

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Deltius 25 000 IE hårda kapslar
Kolekalciferol (vitamin D₃)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 625 mikrogram kolekalciferol (vitamin D₃) motsvarande 25 000 IE.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård:

Hård gelatinkapsel, fylld med oljig lösning. Genomskinlig underdel och vit överdel, med ett grönt band.

Kapselns mått är 15,9 × 5,8 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Inledande behandling av symtomgivande vitamin D-brist hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Dosen fastställs individuellt av behandlade läkare beroende på hur stort vitamin D-tillskott som behövs. Dosen bör justeras beroende på önskade serumnivåer av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), sjukdomens svårighetsgrad och patientens behandlingssvar.

Rekommenderad dos:

25 000 IE en gång per vecka.

Efter den första månaden kan lägre doser övervägas.

Efter denna inledande behandling kan underhållsbehandling, med en dos fastställd av den behandlande läkaren, vara nödvändig.

Alternativt kan nationella doseringsrekommendationer för behandling av vitamin D-brist följas.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Deltius får inte användas hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrik population

Deltius 25 000 IE kapslar rekommenderas inte för barn under 18 år.

Graviditet och amning

Deltius 25 000 IE kapslar rekommenderas inte.

Administreringssätt

Kapslarna ska sväljas hela.

Patienter bör instrueras att ta Deltius tillsammans med mat (se avsnitt 5.2 Farmakokinetiska egenskaper - Absorption).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, kolkalciferol (vitamin D₃), eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hyperkalcemi, hyperkalciuri

Hypervitaminos D.

Njursten (nefrolitiasis, nefrokalcinos) hos patienter med pågående kronisk hyperkalcemi

Gravt nedsatt njurfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Vitamin D₃ ska användas med försiktighet av patienter med nedsatt njurfunktion och effekten på kalcium- och fosfatnivåerna ska övervakas. Risken för förkalkning av mjukvävnad ska beaktas. Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion ska en annan form av vitamin D användas eftersom vitamin D i formen av kolekalciferol inte metaboliseras normalt hos dessa patienter.

Försiktighet krävs hos patienter som får behandling mot hjärt-kärlsjukdom (se avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner - Hjärtglykosider inklusive digitalis).

Deltius ska användas med särskild försiktighet hos patienter behandlade med benzotiadiazinderivat (se avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner) och hos immobiliserade patienter (risk för hyperkalcemi och hyperkalciuri). Kalciumnivåer i plasma och urin ska övervakas hos dessa patienter.

Deltius ska förskrivas med försiktighet till patienter med sarkoidos, på grund av risk för ökad metabolism av vitamin D₃ till dess aktiva form. Hos dessa patienter ska kalciuminnehållet i serum och urin övervakas.

Deltius ska inte användas vid pseudohypoparatyreos (D-vitaminbehovet kan vara reducerat av den ibland normala känsligheten för D-vitamin, med risk för långtidsöverdosering). För dessa fall finns mer lätthanterliga vitamin D-derivat tillgängliga.

Det totala bidraget av vitamin D₃ i form av läkemedel som innehåller vitamin D, livsmedel och mjölk berikade med vitamin D samt patientens solexponeringsnivå ska beaktas.

Det saknas entydiga belägg för ett orsakssamband mellan vitamin D₃-tillskott och njursten, men risken är rimlig, särskilt med samtidigt kalciumtillskott. Behovet av ytterligare kalciumtillskott ska övervägas för den enskilda patienten. Kalciumtillskott ska ges under noggrann medicinsk övervakning.

Vid långtidsbehandling med dygnsdoser överstigande 1 000 IE vitamin D₃ måste kalciumnivåer i serum övervakas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av antikonvulsiva medel (som fenytoin) eller barbituater (och möjligen andra läkemedel som inducerar leverenzymen) kan ge minskad effekt av vitamin D₃ genom metabol inaktivering.

Vid behandling med tiaziddiuretika, som ger minskad renal utsöndring av kalcium, rekommenderas övervakning kalciumkoncentrationer i serum.

Samtidig användning av glukokortikoider kan minska effekten av vitamin D₃.

Vid behandling med läkemedel innehållande digitalis och andra hjärtglykosider kan behandling med vitamin D₃ öka risken för digitalistoxicitet (arytmi). Noggrann medicinsk övervakning krävs och vid behov tillsammans med övervakning av kalciumkoncentrationer i serum och EKG.

Samtidig behandling med jonbyteshartser som kolestyramin, kolestipolhydroklorid, orlistat eller laxermedel som flytande paraffin kan försämra absorptionen av vitamin D₃ från magtarmkanalen.

Det cytotoxiska medlet aktinomycin och svampmedel av imidazoltyp påverkar vitamin D-aktiviteten genom att hämma omvandlingen av 25-hydroxivitamin D₃ till 1,25-dihydroxivitamin D med njurenzymet 25-hydroxivitamin D-1-hydroxylas.

Rifampicin kan minska effekten av kolekalciferol på grund av leverenzyminduktion.

Isoniazid kan minska effekten av kolekalciferol på grund av hämning av den metabola aktiveringen av kolekalciferol.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Deltius 25 000 IE kapslar rekommenderas inte vid graviditet och amning. En beredningsform med lägre styrka ska användas.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av kolekalciferol (vitamin D₃) i gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter). Långtidsöverdos måste undvikas under graviditet eftersom detta resulterar i långvarig hyperkalcemi vilket i sin tur kan leda till tillväxthämning, intellektuell funktionsnedsättning, supraventrikulär aortastenot och retinopati hos barn. Rekommenderat dagligt intag för gravida kvinnor är 400 IE, men en högre dos (upp till 2000 IE/dag) kan vara nödvändig hos kvinnor med konstaterad vitamin D₃-brist. Under graviditet ska kvinnor följa läkarens anvisningar eftersom behovet kan variera beroende på sjukdomens svårighetsgrad och behandlingssvaret. Behandling av gravida kvinnor med vitamin D i högdos rekommenderas inte.

Amning

Vitamin D₃ och dess metaboliter utsöndras i bröstmjölken. Vid behov kan vitamin D₃ förskrivas medan patienten ammar. Detta tillskott ersätter inte administrering av vitamin D₃ till det nyfödda barnet. Överdoserings hos spädbarn orsakat av ammande mödrar har inte observerats, men vid förskrivning av vitamin D₃-tillskott till ett barn som ammas ska läkaren beakta dosen i ett eventuellt vitamin D₃-tillskott givet till modern. Behandling av kvinnor som ammar med vitamin D i högdos rekommenderas inte.

Fertilitet

Det finns inga data avseende effekten av Deltius på fertilitet. Normala endogena nivåer av vitamin D förväntas dock inte ha några negativa effekter på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga data avseende effekt av Deltius på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. En effekt på denna förmåga är dock osannolik.

4.8 Biverkningar

Biverkningar listas nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenser definieras som: mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) eller sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalciuri

Hud och subkutan vävnad:

Sällsynta: klåda, hudutslag och urtikaria.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Avbryt behandling med Deltius vid kalciumkoncentrationer i blodet överstigande 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) eller vid kalciumkoncentrationer i urinen överstigande 300 mg/24 timmar hos vuxna eller 4-6 mg/kg/dag hos barn. En överdos yttrar sig som hyperkalcemi och hyperkalciuri, med symtom omfattande illamående, kräkningar, törst, förstoppning, polyuri, polydipsi och dehydrering.

Kronisk överdosering kan leda till kalcifiering av kärl och organ, till följd av hyperkalcemi.

Behandling vid överdosering

Avbryt behandling med Deltius och sätt in vätsketerapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitamin D och analoger, kolekalciferol, ATC-kod: A11CC05

I dess biologiskt aktiva form stimulerar vitamin D₃ kalciumabsorption i tarmen, integrering av kalcium i osteoiden och frisättning av kalcium från benvävnad. I tunntarmen främjar det snabbt och fördröjt kalciumupptag. Även den passiva och aktiva transporten av fosfat stimuleras. I njuren hämmar det utsöndring av kalcium och fosfat genom att främja tubulär resorption. Produktionen av bisköldkörtelhormon (PTH) i bisköldkörtlarna hämmas direkt av den biologiskt aktiva formen av vitamin D₃. Utsöndring av PTH hämmas dessutom av det ökade kalciumupptaget i tunntarmen till följd av inverkan av biologiskt aktivt vitamin D₃.

5.2 Farmakinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för vitamin D₂ är allmänt känd.

Absorption

Vitamin D₃ absorberas väl i magtarmkanalen i närvaro av galla, varför administrering tillsammans med föda kan underlätta absorptionen av vitamin D₃.

Distribution och metabolism

Vitamin D₃ hydroxyleras i levern och bildar 25-hydroxikolekalciferol och genomgår därefter ytterligare hydroxylering i njurarna vilket bildar den aktiva metaboliten 1,25-dihydroxikolekalciferol (kalcitrol).

Eliminering

Metaboliterna cirkulerar i blodet bundna till ett specifikt alfaglobulin. Vitamin D₃ och dess metaboliter utsöndras främst i galla och avföring.

Karakteristika hos särskilda patient- eller försökspersongrupper

En 57 % lägre metabol clearance-hastighet har rapporterats hos patienter med nedsatt njurfunktion jämfört med friska frivilliga.

Försämrad absorption och ökad eliminering av vitamin D₃ förekommer hos patienter med malabsorption.

Patienter med fetma har sämre förmåga att bibehålla vitamin D₃-nivåer med solexponering, och kräver sannolikt högre orala doser vitamin D₃ för att ersätta brist.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska studier utförda i olika djurslag har visat att toxiska effekter förekommer hos djur vid doser mycket högre än de som krävs för terapeutisk användning hos människa.

I toxicitetsstudier med upprepade doser var de vanligast rapporterade effekterna ökad kalciuri och minskad fosfaturi och proteinuri.

Hyperkalcemi har rapporterats med höga doser. Vid långvarig hyperkalcemi var histologiska förändringar (förkalkning) mer frekventa i njurar, hjärta, aorta, testiklar, thymus och tarmslemhinna.

Kolekalciferol (vitamin D₃) har visats vara teratogen i höga doser hos djur.

I doser motsvarande de som används terapeutiskt har kolekalciferol (vitamin D₃) ingen teratogen effekt.

Kolekalciferol (vitamin D₃) har ingen mutagen eller karcinogen effekt.

Mikrocefali, hjärtmisbildningar och skelettanomalier observerades hos avkomman. Avkomma från dräktiga kaniner behandlade med höga doser vitamin D hade lesioner anatomiskt liknande supravulvulär aortstenos och avkomma utan sådana förändringar visade vaskulär toxicitet liknande den hos vuxna efter akut vitamin D-toxicitet. Kolekalciferol är även fostertoxiskt hos möss med lägre kullar och ett mindre antal ungar från dräktiga möss som fått medelhöga och höga doser av vitamin D.

6. LÄKEMEDELSFORM

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Raffinerad olivolja
Gelatin
Titandioxid (E 171)
Gul järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Innerbehållaren är ett blister av aluminium-PVC/PVDC i kartongaskar.

Förpackningar med 3 kapslar (1 blister/ask), 4 kapslar (1 blister/ask), 8 kapslar (2 blister/ask)

12 kapslar (3 blister/ask) och 40 kapslar (4 blister/ask).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Italfarmaco S.p.A.

Viale Fulvio Testi, 330

20126-Milano

Italien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MT-nr. 57943

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2019-05-22

Datum för förnyat godkännande: 2024-03-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-09-28