

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **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 tokoferolanu, co odpowiada 74,5 j.m. tokoferolu.

### Substancje pomocnicze:

Każdy mililitr zawiera 3 mg sodu metylu parahydroksybenzoesu (E219), 0,90 mg sodu propylu parahydroksybenzoesu (E217), 0,03 mmol potasu oraz 0,14 mmol 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 chorych na wrodzoną przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną lub dziedziczną przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną, od momentu urodzenia (u donoszonych noworodków) do wieku 16 lub 18 lat, zależnie od regionu.

### **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 tokoferolanu. 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 tokoferolanu).

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.

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

U pacjentów chorych na wrodzoną lub dziedziczną przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną dawka wynosi 17 mg/kg mc./dobę d-alfa-tokoferolu w postaci tokoferolanu; poniższa tabela przedstawia objętości produktu Vedrop w zależności od masy ciała pacjenta.

| Masa ciała (kg) | Objętość leku Vedrop (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                       |

#### Sposób podawania

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

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

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 możliwego działania nefrotoksycznego makrogoli, należy zachować ostrożność i monitorować czynność nerek podczas stosowania leku Vedrop u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, np. u pacjentów odwodnionych.

Z powodu braku wystarczających danych na temat stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, u takich pacjentów Vedrop należy stosować z zachowaniem ostrożności i w czasie leczenia monitorować czynność wątroby.

Podczas stosowania produktu Vedrop należy oznaczyć i monitorować parametry czynności nerek oraz osmolalność osocza.

Vedrop zawiera sól sodową parahydroksybenzoesu metylu (E219) i sól sodową parahydroksybenzoesu propylu (E217), które mogą wywoływać reakcje alergiczne (prawdopodobnie opóźnione).

Niniejszy produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w dawce, t.j. zasadniczo „nie zawiera sodu”. Produkt zawiera także potas w ilości poniżej 1 mmol (39 mg) na dawkę, t.j. „nie zawiera potasu”.

#### 4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Z racji zahamowania przenośnika glikoproteiny P, tokoferolan 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 Ciąża i laktacja

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania tokoferolanu u kobiet w 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.

Nie ma danych dotyczących wydzielania tokoferolanu do mleka kobiecego. Wydzielanie tokoferolanu 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 tokoferolanem.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### 4.8 Działania niepożądane

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 ( $< 1/10\,000$ ).

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

| Klasyfikacja układów i narządów             | Reakcje niepożądane leku                                                                                                                               |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zaburzenia żołądka i jelit                  | <i>Często</i> : biegunka                                                                                                                               |
| 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> : <i>nieprawidłowe stężenie sodu w surowicy, nieprawidłowe stężenie potasu w surowicy, podwyższone stężenie transaminaz</i> |

#### 4.9 Przedawkowanie

Duże dawki witaminy E mogą powodować biegunkę, ból brzucha i inne zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania tokoferolanu.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: 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.

Niniejszy produkt leczniczy uzyskał autoryzację w „nadzwyczajnych okolicznościach”. Oznacza to, że z powodu rzadkości występowania choroby nie było możliwe uzyskanie kompletnych informacji na temat tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja do spraw Leków (EMA) będzie corocznie dokonywać przeglądu nowych, dostępnych informacji i odpowiednio uaktualniać niniejszą Charakterystykę produktu leczniczego.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Aktywna substancja, bursztynian d-alfa-tokoferylu-makroglu 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. Wychwyt 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.

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

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.

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, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Potasu sorbinian  
Sodu metylu parahydroksybenzoesan (E219)  
Sodu propylu parahydroksybenzoesan (E217)  
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 przy przechowywaniu**

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Brązowa szklana butelka typu III z zakrętką, 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 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku 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; strzykawka doustna 2 ml odpowiednio od 0,1 ml do 2 ml, w odstępach co 0,1 ml.

Produkt Vedrop zawiera 50 mg/ml, stąd jedna podziałka strzykawki doustnej 1 ml odpowiada 2,5 mg d-alfa-tokoferolu w postaci tokofersolanu, a jedna podziałka strzykawki doustnej 2 ml odpowiada 5 mg d-alfa-tokoferolu w postaci tokofersolanu.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Orphan Europe S.A.R.L.  
Immeuble “Le Wilson”  
70 avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francja

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU /  
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

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

Szczegółowe informacje dotyczące niniejszego produktu dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA) <http://www.emea.europa.eu>

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
- C. SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

## **A. WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

Orphan Europe S.A.R.L.  
Immeuble "Le Wilson"  
70 avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francja

## **B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

### **• WARUNKI LUB OGRANICZENIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DOTYCZĄCE DOSTAWY I STOSOWANIA NAŁOŻONE NA PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (Patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

### **• WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nie dotyczy

### **• INNE WARUNKI**

*System nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii Pharmacovigilance*

Podmiot odpowiedzialny (MAH) musi zapewnić, że system nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, opisany w trzeciej wersji, przedstawionej w Module 1.8.1. wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, został wdrożony i funkcjonuje przed wprowadzeniem i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

*Plan zarządzania ryzykiem*

MAH zobowiązuje się do przeprowadzenia badań i dodatkowych działań związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii, wyszczególnionych w Planie Nadzoru nad Bezpieczeństwem zgodnie z siódmą wersją Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP), przedstawioną w Module 1.8.2. wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu oraz we wszelkich późniejszych aktualizacjach RMP zatwierdzonych przez CHMP.

Zgodnie z wytycznymi CHMP dotyczącymi Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, jednocześnie z kolejnym Okresowym raportem o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR) należy przedłożyć zaktualizowany RMP.

Ponadto, zaktualizowany RMP należy przedłożyć:

- w przypadku uzyskania nowych informacji, które mogą wpływać na aktualną Specyfikację dotyczącą Bezpieczeństwa, Plan Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii lub działania mające na celu minimalizację ryzyka.
- w ciągu 60 dni od uzyskania ważnych osiągnięć (dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii lub minimalizacji ryzyka)
- na żądanie Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA).

### **C. SZCZEGÓLNE OBOWIĄZKI DO SPEŁNIENIA PRZEZ PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Podmiot odpowiedzialny za dopuszczenie do obrotu powinien ukończyć program badań w określonych ramach czasowych a wyniki badań będą stanowić podstawę do dorocznej oceny profilu ryzyka.

#### Aspekty toksykologiczne i farmakologiczne:

Udział w konsorcjum firm pracujących z AFSSAPS w celu oceny potencjalnego ryzyka parahydroksybenzoesanu propylu na układ rozrodczy u noworodków szczura (aktualizacja statusu (i dalsze dane) w pierwszym PSUR).

#### Aspekty kliniczne:

Rejestr u pacjentów z wrodzoną przewlekłą żółtaczką cholestatyczną lub dziedziczną przewlekłą żółtaczką cholestatyczną. (Dostarczenie protokołu: 30/09/2009; Początek rejestru: 31/03/2010; Raporty międzyokresowe corocznie w ramach PSUR, zaczynając od 2. PSUR).

### **ANEKS III**

### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudelko tekturowe - butelka 10 ml, 20 ml oraz 60 ml**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Vedrop 50 mg/ml roztwór doustny  
Tokofersolan

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

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

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: sodu metylu parahydroksybenzoesan (E219), sodu propylu parahydroksybenzoesan (E217), potasu sorbinian . 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(I) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku  
Podanie doustne

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

Wyrzucić po miesiącu od pierwszorazowego otwarcia.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

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

Orphan Europe S.A.R.L.  
Immeuble “Le Wilson”  
70 avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francja

**12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/0/00/000/001 butelka 10 ml  
EU/0/00/000/002 butelka 20 ml  
EU/0/00/000/003 butelka 60 ml

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Vedrop 50 mg/ml

**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(YCH)**

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

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze Sodu metylu parahydroksybenzoesan (E219), Sodu propylu parahydroksybenzoesan (E217), Potasu sorbinian 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(I) PODANIA**

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

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

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Wyrzucić po miesiącu od otwarcia.

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

|  |
|--|
|  |
|--|

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

|                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| <b>11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO</b> |
|----------------------------------------------------|

Orphan Europe S.A.R.L.  
Immeuble "Le Wilson"  
70 avenue du Général de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francja

|                        |
|------------------------|
| <b>13. NUMER SERII</b> |
|------------------------|

EU/0/00/000/001 butelka 10 ml  
EU/0/00/000/002 butelka 20 ml  
EU/0/00/000/003 butelka 60 ml

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI</b> |
|----------------------------------|

Lek wydawany na receptę.

|                              |
|------------------------------|
| <b>15. INSTRUKCJA UŻYCIA</b> |
|------------------------------|

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM</b> |
|--------------------------------------|

Vedrop 50 mg/ml

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Vedrop 50 mg/ml roztwór doustny Tokofersolan

**Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać .
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

#### **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 lek Vedrop
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Vedrop
6. Inne informacje

#### **1. CO TO JEST LEK VEDROP I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

Lek Vedrop zawiera witaminę E (w postaci tokoferolanu). Stosuje się go w przypadkach niedoboru witaminy E wywołanego zaburzeniami wchłaniania jelitowego u dzieci i młodzieży, 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 (nadwrażliwość) na witaminę E (d-alfa-tokoferol) lub którykolwiek z pozostałych składników leku Vedrop (patrz punkt 6 „Co zawiera lek Vedrop”).

##### **Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Vedrop**

Należy poinformować lekarza, 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 (tokoferolanu) - makrogol - może uszkadzać nerki. Podczas stosowania leku Vedrop lekarz prowadzący powinien przeprowadzać regularną kontrolę funkcji nerek pacjenta.

- choroby wątroby. W takich przypadkach należy zachować ostrożność podczas stosowania leku Vedrop i ściśle monitorować czynność nerek i wątroby.

##### **Stosowanie leku Vedrop z innymi lekami**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

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 jelitowe powyższych leków, lekarz prowadzący powinien monitorować efekt terapeutyczny ich stosowania i w razie potrzeby dostosować ich dawki.

### **Stosowanie leku Vedrop z jedzeniem i piciem**

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

### **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 podejmuje decyzję o możliwości stosowania leku.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **Ważne informacje o niektórych składnikach leku Vedrop**

Każdy mililitr tego leku zawiera sodu metylu parahydroksybenzoesu (E219) i sodu propylu parahydroksybenzoesu (E217), które mogą wywoływać reakcje alergiczne (prawdopodobnie opóźnione). Lek zawiera także sodu w ilości poniżej 1 mmol (23 mg) na dawkę, dlatego jest traktowany jako niezawierający sodu.

Lek zawiera także potas w ilości poniżej 1 mmol (39 mg) na dawkę, dlatego jest traktowany jako niezawierający potasu.

## **3. JAK STOSOWAĆ LEK**

Lek Vedrop należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Zazwyczaj stosowana dawka u pacjentów chorych na **przewlekłą żółtaczkę cholestatyczną**, to 0,34 ml/kg/dobę.

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

### Sposób podawania

Lek Vedrop należy połączyć z wodą lub bez wody. Należy używać wyłącznie dołączonej do opakowania strzykawki doustnej.

Aby odmierzyć dawkę, należy:

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



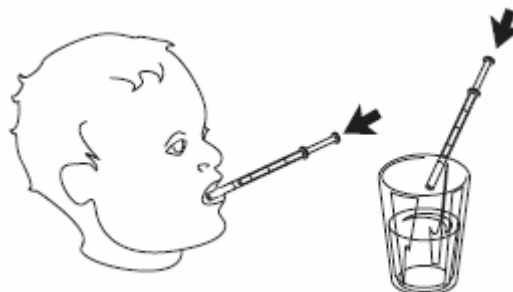
---

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



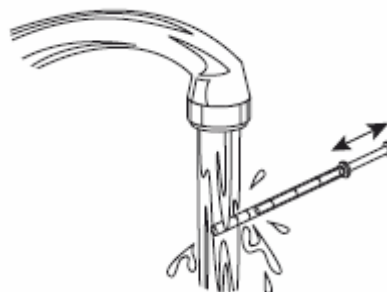
---

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 przemijająca biegunkę i bóle brzucha.

#### **Pominięcie zastosowania leku Vedrop**

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

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

## **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

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

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

- bardzo często: występuje częściej niż u jednego pacjenta na 10 przyjmujących
- często: występuje u 1 do 10 pacjentów na 100 przyjmujących
- niezbyt często: występuje u 1 do 10 pacjentów na 1 000 przyjmujących
- rzadko: występuje u 1 do 10 pacjentów na 10 000 przyjmujących
- bardzo rzadko: występuje rzadziej niż u jednego pacjenta na 10 000 przyjmujących
- częstość nieznana: na podstawie dostępnych danych nie można oszacować częstości występowania.

Odnotowano występowanie następujących działań niepożądanych:

#### **Częste działania niepożądane**

- Biegunka

**Niezbyt częste działania niepożądane**

- Zmęczenie (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)

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

**5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK VEDROP**

- Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Nie stosować leku Vedrop po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu oraz na butelce po oznakowaniu „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.
- Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.
- 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, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

**6. INNE INFORMACJE****Co zawiera lek Vedrop**

- Substancją czynną leku jest tokoferolan. Każdy mililitr roztworu zawiera 50 mg d-alfa-tokoferolu (w postaci tokoferolanu), co odpowiada 74,5 j.m. tokoferolu.
- Inne składniki leku to: potasu sorbinian, sodu metylu parahydroksybenzoesan (E219), sodu propylu parahydroksybenzoesan (E217), glicerol, disodu fosforan dwunastowodny, kwas solny stężony woda oczyszczona.

**Jak wygląda lek Vedrop i co zawiera opakowanie**

Lek Vedrop jest nieco lepkim, jasnożółtym roztworem do stosowania doustnego, znajdującym się w brązowej szklanej butelce. 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**

Orphan Europe S.A.R.L.  
Immeuble “Le Wilson”  
70 avenue du General de Gaulle  
92800 Puteaux  
Francja

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

**Belgique/België/Belgien**

Orphan Europe Benelux  
Koning Albert I, Iaan 48 bus 3  
B-1780 Wemmel  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

**Luxembourg/Luxemburg**

Orphan Europe Benelux  
Koning Albert I, Iaan 48 bus 3  
B-1780 Wemmel  
Belgique/België/Belgien  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

**България**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Max-Planck Str. 6  
D-63128 Dietzenbach  
Германия  
Тел.: + 49 6074 914090

**Magyarország**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Max-Planck Str. 6  
D-63128 Dietzenbach  
Németország  
Tel: +49 6074 914090

**Česká republika**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Max-Planck Str. 6  
D-63128 Dietzenbach  
Německo  
Tel: +49 6074 914090

**Malta**

Orphan Europe SARL  
Immeuble “Le Wilson”  
70 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Franza  
Tel: +33 1 47 73 64 58

**Danmark**

Orphan Europe AB  
Banérgatan 37  
S-115 22 Stockholm  
Švedija  
Tel: +46 8 545 80 230

**Nederland**

Orphan Europe Benelux  
Koning Albert I Iaan 48 bus 3  
B-1780 Wemmel  
België  
Tel: +32 2 46101 36

**Deutschland**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Max-Planck Str. 6  
D-63128 Dietzenbach  
Tel: +49 (0)6074 914090

**Norge**

Orphan Europe AB  
Banérgatan 37  
S-115 22 Stockholm  
Švedija  
Tel: +46 8 545 80 230

**Eesti**

Orphan Europe AB  
Banérgatan 37  
S-115 22 Stockholm  
Rootsi  
Tel: +46 8 545 80 230

**Österreich**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Max-Planck Str. 6  
D-63128 Dietzenbach  
Deutschland  
Tel: +49 6074 914090

**Ελλάδα**

Orphan Europe SARL  
Immeuble “Le Wilson”  
70 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Γαλλία  
Τηλ: +33 1 47 73 64 58

**Polska**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Max-Planck Str. 6  
D-63128 Dietzenbach  
Niemcy  
Tel: +49 6074 914090

**España**

Orphan Europe, S.L.  
Gran via de les Cortes Catalanes, 649  
Despacho, nº1  
E-08010 Barcelona  
Tel: +34 93 342 51 20

**France (Франция)**

Orphan Europe SARL  
Immeuble “Le Wilson”  
70 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Tél: +33 1 47 73 64 58

**Ireland**

Orphan Europe (UK) Ltd.  
Isis House, 43 Station Road  
Henley-on-Thames  
Oxfordshire RG9 1AT, UK  
United Kingdom  
Tel: +44 1491 414333

**Ísland**

Orphan Europe AB  
Banérgatan 37  
S-115 22 Stockholm  
Švedija  
Tel: +46 8 545 80 230

**Italia**

Orphan Europe (Italy) Srl  
Via Cellini 11  
I-20090 Segrate (Milano)  
Tel: +39 02 26 95 01 39

**Κύπρος**

Orphan Europe SARL  
Immeuble “Le Wilson”  
70 avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Γαλλία  
Τηλ: +33 1 47 73 64 58

**Latvija**

Orphan Europe AB  
Banérgatan 37  
S-115 22 Stockholm  
Zviedrija  
Tel: +46 8 545 80 230

**Portugal**

Orphan Europe, S.L.  
Gran via de les Cortes Catalanes, 649  
Despacho, nº1  
E-08010 Barcelona  
Espanha  
Tel: +34 93 342 51 20

**România**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Max-Planck Str. 6  
D-63128 Dietzenbach  
Germania  
Tel: + 49 6074 914090

**Slovenija**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Max-Planck Str. 6  
D-63128 Dietzenbach  
Nemčija  
Tel: +49 6074 914090

**Slovenská republika**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Max-Planck Str. 6  
D-63128 Dietzenbach  
Nemecko  
Tel: +49 6074 914090

**Suomi/Finland**

Orphan Europe AB  
Banérgatan 37  
S-115 22 Stockholm  
Ruotsi  
Tel: +46 8 545 80 230

**Sverige**

Orphan Europe AB  
Banérgatan 37  
S-115 22 Stockholm  
Tel: +46 8 545 80 230

**United Kingdom**

Orphan Europe (UK) Ltd.  
Isis House, 43 Station Road  
Henley-on-Thames  
Oxfordshire RG9 1AT  
Tel: +44 1491 414333

**Lietuva**

Orphan Europe AB  
Banérgatan 37  
S-115 22 Stockholm  
Švedija  
Tel: +46 8 545 80 230

**Data zatwierdzenia ulotki**

Ten produkt leczniczy uzyskał autoryzację w „nadzwyczajnych okolicznościach”. Oznacza to, że z powodu rzadkości występowania choroby nie było możliwe uzyskanie kompletnych informacji na temat tego produktu leczniczego.

Europejska Agencja do spraw Leków (EMA) będzie corocznie dokonywać przeglądu nowych, dostępnych informacji i odpowiednio uaktualniać niniejszą Charakterystykę produktu leczniczego.

Szczegółowe informacje dotyczące tego leku dostępne są na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków (EMA): <http://www.ema.europa.eu>