

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Detremin 25 000 IE kapsel, mjuk

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Varje kapsel innehåller 8 mg sorbitol (E420).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Mjuk kapsel.

Den mjuka kapseln är genomskinlig, svagt gulaktig, med avlång form. Kapselns mått är 15 mm x 6 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Behandling av D-vitaminbrist eller D-vitamininsufficiens hos vuxna och ungdomar (barn ≥ 12 år)
- Understödjande behandling till en specifik osteoporosbehandling tillsammans med kalcium.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Rekommenderad dos

Rekommenderad dos för D-vitaminbrist eller D-vitamininsufficiens:

Vitamin D status	25(OH)D nmol/l*	Månadsdos
Brist	<25	1–2 kapslar per månad 25 000–50 000 IE
Insufficiens	25–50	1 kapsel per månad 25 000 IE

*Serum-25-hydroxikolekalciferol

Dosen ska justeras beroende på serumnivåer av 25-hydroxikolekalciferol, sjukdomens svårighetsgrad och patientens respons på behandlingen. Mätning av 25(OH)D, serumfosfat och serumkalcium

rekommenderas 1–3 månader efter behandlingsstart. Om relevant ska mätningarna även omfatta serumalbumin, serum-ALP (alkaliskt fosfatas) och serumkreatinin.

Efter den initiala korrigeringen av D-vitaminbristen under 3–6 månader ska dosen justeras till en lägre underhållsdos.

Rekommenderad underhållsdos är 1 kapsel per månad. Dosen, behandlingstiden och behovet av ytterligare kontroller ska dock anpassas efter den enskilda patienten, beroende på diagnos, sjukdomens svårighetsgrad och patientens respons på behandlingen.

Understödjande behandling till en specifik osteoporosbehandling tillsammans med kalcium:

1 kapsel per månad.

Särskilda patientgrupper

Äldre personer

Dosen för äldre personer (över 70 år) ska inte överstiga en kapsel per månad.

Nedsatt njurfunktion

Detremin ska inte användas i kombination med kalcium hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Se avsnittet Varningar och försiktighet.

Hos patienter med svår njurinsufficiens metaboliseras inte vitamin D i form av kolekalciferol på ett normalt sätt och en annan form av vitamin D kan därför behövas.

Patienter med malabsorption

Patienter med malabsorption kan behöva en ökad dos.

Överviktiga patienter

Patienter med högre BMI kan behöva högre doser för att höja 25(OH)D i serum till önskad nivå.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs.

Pediatrisk population

Detremin rekommenderas inte för barn under 12 år.

Administreringssätt

För oral användning. Kapseln ska sväljas hel med vatten.

Detremin kan tas oberoende av måltider (se avsnitt 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Detremin ska inte användas vid:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- hyperkalcemi
- hypervitaminos D

Detremin ska inte användas i kombination med kalcium till patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Om Detremin ges tillsammans med andra vitamin D-innehållande produkter ska den totala dosen vitamin D beaktas. Vitamin D är fettlösligt och kan ackumuleras i kroppen. Detta kan orsaka toxiska effekter i fall av överdosering och långtidsbehandling med för höga doser, se avsnitt 4.9. Intag av stora doser vitamin D (4 000 IE/dag eller högre) under lång tid kan orsaka minskad bentäthet. Serumnivåer av 25-dihydroxivitamin D över 125 nmol/l kan vara skadliga. Rekommenderad dos ska inte överskridas.

Vitamin D₃ ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njurfunktion och effekten på kalcium och fosfatnivåer ska övervakas. Risken för förkalkning av mjukvävnad (exempelvis nefrokalcinos) ska beaktas. Om hyperkalcemi eller hyperkalciuri upptäcks ska behandlingen med läkemedlet avbrytas. Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion ska Detremin inte användas i kombination med kalcium.

Vid höga doser av vitamin D₃ ska kalciumnivåerna i serum och urin övervakas. Särskild försiktighet rekommenderas för patienter som har eller har haft njursten.

Den aktiva metaboliten av vitamin D₃ (1,25-dihydroxikolekalciferol) kan påverka fosfatbalansen. För patienter med förhöjda fosfatnivåer kan därför behandling med en fosfatbindare övervägas.

Vitamin D₃ ska förskrivas med försiktighet till patienter med sarkoidos eller andra granulomatösa sjukdomar, på grund av ökad metabolism av vitamin D till dess aktiva form samt till patienter med sjukdomar som är förknippade med en ökad risk för att utveckla hyperkalcemi (såsom vissa tumörsjukdomar eller tyreotoxikos). Dessa patienter ska övervakas med avseende på kalciumnivåerna i serum och urin.

Vid långtidsbehandling med kolekalciferol ska serumkalcium, serumkreatinin och serumalbumin kontrolleras årligen. Övervakning är särskilt viktig för patienter som behandlas med hjärtglykosider, vissa diuretika och litium (se avsnitt 4.5).

Hos äldre patienter (>70 år) har ett tillskott med en månatlig bolusdos motsvarande 60 000 IE kolekalciferol per månad förknippats med en ökad fallrisk. Dosen för patienter som är äldre än 70 år ska inte överstiga 1 kapsel per månad.

Höga doser av vitamin D kan orsaka hypervitaminos D. Rekommenderad dos ska inte överskridas. Hos äldre personer har hypervitaminos D förknippats med en ökad fallrisk.

Detremin rekommenderas inte för barn under 12 år.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Fenytoin och barbiturater kan reducera effekten av kolekalciferol genom att stimulera konverteringen av 25-hydroxikolekalciferol och 1,25-dihydroxikolekalciferol till inaktiv kalcitriol. Dosjusteringar kan krävas.
- Rifampicin och isoniazid kan reducera effekten av kolekalciferol. Dosjusteringar kan krävas.
- Patienter som behandlas med hjärtglykosider kan vara extra känsliga för höga kalciumnivåer och kan behöva övervakning av EEG-parametrar.
- Samtidig administrering av bensotiadiazinderivat (tiaziddiuretika) ökar risken för hyperkalcemi på grund av minskad kalciumutsöndring via urinen.
- Behandling med kolekalciferol kan öka absorptionen av aluminium i tarmen.
- Om kolekalciferol kombineras med vitamin D-metaboliter eller -analoger rekommenderas noggrann övervakning av kalciumnivåerna i serum.
- Glukokortikoider kan öka metabolismen och elimineringen av vitamin D. Dosjusteringar kan krävas.
- Behandling med litium kan öka risken för att utveckla hyperparatyreos. Samtidig användning av kolekalciferol ska övervakas noggrant med serumkalcium.
- Laxermedel som innehåller paraffinolja kan hämma absorptionen av fettlösliga vitaminer.

- Läkemedel som orsakar en minskad absorption av fett, t.ex. orlistat, eller gallsyrebindande läkemedel, såsom kolestyramin, kan minska absorptionen av vitamin D. Dosjusteringar kan krävas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Vid graviditet och amning rekommenderas inte den höga styrkan utan en lägre styrka ska användas.

Graviditet

En lägre styrka kan användas under graviditet vid D-vitaminbrist.

Djurstudier har visat teratogena effekter vid höga doser av vitamin D (se avsnitt 5.3). Det finns inga indikationer på att vitamin D i terapeutiska doser är teratogen hos människa.

Amning

En lägre styrka kan användas under amning vid D-vitaminbrist. Vitamin D och dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Detta ska beaktas om ytterligare vitamin D ges till barnet.

Fertilitet

Det finns inga data som visar effekten av höga doser av vitamin D på fertilitet. Normala endogena nivåer av vitamin D förväntas emellertid inte ge upphov till några negativa effekter på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Effekten på förmågan att köra bil eller använda maskiner har inte undersökts. Detremin har inga kända biverkningar som förmodas påverka förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Frekvenser av biverkningar är inte kända. Följande reaktioner har rapporterats:

Magtarmkanalen:

Ingen känd frekvens: förstoppning, gasbildning, illamående, buksmärta, diarré.

Metabolism och nutrition:

Ingen känd frekvens: hyperkalcemi, hyperkalciuri

Hud och subkutan vävnad:

Ingen känd frekvens: överkänslighetsreaktioner såsom klåda, utslag, 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

Akut eller kronisk överdosering med vitamin D kan orsaka hypervitaminos D och hyperkalcemi.

Symtom på hyperkalcemi är trötthet, psykiska symtom (t.ex. eufori, förvirring, påverkad medvetandegrad), illamående, kräkningar, aptitlöshet, viktförlust, törst, polyuri, bildning av njurstenar, nefrokalcinos, förkalkning av mjukvävnad och njursvikt, EKG-förändringar, arytmier och pankreatit. I enskilda fall har utgången av dessa beskrivits som dödlig.

Om massiva doser har intagits kan ventrikeltömning övervägas, tillsammans med administrering av medicinskt kol. Solljus och ytterligare administrering av vitamin D eller kalcium ska undvikas. Vätskeersättning och behandling med diuretika, t.ex. furosemid, för att säkerställa adekvat diures. Vid hyperkalcemi kan bifosfonater eller kalcitonin och kortikosteroider administreras. Behandlingen är symtomatisk.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitamin D och analoger, 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 den snabbt och fördröjt kalciumupptag. Även den passiva och aktiva transporten av fosfat stimuleras. I njuren hämmar den 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

Vitamin D₃ som administreras oralt absorberas nästan fullständigt. Vitamin D₃ kräver fett för att absorberas i tarmen. Detremin innehåller olja, vilket underlättar tarmabsorption, och kan därför tas oberoende av måltider. T_{max} för den aktiva metaboliten 25-hydroxikolekalciferol uppnås cirka en vecka efter en enskild dos.

Vitamin D₃ lagras i fettvävnad och dess biologiska halveringstid är ungefär 42 dagar. I vävnad binds vitamin D-metaboliterna till ett vitamin D-bindande protein. Vitamin D₃ metaboliseras till den aktiva metaboliten 25-hydroxikolekalciferol som sedan metaboliseras till den aktiva metaboliten 1,25-dihydroxikolekalciferol.

25-hydroxikolekalciferol elimineras långsamt med en synbar halveringstid i serum på omkring 42 dagar på grund av den långsamma eliminationen av ursprungsföreningen. Elimineringen sker främst via galla och feces, men även i viss mån i urin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid doser avsevärt högre än det terapeutiska dosintervallet till människa har teratogena effekter iakttagits i djurstudier. Normala vitamin D-nivåer är inte potentiellt mutagena (Ames test). Inga studier av karcinogenicitet har genomförts. Det finns ingen ytterligare information av betydelse för säkerhetsvärderingen utöver vad som redan beaktats i övriga delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll

Raffinerad olivolja

DL-alfa-tokoferol (Vitamin E)

Kapselskal

Gelatin

Glycerol

Vatten
Sorbitol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej tillämpligt.

6.3 Hållbarhet

29 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.
Förvara blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

PVC/PVDC-aluminium-blisters, förpackad i en kartong.

Förpackningsstorlekar: 3 eller 12 mjuka kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Renapharma AB
Riddargatan 16,
SE-114 51 Stockholm, Sverige
Tel: +46 18 7001140
E-post: info@renapharma.se

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

62419

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2023-01-17

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-12-03