

## Läkemedelsresumé

### 1. Läkemedlets namn

Carotaben

Aktiv substans: betakaroten

### 2. Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 kapsel innehåller

25 mg betakaroten

Ingående hjälpämnen finns angivna under punkt 6.1.

### 3. Läkemedelsform

Kapslar.

### 4. Kliniska uppgifter

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Erytropoetisk protoporfyri, polymorf ljusdermatit, pigmentstörningar (t ex vitiligo, hyperpigmentering)

#### 4.2 Dosering och administrationssätt

Carotaben intas tillsammans med riklig mängd vätska.

##### ***Erytropoetisk protoporfyri och polymorf ljusdermatit:***

Antalet tillförda kapslar (doseringen) beror på sjukdomens svårighetsgrad och solljusets styrka. Erfarenhetsmässigt måste fler kapslar tillföras under sommarmånaderna när solen lyser starkare.

Efter omkring en vecka uppkommer som en inte alltid önskad biverkan av behandlingen en brungul färg i huden på händer och fötter.

Om inget annat ordinerats inleds behandlingen med intag av 2 – 8 kapslar per dag. Inledningsdosen kan i regel sänkas av läkaren i ett senare skede. För barn i förskoleåldern kan inledningsdosen vara 2 – 3 kapslar dagligen och för barn i skolåldern 2 – 5 kapslar dagligen.

##### ***Pigmentstörningar:***

Om inget annat ordinerats rekommenderas att behandlingen inleds med 3 – 5 kapslar dagligen.

Om önskad hudton uppnåtts efter 3 – 5 veckor räcker det därefter i allmänhet att inta 1 - 2 kapslar dagligen, och under vintermånaderna räcker det med 1 kapsel.

#### 4.3 Kontraindikationer

Carotaben får inte användas vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller något av hjälpämnena.

Preparatet bör inte användas vid nedsatt leverfunktion.

Carotaben får inte användas av personer som röker mycket. Det finns indikationer på att den redan befintliga risken för lungcancer hos ivriga rökare kan ökas vid intag av mer än 20 mg betakaroten per dag utöver normal kost.

#### **4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning**

Användningen av Carotaben bör vid nedsatt njurfunktion alltid ske under läkares överinseende.

Patienter med den ovanliga ärftliga störningen galaktosintolerans eller fruktosintolerans, laktasbrist, sackaras/isomaltasbrist eller glukos/galaktosmalabsorption bör inte använda Carotaben.

Den hudfärgning som induceras vid användning av Carotaben skyddar inte mot solbränna. Huden måste vid behov skyddas med lämplig solskyddsfaktor på samma sätt som om Carotaben inte används.

Gulfärgningen av huden, fingrarna och avföringen är ofarlig och uppträder vid tillförsel av mer än 30 mg betakaroten per dag under längre tid än 3 veckor.

#### **4.5 Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Carotaben bör inte intas samtidigt som preparat innehållande vitamin A intas.

#### **4.6 Graviditet och amning**

Även om inga rapporter om teratogena effekter föreligger bör Carotaben bara användas på starka indikationer under graviditet och amningsperiod.

Betakaroten passerar moderkakan och övergår i bröstmjölken.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga.

#### **4.8 Biverkningar**

Emellanåt påverkas användarens avföring, vilket dock sällan innebär att behandlingen behöver avbrytas.

#### **4.9 Överdoser**

Vid överdosering krävs inga ytterligare åtgärder än en normalisering av dosen.

Överskott av betakaroten utsöndras via avföringen.

### **5. Farmakologiska egenskaper**

#### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Karotinoid för behandling av erythropoetisk protoporfyri, polymorf ljusdermatit och pigmentanomalier.

ATC-kod: D02BB01

Betakaroten är tillsammans med lykopen den viktigaste och vanligaste karotinoiden i växt- och djurriket. Den primära biologiska betydelsen av betakaroten ligger i dess partiella metaboliska omvandling till vitamin A. Av de över 500 kända karotinoiderna kan ett femtiotal ligga till grund för bildning av retinal. Denna omvandling sker dock bara vid brist på vitamin A. Om nivån av vitamin A i serum är normal sker ingen omvandling av

betakaroten till vitamin A. Som enhet för den biologiska vitamin A-effekten används internationella enheter (IE) eller retinolekvivalenter (RE). 1 RE motsvarar 1 µg vitamin A eller 6 µg betakaroten. 1 IE motsvarar 0,3 µg retinol eller 0,6 µg betakaroten. Vitamin A-aktiviteten är alltså 10 gånger högre för 1 RE än för 1 IE.

Betakaroten har en viktig roll i ämnesomsättningen som antioxidant. Molekylen uppfångar singelsyror och syreradikaler, som fortlöpande uppstår i organismen, bland annat till följd av strålning och kemiska / enzymatiska reaktioner, och som har cytotoxisk eller potentiellt cytotoxisk aktivitet. Den skyddande effekt som betakaroten uppvisar i samband med fototoxiska processer i huden kan bero på sådana reaktioner; den exakta verkningsmekanismen in vivo (dvs. i huden) är inte helt klarlagd. In vitro har flera försök visat (på fibroblaster, humana erythrocyter, dermalt kollagen) att betakaroten har fotoprotektiv verkan.

Betakaroten, som är den aktiva substansen i Carotaben-kapseln, är för närvarande den enda substans som kan användas för oral behandling av symtomen på det ovanliga tillståndet erythropoetisk protoporfyri. I talrika kliniska försök har visats att känsligheten hos ljusexponerad hud – beroende på sjukdomens svårighetsgrad och tillförd dos – kan reduceras avsevärt. I vissa fall kan ett fullständigt skydd mot de aktiva långvågiga UV-strålarna uppnås.

När det gäller pigmentanomalier får man vid tillförelse av betakaroten en pigmentutjämning, genom att betakaroten ansamlas i huden och ger en mer eller mindre intensiv brunfärgning av huden. Denna hudfärgning är särskilt tydlig i ansiktet samt på händer och fötter. Detta gör att särskilt akral vitiligo liksom pigmentanomalier i ansiktet (t ex kloasma) kan behandlas med god effekt. Den hudfärgning som sker vid behandling med Carotaben är inte permanent. När behandlingen upphör återgår huden till sin tidigare nyans. Vid starkare solexponering bör man för att bevara pigmentutjämningen också använda ett externt medel med solskyddsfaktor.

Även vid polymorf ljusdermatit kan man se att Carotaben har skyddande effekt för huden.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Betakaroten resorberas olika effektivt hos olika individer. I genomsnitt upptas upp till 30 % av den tillförda mängden i kroppen. Vid lägre fetthalt i kosten eller malabsorptionssyndrom minskar resorptionen. Betakaroten upptas i oförändrad form och lagras tillsammans med andra karotinoider, i en mängd på 100 – 150 mg, främst i fettvävnad, huden, levern och andra organ. Serumkoncentrationen vid normal blandkost är 200 – 400 µg/l. Betakaroten transporteras främst efter bindning till lipoproteiner (främst LDL). Vid engångsadministration uppmäts den maximala serumkoncentrationen tidigast efter 5- 7 timmar, senast efter 15 – 24 timmar. Vid kontinuerlig administration uppnås ett konstant, förhöjt, värde först efter cirka fyra veckor. Om den totala koncentrationen i serum av karotinoider överstiger cirka 4000 µg/l talar man om hyperkarotinoide mi, ett tillstånd som avspeglar sig i en guldfärgning av huden.

Betakaroten passerar moderkakan och övergår i bröstmjölken.

Betakaroten sönderdelas till retinal (vitamin A-aldehyd) i första hand i jejunum, men även i levern, lungorna och muskulaturen, under inverkan av β-karotin-15,15'-dioxygenas (EC 1.13.11.21). Denna spjälkning (som sker för 1/6 till 1/12 av tillförd betakaroten) sker under metabolisk kontroll och proportionen är omvänt kopplad till tillförd mängd betakaroten respektive tillgänglig mängd vitamin A i kroppen. I levern, njurarna, lungorna och fettvävnaden sker därutöver en excentrisk spjälkning till β-apo-karotenaler av olika kedjelängd, vilka kan bilda en molekyl retinal.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Betakaroten anses vara toxikologiskt oskadligt. Betakaroten omsätts som provitamin A till vitamin A. Denna omvandling sker dock bara vid brist på vitamin A. Om nivån av vitamin A i serum är normal sker ingen omvandling av betakaroten till vitamin A. Ingen hypervitaminos för vitamin A har noterats ens vid årslång tillförsel av betakaroten.

#### *a) Akut toxicitet*

För hundar noterades inga akuta toxiska effekter vid doser på upp till 8 g betakaroten per kg kroppsvikt. Inget värde på LD<sub>50</sub> har kunnat fastställas. Inga fall av akut förgiftning eller förgiftningssymtom hos människa har rapporterats.

#### *b) Kronisk toxicitet / subkronisk toxicitet*

Inga toxiska effekter har noterats för råttor, möss, hundar och babianer vid lång tids tillförsel av höga doser betakaroten. Vid minst 100 mg betakaroten per kg kroppsvikt noterades dock en ökad förekomst av fettvakuoler i levern hos råttor, möss och hundar. Babianer som under 2 – 5 år fått alkohol och betakaroten hade också levercellsförändringar. Inga toxiska effekter av betakaroten på människor är kända, och inte heller vid mycket höga betakarotennivåer har några leverförändringar beskrivits. I enstaka fall har dock måttlig förhöjda nivåer av vitamin A i serum rapporterats, liksom lätta diarréer. Inga retinopatier har rapporterats i samband med betakaroten.

#### *c) Mutagen och tumörbildande potential*

Betakaroten är icke mutagent enligt Ames-test, och inga kromosomförändringar noterades i benmärgsceller från möss vid doser på upp till 234 mg per kg kroppsvikt (mikronukleustest). Långtidsstudier har inte gett några indikationer på förhöjd spontan tumörbildning eller cytotoxiska eller mutagena effekter på råttor och möss, vid dagliga doser på upp till 1 g/kg kroppsvikt under upp till 105 veckor.

#### *d) Reproduktionstoxicitet*

Betakaroten hade inga embryotoxiska effekter på albinokaniner och råttor, och inga teratogena eller reproduktionstoxiska effekter på råttor. Inga teratogena effekter förväntas, till följd av den styrda metaboliseringen till vitamin A. Inga rapporter om teratogena effekter för människor föreligger.

## 6. Farmaceutiska uppgifter

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Gelatin; sackaros; majsstärkelse; majsolja; palmitoylaskorbinsyra; alfa-tokoferol; titandioxid (E 171); järnoxidhydrat (E 172); järn(III)oxid (E 172).

### 6.2 Blandbarhet

Inga kända blandbarhetsproblem.

### 6.3 Hållbarhet

- läkemedlet i oöppnad förpackning: 3 år
- läkemedlet i öppnad förpackning: 6 månader

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Glasflaska med 20 kapslar (N1) respektive 100 kapslar (N3).

#### **6.6 Eventuella anvisningar för användning eller hantering**

Den mer eller mindre uttalade lukten av Carotaben beror på hur den aktiva substansen har framställts, och har inget samband med substansens effekt.

#### **7. Innehavare av försäljningstillstånd**

HERMAL KURT HERRMANN GmbH & Co OHG

Scholtzstraße 3

D-21465 Reinbek

Telefon: (0 40) 7 27 04-0

Telefax: (0 40) 7 22 92 96

[www.hermal.de](http://www.hermal.de)

#### **8. Godkännandenummer**

6764.00.00

#### **9. Datum för första godkännande / förnyat godkännande**

16 januari 1986 / 16 juli 1996

#### **10. Datum för översyn av produktresumén**

Januari 2005

#### **11. Receptplikt / apoteksplikt**

Apoteksförsäljning