrzeby odpowiednio dostosowując dawkę.

Dawkowanie

Zalecana całkowita dawka dobową u dzieci i młodzieży, chorych na wrodzoną przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną lub dziedziczną przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną wynosi 0,34 ml/kg mc./dobę (17 mg/kg mc. d-alfa-tokoferolu w postaci tokofersolanu). Dawkę należy przepisywać w ml.

Dawkę należy dostosować w zależności od stężenia witaminy E w surowicy krwi.

Aby obliczyć dawkę produktu Vedrop, która ma zostać zastosowana, należy podzielić przepisaną dawkę d-alfa-tokoferolu (w mg) przez 50. Uzyskany wynik stanowi objętość produktu Vedrop wyrażoną w ml.

$$\text{Dawka produktu Vedrop (w ml)} = \frac{\text{dawka d-alfa-tokoferolu (w mg)}}{50}$$

Poniższa tabela przedstawia objętości roztworu doustnego w zależności od masy ciała pacjenta.

Masa ciała (kg)	Objętość roztworu doustnego (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

Szczególne populacje pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

Doświadczenie z leczeniem tokofersolanem u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie wskazywało na potrzebę dostosowania schematu dawkowania produktu Vedrop (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Vedrop podaje się doustnie w postaci nierozcieńczonej lub z dodatkiem wody. Do opakowania dołączono strzykawkę doustną o objętości 1 ml lub 2 ml; służą one do precyzyjnego odmierzania dawki produktu zgodnie z zaleconym dawkowaniem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Leku Vedrop nie wolno stosować u wcześniaków.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ponieważ notowano zwiększone ryzyko krwawień u pacjentów z niedoborami witaminy K lub przyjmujących leki z grupy antagonistów witaminy K jednocześnie z dużymi dawkami witaminy E, zaleca się monitorowanie czasu protrombinowego oraz wskaźnika INR. Podczas leczenia produktem Vedrop lub po zakończeniu terapii może zajść potrzeba modyfikacji dawki doustnego leku przeciwkrzepliwego.

Z powodu braku wystarczających danych na temat stosowania leku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność i monitorować czynność nerek podczas stosowania leku Vedrop u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, np. u pacjentów odwodnionych (patrz punkt 4.2).

Vedrop należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i w czasie leczenia należy monitorować czynność wątroby (patrz punkt 4.2).

Vedrop zawiera sól sodową parahydroksybenzoesanu metylu (E219) i sól sodową parahydroksybenzoesanu etylu (E215), które mogą wywoływać reakcje alergiczne (prawdopodobnie opóźnione).

Niniejszy produkt leczniczy zawiera sód. Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów na diecie o kontrolowanej ilości sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Zaleca się monitorowanie funkcji krzepnięcia podczas jednoczesnego stosowania produktu z antagonistami witaminy K (patrz punkt 4.4).

Z racji zahamowania przenaślnika glikoproteiny P, tokofersolan może zwiększać wchłanianie jelitowe innych towarzyszących witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K) lub silnie lipofilnych produktów leczniczych (takich jak steroidy, antybiotyki, leki przeciwhistaminowe, cyklosporyna, takrolimus). Z tego powodu należy monitorować stężenia leków i w razie potrzeby modyfikować ich dawki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania tokofersolanu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka (płodu), przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy nie dostarczają danych dowodzących bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność przepisując lek kobietom w ciąży.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania tokofersolanu do mleka ludzkiego. Wydzielanie tokofersolanu do mleka nie było przedmiotem badań prowadzonych na zwierzętach. Decyzja o kontynuacji/przerwaniu karmienia piersią lub kontynuacji/przerwaniu leczenia produktem Vedrop powinna zostać podjęta po przeanalizowaniu korzyści dla dziecka związanych z karmieniem piersią oraz korzyści dla kobiety związanych z leczeniem tokofersolanem.

Płodność

Brak dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Vedrop nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występującym działaniem niepożądanym podczas leczenia była biegunka.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniżej przedstawione działania niepożądane zostały uporządkowane pod względem wpływu na poszczególne układy i narządy oraz częstość występowania

Częstość występowania określono w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania reakcje niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Reakcje niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	<i>Często:</i> biegunka <i>Częstość nieznana:</i> ból brzucha
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<i>Niezbyt często:</i> łysienie, świąd, wysypka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<i>Niezbyt często:</i> osłabienie, ból głowy
Badania diagnostyczne	<i>Umiarkowanie często:</i> nieprawidłowe stężenie sodu w surowicy, nieprawidłowe stężenie potasu w surowicy, podwyższone stężenie transaminaz

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Duże dawki witaminy E mogą powodować biegunkę, ból brzucha i inne zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witaminy, inne jednoskładnikowe preparaty witaminowe; kod ATC: A11HA08

Witamina E jest podstawowym rozpuszczalnym w tłuszczach przeciwutleniaczem w organizmie człowieka. Pełni rolę wymiatacza wolnych rodników, charakteryzuje się właściwościami przeciwutleniającymi wobec wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (hamuje peroksydację) i wpływa na utrzymanie stabilności i integralności błon komórkowych.

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja Leków dokona raz do roku przeglądu wszelkich nowych informacji i, w razie konieczności, ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Aktywna substancja, bursztynian d-alfa-tokoferylo-makrogolu 1000 (tokofersolan) jest prolekiem; jego aktywnym metabolitem jest d-alfa-tokoferol. W niskich stężeniach tokofersolan tworzy micelle, zwiększające

wchłanianie niepolarnych cząsteczek lipidów, takich jak witaminy rozpuszczalne w tłuszczach. Krytyczne stężenie micelarne jest niskie (0,04 do 0,06 mmol/l).

Hydroliza tokofersolanu następuje w świetle jelita. Po wychwyceniu przez komórki cząsteczki alfa-tokoferolu pojawiają się wewnątrz chylomikronów w limfie, w ten sam sposób, jak to się dzieje w przypadku wchłanianej z pożywienia witaminy E. Wychwyty komórkowy nie wymaga receptorów, białek łączących, procesów metabolicznych, ani nie zachodzi na drodze pinocytozy. Wchłanianie deuterowanego tokofersolanu zachodzi w sposób normalny dla lipoprotein: alfa-tokoferol początkowo wykazywał największe stężenie w chylomikronach, następnie w lipoproteinach o bardzo niskiej gęstości (VLDL) a w końcu w lipoproteinach o małej gęstości (LDL) i dużej gęstości (HDL), zaś odcinki krzywych dotyczące zanikania stawały się równoległe do tych występujących u osób kontrolnych.

W badaniu u 12 zdrowych ochotników porównywano tokofersolan z wzorcową witaminą E rozpuszczalną w wodzie, po jednorazowej doustnej dawce wysycającej 1200 j.m. Względna dostępność biologiczna tokofersolanu była wyższa (F_{rel} równe $1,01 \pm 1,74$) przy AUC_{0-t} wynoszącym $0,383 \pm 0,203 \mu M \cdot h/mg$, C_{max} wyniosło $0,013 \pm 0,006$, t_{max} zaś 6,0 h (6,0 – 24,0), a $t_{1/2}$ miał wartość 29,7 h (16,0 – 59,5).

W podobnym badaniu wykazano większą dostępność biologiczną tokofersolanu w porównaniu z wzorcową witaminą E rozpuszczalną w wodzie, u dzieci i młodzieży chorych na przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną (n=6); wchłanianie, wyrażone zarówno jako maksymalny wzrost stężenia w surowicy ($p=0,008$) jak i wartość AUC (pole pod krzywą) (0,0026), okazało się istotnie wyższe.

Dystrybucja

Witamina E, głównie zlokalizowana w błonach komórkowych, wewnątrz mitochondriów i mikrosomów, występuje wszędzie (eryocyty, mózg, mięśnie, wątroba, płytki krwi), a jej głównym rezerwuarem jest tkanka tłuszczowa.

Eliminacja

Witamina E jest w większości wydalana z żółcią (75%) i z kałem, zarówno w postaci wolnego tokoferolu jak i w postaci produktów utleniania. Niewielka część witaminy E wydalana jest z moczem (jako produkt sprzęgania z kwasem glukuronowym)

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dostępne w literaturze dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Potasu sorbinian
Sodu metylu parahydroksybenzoesan (E219)
Sodu etylu parahydroksybenzoesan (E215)
Glicerol
Disodu fosforan dwunastowodny
Kwas solny stężony
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 1 miesiąc

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Brązowa szklana butelka typu III z zakrętką z zabezpieczeniem przed dziećmi, z uszczelką z HDPE i LDPE. Strzykawki doustne wykonane z LDPE z polistyrenowym tłokiem. Każda butelka zawiera 10 ml, 20 ml lub 60 ml roztworu doustnego.

Zawartość opakowania:

- jedna butelka o pojemności 10 ml oraz jedna strzykawka doustna 1 ml
- jedna butelka o pojemności 20 ml oraz jedna strzykawka doustna 1 ml
- jedna butelka o pojemności 60 ml oraz jedna strzykawka doustna 2 ml

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Aplikowaną dawkę należy pobrać z butelki przy użyciu dołączonej do opakowania strzykawki doustnej.

Strzykawka doustna 1 ml została wyskalowana w przedziale od 0,05 do 1 ml, w odstępach co 0,05 ml. Jedna podziałka strzykawki doustnej 1 ml odpowiada 2,5 mg d-alfa-tokoferolu w postaci tokofersolanu.

Strzykawka doustna 2 ml odpowiednio od 0,1 ml do 2 ml, w odstępach co 0,1 ml. Jedna podziałka strzykawki doustnej 2 ml odpowiada 5 mg d-alfa-tokoferolu w postaci tokofersolanu.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 lipca 2009 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 23 kwietnia 2014 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

lub

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Podmiot odpowiedzialny przedłoży okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania tych produktów zgodnie z wymogami określonymi w wykazie unijnych dat referencyjnych, o których mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i który jest ogłaszany na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan*, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W WYJĄTKOWYCH OKOLICZNOŚCIACH

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia w wyjątkowych okolicznościach i zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
Podmiot odpowiedzialny będzie dostarczać coroczne uaktualnienia zawierające wszelkie nowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu u pacjentów z wrodzoną przewlekłą cholestazą lub dziedziczną cholestazą.	Przedkładane corocznie, z równoczesnym przedłożeniem okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko tekturowe - butelka 10 ml, 20 ml oraz 60 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vedrop 50 mg/ml roztwór doustny
Tokofersolan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy mililitr roztworu zawiera 50 mg d-alfa-tokoferolu w postaci tokofersolanu, co odpowiada 74,5 IU tokoferolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu metylu parahydroksybenzoesan (E219), sodu etylu parahydroksybenzoesan (E215). Aby uzyskać szczegółowe informacje patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór doustny

Butelka 10 ml oraz strzykawka doustna 1 ml
Butelka 20 ml oraz strzykawka doustna 1 ml
Butelka 60 ml oraz strzykawka doustna 2 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

Wyrzucić po miesiącu od pierwszorazowego otwarcia.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Vedrop 50 mg/ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

Etykieta butelki - butelki 10 ml, 20 ml oraz 60 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vedrop 50 mg/ml roztwór doustny
Tokofersolan

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy mililitr roztworu zawiera 50 mg d-alfa-tokoferolu w postaci tokofersolanu, co odpowiada 74,5 IU tokoferolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze Sodu metylu parahydroksybenzoesan (E219), Sodu etylu parahydroksybenzoesan (E215). Aby uzyskać szczegółowe informacje patrz ulotka dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór doustny

10 ml
20 ml
60 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Do stosowania doustnego.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

Wyrzucić po miesiącu od otwarcia.

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70 avenue du Général de Gaulle
92800 Puteaux
Francja

13. NUMER SERII

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

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Vedrop 50 mg/ml

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

<Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.>

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Vedrop 50 mg/ml roztwór doustny

Tokofersolan

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Vedrop i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vedrop
3. Jak stosować Vedrop
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Vedrop
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Vedrop i w jakim celu się go stosuje

Vedrop zawiera witaminę E (w postaci tokofersolanu). Stosuje się go w przypadkach niedoboru witaminy E wywołanego zaburzeniami wchłaniania jelitowego (w przypadku gdy składniki odżywcze z pożywienia nie są łatwo wchłaniane w trakcie trawienia) u pacjentów w wieku od urodzenia (noworodków) do 18 lat chorych na przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną (dziedziczną lub wrodzoną chorobę polegającą na zaburzeniu odpływu żółci z wątroby do jelit).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Vedrop

Kiedy nie stosować leku Vedrop

- Jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na witaminę E (d-alfa-tokoferol) lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (patrz punkt 6).
- Leku Vedrop nie wolno stosować u wcześniaków.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Vedrop należy porozmawiać z lekarzem, jeśli u pacjenta występują:

- choroby nerek lub odwodnienie. W takich przypadkach należy zachować ostrożność podczas stosowania leku Vedrop i ściśle monitorować czynność nerek, z uwagi na fakt, iż część substancji aktywnej (tokofersolanu) - makrogol - może uszkadzać nerki.
- choroby wątroby. W takich przypadkach należy zachować ostrożność podczas stosowania leku Vedrop i ściśle monitorować czynność nerek i wątroby.

Vedrop a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę, jeśli pacjent przyjmuje:

- leki rozrzedzające krew (doustne leki przeciwzakrzepowe, np. warfarynę). Lekarz zaleci systematyczne wykonywanie badań u pacjenta i może dostosować dawkę tak, by zapobiec zwiększonemu ryzyku krwawienia.
- witaminy rozpuszczalne w tłuszczach (np. A, D, E lub K) lub inne leki dobrze rozpuszczalne w tłuszczach (takie jak kortykosteroidy, cyklosporyna, takrolimus, leki przeciwhistaminowe). Ponieważ lek Vedrop może zwiększać wchłanianie powyższych leków podczas trawienia, lekarz prowadzący powinien monitorować efekt terapeutyczny ich stosowania i w razie potrzeby dostosować ich dawki.

Ciąża i karmienie piersią

Nie przeprowadzono badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania tego leku u kobiet w ciąży. Kobieta powinna poinformować lekarza, jeśli jest w ciąży; zaś lekarz podejmuje decyzję o możliwości stosowania leku.

Nie wiadomo, czy lek przenika do mleka kobiecego. Kobieta planująca karmienie piersią powinna poinformować o tym lekarza. Lekarz pomoże w podjęciu decyzji o tym, co będzie najlepsze dla pacjentki i jej dziecka.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Vedrop nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Vedrop zawiera sodu metylu parahydroksybenzoesu (E219) i sodu etylu parahydroksybenzoesu (E215), które mogą wywoływać reakcje alergiczne (prawdopodobnie opóźnione).

Vedrop zawiera 0,18 mmol (4,1 mg) sodu na 1 ml. Pacjenci na diecie o kontrolowanej ilości sodu powinni porozmawiać z lekarzem.

3. Jak stosować lek Vedrop

Vedrop należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zazwyczaj stosowana dawka to 0,34 ml/kg/dobę.

Lekarz przypisze dawkę w ml.

Lekarz dostosuje dawki na podstawie stężenia witaminy E w surowicy krwi pacjenta.

Sposób podawania

Roztwór należy połknąć z wodą lub bez wody. Należy używać wyłącznie z dołączoną do opakowania strzykawką doustną.

Vedrop można przyjmować przed lub podczas posiłku, z wodą lub bez wody.

Aby odmierzyć dawkę, należy:

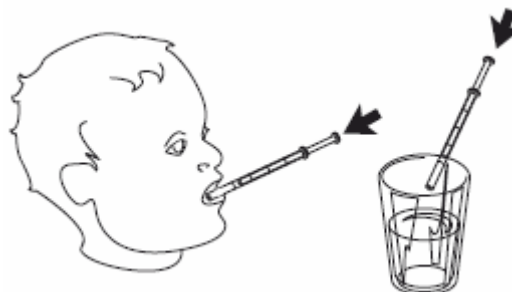
- 1- Otworzyć butelkę.
- 2- Do butelki włożyć dołączoną do opakowania strzykawkę doustną.



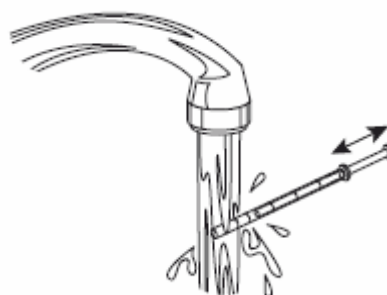
3- Wypełnić strzykawkę płynem pociągając tłok do momentu, aż wskaże on przepisaną przez lekarza ilość leku w mililitrach (ml).



4- Wyjąć strzykawkę doustną z butelki.
5- Opróżnić strzykawkę z zawartości popychając do oporu jej tłok:
- bezpośrednio do ust,
lub
- do szklanki z wodą, a następnie wypić całą zawartość szklanki.



6- Zamknąć butelkę.
7- Umyć strzykawkę pod bieżącą wodą.



Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Vedrop

Zastosowanie większej dawki witaminy E może wywołać przemijającą biegunkę i bóle brzucha. Jeśli objawy te będą utrzymywać się przez więcej niż dwa dni, należy porozumieć się z lekarzem lub farmaceutą.

Pominięcie zastosowania leku Vedrop

Należy pominąć opuszczoną dawkę i powrócić do poprzedniego schematu dawkowania. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Vedrop

Nie wolno przerywać przyjmowania leku bez uzgodnienia z lekarzem, ponieważ może wystąpić nawrót niedoboru witaminy E, co wpłynie na pogorszenie stanu zdrowia pacjenta. Przed przerwaniem przyjmowania leku należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane mogą występować z różną częstotnością, co określono w następujący sposób:

Odnotowano występowanie następujących działań niepożądanych:

Częste działania niepożądane (mogą występować u 1 na 10 pacjentów)

- Biegunka

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą występować u 1 na 100 pacjentów)

- Astenia (uczucie osłabienia)
- Ból głowy
- Wypadanie włosów
- Swędzenie
- Wysypka (wyprysk skórny)
- Nieprawidłowe stężenie sodu we krwi
- Nieprawidłowe stężenie potasu we krwi
- Podwyższona aktywność transaminaz (enzymów wątrobowych)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- Ból brzucha

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek VEDROP

- Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu oraz na butelce po oznakowaniu „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.
- Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.
- Butelkę wyrzucić po miesiącu od pierwszego otwarcia, nawet jeśli zawiera jeszcze resztki roztworu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Vedrop

- Substancją czynną leku jest tokoferolan. Każdy mililitr roztworu zawiera 50 mg d-alfa-tokoferolu (w postaci tokoferolanu), co odpowiada 74,5 IU tokoferolu.
- Inne składniki leku to: potasu sorbinian, sodu metylu parahydroksybenzoesan (E219), sodu etylu parahydroksybenzoesan (E215) (w celu uzyskania dalszych informacji na temat tych dwóch składników, patrz końcowa część punktu 2), glicerol, disodu fosforan dwunastowodny, kwas solny stężony woda oczyszczona.

Jak wygląda Vedrop i co zawiera opakowanie

Vedrop jest nieco lepkiem, jasnożółtym roztworem do stosowania doustnego, znajdującym się w brązowej szklanej butelce z zakrętką z zabezpieczeniem przed dziećmi. Butelki zawierają 10 ml, 20 ml lub 60 ml roztworu doustnego. Każde opakowanie zawiera jedną butelkę oraz jedną strzykawkę doustną (strzykawka 1 ml wraz z butelką o pojemności 10 ml lub 20 ml, a strzykawka 2 ml z butelką 60 ml).

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Wytwórca

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

lub

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

Ten lek został dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach. Oznacza to, że ze względu na rzadkie występowanie choroby nie było możliwe uzyskanie pełnej informacji dotyczącej tego leku. Europejska Agencja Leków dokona co roku przeglądu wszystkich nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>