

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Deltius 25 000 IE oral lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En endosflaska med 2,5 ml oral lösning innehåller: 25 000 IE kolekalciferol (vitamin D₃) motsvarande 0,625 mg.

1 ml oral lösning innehåller 10 000 IE kolekalciferol (vitamin D₃), motsvarande 0,25 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Oral lösning i en endosflaska.

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Inledande behandling av symtomgivande vitamin D-brist hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos: 1 flaska (25 000 IE) en gång per vecka.

Efter den första månaden kan lägre doser övervägas, beroende på önskade serumnivåer av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), sjukdomens svårighetsgrad och patientens behandlingssvar.

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

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion: ingen dosjustering är nödvändig.

Kolekalciferol får inte användas hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Pediatrisk population

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

Graviditet och amning

Deltius 25 000 IE rekommenderas inte.

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. Det kan tas som det är från flaskan eller dispensereras på en sked eller blandas med eller en liten mängd kall eller ljummen mat eller dryck omedelbart före användning. Var noga med att hela dosen sväljs.

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 (nephrolitiasis, nephrocalcinosis) 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 hjärt-kärlsjukdom (se avsnitt 4.5 r – 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 D, livsmedel och mjölk berikade med vitamin D 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

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

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, men en högre dos (upp till 2000 IE/dag, eller 10 droppar av produktvarianten med orala droppar, där 1 droppe innehåller 200 IE) 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 vitamin D₃-behandling.

Amning

Vitamin D₃ och dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. 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.

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 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 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: 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 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

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Bärnstensfärgad 5 ml glasflaska av typ III glas innehållande 2,5 ml oral lösning, förseglad med ett lock tillverkat av polypropen och polyeten.

Förpackningar med 1 endosflaska och 4 endosflaskor.

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 detta läkemedel för användning vid ett senare tillfälle eller vid nästa måltid (se avsnitt 4.2).

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

56131

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2018-01-19/2018-07-18

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-07-27