

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Deltius 200 IE/droppe, orala droppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning (50 droppar) innehåller 10 000 IE kolekalciferol (vitamin D₃), motsvarande 0,25 mg.
1 droppe innehåller 200 IE kolekalciferol, motsvarande 0,005 mg.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Orala droppar, lösning.

Klar och färglös till gröngul oljig lösning utan synliga fasta partiklar eller utfällningar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling av vitamin D-brist hos vuxna, ungdomar och barn med identifierad risk.
Som komplement till specifik behandling mot osteoporos hos patienter med vitamin D-brist eller risk för vitamin D-brist.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Profylax mot vitamin D-brist och komplement till specifik behandling mot osteoporos:

Rekommenderad dos är 3-4 droppar (600-800 IE) per dag.

Behandling av vitamin D-brist

4 droppar (800 IE) per dag. Högre doser ska justeras beroende på önskade serumnivåer av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), sjukdomens svårighetsgrad och patientens behandlingssvar.

Dygnsdosen ska inte överstiga 4 000 IE (20 droppar per dag).

Pediatrisk population

Profylax:

För profylax hos barn (0 till 11 år) med identifierad risk är den rekommenderade dosen 2 droppar (400 IE) per dag.

För profylax hos ungdomar (12 till 18 år) med identifierad risk är den rekommenderade dosen 3-4 droppar (600-800 IE) per dag.

Behandling av vitamin D-brist hos barn och ungdomar:

Dosen ska justeras beroende på önskade serumnivåer av 25-hydroxikolekalciferol 25(OH)D), sjukdomens svårighetsgrad och patientens behandlingssvar.

Den dagliga dosen ska inte överstiga:

1000 IE per dag för spädbarn <1 år

2000 IE per dag för barn 1-10 år
4000 IE för ungdomar >11 år.

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

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs

Dosering vid nedsatt njurfunktion

För patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion krävs ingen dosjustering.

Kolekalciferol får inte användas hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Dosering vid graviditet

Rekommenderad dagligt intag för gravida kvinnor är 400 IE (2 droppar), men hos kvinnor med konstaterad vitamin D₃-brist kan en högre dos behövas (upp till 2000 IE dag, 10 droppar).

Övriga tillstånd

Hos patienter med fetma, patienter med malabsorptionssyndrom och patienter som behandlas med läkemedel som påverkar vitamin D₃-metabolism krävs högre doser för behandling och profylax av vitamin D₃-brist.

Administreringssätt

Patienter bör instrueras att ta Deltius tillsammans med mat (se avsnitt 5.2).

Flaskan ska skakas före användning.

Deltius har en smak av olivolja. Deltius kan tas som det är eller dispenseras på en sked eller blandas med en liten mängd kall eller ljummen mat eller dryck omedelbart före användning. Var noga med att hela dosen tas.

Till barn kan Deltius blandas ut med en liten mängd barnmat, yoghurt, mjölk, ost eller andra mejeriprodukter. Föräldrar ska instrueras att inte blanda ut Deltius i en mjölkförpackning eller behållare med mjuk föda, eftersom barnet inte får i sig hela dosen om inte hela portionen äts upp. Föräldrar ska försäkra sig om att barnet tar hela dosen. Hos barn som inte ammas ska den ordinerade dosen administreras med en måltid. Se även avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, kolekalciferol (vitamin D₃), eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hyperkalcemi, hyperkalciuri
- Hypervitaminos D
- Njursten (nefrolitiasis, nefrokalcinosis) hos patienter med pågående kronisk hyperkalcemi
- Gravyt 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 hos dessa patienter. Risken för förkalkning av mjukvävnad ska beaktas.

För 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 hjärta–kärlsjukdom (se avsnitt 4.5 hjärtglykosider inklusive digitalis).

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

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

Det saknas entydiga belägg för ett orsakssamband mellan vitamin D₃-tillskott och njursten, men risken är trolig, 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 leverenzymerna) 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 jonbytesthartser 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.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller en begränsad mängd data från användning av kolekalciferol (vitamin D₃) av gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Rekommenderad dagligt intag för gravida kvinnor är 400 IE (2 droppar), men en högre dos (upp till 2 000 IE/dag, 10 droppar) 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 svar på behandling.

Överdoser av vitamin D måste undvikas under graviditet, eftersom långvarig hyperkalcemi kan leda till hämmad fysisk och mental utveckling, supravulvulär aortastenosis och retinopati hos barnet.

Amning

Vitamin D₃ och dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Vid behov kan vitamin D₃ förskrivas till patienter som 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.

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, utslag 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

www.lakemedelsverket.se

.

4.9 Överdoserings

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 symptom omfattande illamående, kräkningar, törst, förstoppning, polyuri, polydipsi och dehydrering.

Behandling vid överdosering

Avbryt behandling med Deltius och sätt in vätsketerapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: VitaminD 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 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vitamin D absorberas väl i magtarmkanalen i närvaro av galla, därför kan administrering tillsammans med föda 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

Kolekalciferol/metaboliter cirkulerar i blodet bundna till ett specifikt alfaglobulin. Vitamin D₃ och dess metaboliter utsöndras främst i galla och faeces.

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.

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.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Raffinerad olivolja.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter behållarens första öppnande: läkemedlet kan förvaras i högst 6 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvara behållaren i ytterkartongen. Ljuskänsligt

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaska med droppinsats

Bärnstensfärgad 20 ml glasflaska av typ III glas innehållande 500 orala droppar (10 ml lösning), en droppinsats (CE-märkning 0068) med ett färglöst rör av typ III-glas och ett barnskyddande polypropenlock medföljer.

Förpackningen innehåller 1 flaska och 1 lock med droppinsats.

Droppbehållare

Bärnstensfärgad 20 ml droppbehållare av typ III glas innehållande 500 orala droppar (10 ml lösning), förseglad med ett barnskyddande polypropenlock.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Deltius bör tas tillsammans med mat (se avsnitt 5.2).

Spara inte läkemedel eller livsmedelsblandning som innehåller Deltius för användning vid ett senare tillfälle eller vid nästa måltid (se avsnitt 4.2).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

BRUKSANVISNING

Bruksanvisning till flaska med droppinsats

- Öppna flaskan genom att trycka ner och samtidigt vrida på locket.
- Skruva loss skyddsfodralet som omger droppinsatsen.
- Sätt in droppinsatsens i flaskan för att ta ut innehåll. Samla upp förskrivet antal droppar i en sked.
- Stäng flaskan genom att ta ut droppinsatsen och skruva på plastlocket.
- Placera den tomma droppinsatsen i skyddsfodralet.
- Lagg tillbaka båda artiklarna (flaskan och droppinsatsen med skyddsfodral) i kartongen.

Bruksanvisning till droppbehållare

- Öppna droppbehållaren genom att trycka ner och samtidigt vrida på locket.
- Placera behållaren upp och ned i ett vertikalt läge och samla upp förskrivet antal droppar.
- När dropparna administrerats, vänd tillbaka droppbehållaren till upprätt läge.
- Stäng flaskan genom att skruva på plastlocket.
- Lagg tillbaka droppbehållaren i kartongen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Italfarmaco S.p.A.
Viale Fulvio Testi, 330
20126-Milano
Italien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56130

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-01-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-01-31