PRODUKTRESUMÈ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Detremin 800 IE/droppe orala droppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning (25 droppar) innehåller 0,5 mg kolekalciferol, vilket motsvarar 20 000 IE vitamin D_3.

1 droppe innehåller 20 mikrogram kolekalciferol, vilket motsvarar 800 IE vitamin D_3.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Orala droppar, lösning.

Klar, svagt gulaktig, viskös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av:
- vitamin D-brist eller vitamin D-insufficiens
- sekundär hyperparatyreoidism

Profylax och behandling av vitamin D-brist vid malabsorption.

Som komplement till specifik osteoporosbehandling i kombination med kalcium.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering
Vanligtvis justeras dosen beroende på målvärdet av serum-25-hydroxikolekalciferol, sjukdomens svårighetsgrad och patientens respons på behandlingen. Mätning av 25-hydroxikolekalciferol och kalcium rekommenderas 1 månad efter behandlingsstart. Fortsatta dosen, behandlingstiden och behovet av ytterligare kontroller ska anpassas efter den enskilde patienten, beroende på diagnos, sjukdomens svårighetsgrad och patientens respons på behandlingen.

Dosen hos vuxna och ungdomar (11-17 år) ska inte överstiga 4000 IE (5 droppar) per dag, barn (1-10 år) 2000 IE/dag och spädbarn (ålder 0-1 år) 1000 IE/dag. För vuxna patienter med malabsorption ska den dagliga dosen inte överstiga 9600 IE.

En vanlig daglig dos på 800 IE (en droppe) ökar serum 25-hydroxikolekalciferol i genomsnitt med cirka 20 nmol/l inom 4-5 månader hos vuxna.
Dosen kan ges som dagliga doser eller en gång i veckan.

Vitamin D brist eller insufficiens:

Vitamin D-status	**25(OH)D nmol/l***	**Daglig dos**	**Veckodos**
Brist	<25	**3-5 droppar** 2 400-4 000 IE	**21-35 droppar** 16 800-2 8000 IE

Insufficiens	25-50	**1-2 droppar** 800-1 600 IE	**7-14 droppar** 5 600-11 200 IE

*Serum-25-hydroxikolekalciferol

Sekundär hyperparatyroidism:
1-4 droppar dagligen eller 7-28 droppar en gång i veckan.
Utöver mätningar av serum 25-hydroxikolekalciferol och kalciumnivåer rekommenderas mätning av PTH-nivåer.

Profylax och behandling av vitamin D-brist vid malabsorption:
Profylax: 1-3 droppar dagligen eller 7-21 droppar en gång i veckan.
Behandling: 3-12 droppar dagligen eller 21-84 droppar en gång i veckan.

Osteoporos i kombination med kalcium:
Understödande behandling tillsammans med specifik behandling vid osteoporos: 1 droppe dagligen eller 7 droppar en gång i veckan.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion
Detremin ska inte användas i kombination med kalcium till patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Se avsnittet Varningar och försiktighet. Hos patienter med svår njurinsufficiens metaboliseras inte vitamin D i form av kolekalciferol normalt och en annan form av vitamin D kan därför behövas.

Överviktiga patienter
Patienter med högre BMI kan behöva högre doser för att höja 25-hydroxikolekalciferol i serum till den önskade nivån.

Patienter med malabsorption
Patienter med malabsorption kan behöva en ökad dos.

Nedsatt leverfunktion
Ingen dosjustering krävs.

Äldre personer
Ingen dosjustering krävs för äldre som får doser lägre än 4000 IE/dag.

Pediatrisk population
D-vitaminbrist och insufficiens:
Ålder <1 år: 1 droppe dagligen eller 7 droppar en gång i veckan.
Ålder 1-10 år: 1-2 droppar dagligen eller 7-14 droppar en gång i veckan.
Ålder> 10 år: 1-5 droppar dagligen eller 7-35 droppar en gång i veckan.

Sekundär hyperparatyroidism:
Ålder <1 år: 1 droppe dagligen eller 7 droppar en gång i veckan.
Ålder 1-10 år: 1-2 droppar dagligen eller 7-14 droppar en gång i veckan.
Ålder> 10 år: 1-5 droppar dagligen eller 7-35 droppar en gång i veckan.

Profylax och behandling av vitamin D-brist vid malabsorption:
Vid behandling av vitamin D-brist på grund av malabsorption bör dosen anpassas till graden av malabsorption och vitamin D-brist.

Ålder <1 år: 1 droppe dagligen eller 7 droppar en gång i veckan.
Ålder 1-10 år: 1-2 droppar dagligen eller 7-14 droppar en gång i veckan.
Ålder> 10 år: 1-5 droppar dagligen eller 7-35 droppar en gång i veckan.

Underhållsdos: 1 droppe dagligen eller 7 droppar en gång i veckan.
Kalciumtillskott rekommenderas under de första veckornas behandling hos det växande barnet.

Dosen hos ungdomar (11-17 år) får inte överstiga 4000 IE (5 droppar) per dag, barn (1-10 år) 2000 IE/dag och spädbarn (ålder 0-1 år) 1000 IE/dag.

Administreringssätt
För oral användning. Detremin kan tas oberoende av måltider (se avsnitt 5.2).
Vänd flaskan sakta upp och ned för att luft ska komma in i flaskan. Det kan ta några sekunder till första droppen kommer. De efterföljande dropparna kommer något snabbare. Dropparna tas företrädesvis med hjälp av en sked. Var noga med att hela dosen intas.

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 bör 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 D-vitamin (4000 IE/dag eller högre) under en lång tid kan leda till en minskning i bentäthet. Serumnivåer av 25-hydroxikolekalciferol över 125 nmol/L kan vara potentiellt skadligt. Rekommenderad dos ska därför inte överskridas.

Vid höga doser av vitamin D_3 bör kalciumnivåerna i serum och urin övervakas och särskild försiktighet rekommenderas för patienter som har eller har haft njursten.

Vitamin D_3 bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion och effekten på kalcium- och fosfatnivåerna ska övervakas. Risken för förkalkning av mjukvävnad (som ex. nefrokalcinos) ska beaktas. Om hyperkalcemi eller hyperkalciuri identifieras måste läkemedlet sättas ut. Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion ska Detremin inte användas i kombination med kalcium.

Den aktiva metaboliten av vitamin D_3 (1,25-dihydroxikolekaciferol) kan påverka fosfatbalansen. För patienter med förhöjda fosfatnivåer kan därför behandling med en fosfatbindare övervägas.

Vitamin D_3 ska förskrivas med försiktighet till patienter som lider av sarkoidos eller andra granulomatösa sjukdomar, på grund av risken för ökad metabolism av vitamin D till dess aktiva form, samt till patienter med sjukdomar som är associerade med en ökad risk för att utveckla hyperkalcemi (så som vissa tumörsjukdomar eller tyreotoxikos). Dessa patienter ska övervakas med avseende på kalciumnivåerna i serum och urin.

Behandling med vitamin D_3 under en längre period ska kontrolleras årligen med avseende på serum-kalcium, serum-kreatinin och serum-albumin. Övervakning är av särskild vikt hos patienter som behandlas med hjärtglykosider, vissa typer av diuretika samt litium (se avsnitt 4.5). Hos äldre individer har hypervitaminos D kopplats till en ökad risk för fall. Den rekommenderade dosen ska inte överskidas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Fenytoin och barbiturater kan reducera effekten av vitamin D_3 genom att stimulera omvandlingen av 25-hydroxikolekalciferol och 1,25-dihydroxikolekaciferol till inaktiva metaboliter. Dosjusteringar kan krävas.
- Rifampicin och isoniazid kan reducera effekten av vitamin D_3. Dosjustering kan krävas.
- Patienter som behandlas med hjärtglykosider kan vara extra känsliga för höga kalciumnivåer. EKG-parametrar och kalciumnivåer bör därför kontrolleras.
- Samtidig administrering av bensotiadiazinderivat (tiaziddiuretika) ökar risken för hyperkalcemi eftersom de minskar kalciumutsöndringen via urinen.
- Behandling med vitamin D_3 kan öka absorptionen av aluminium i tarmen.
- Om vitamin D_3 kombineras med metaboliter eller vitamin D-analoger rekommenderas noggrann övervakning av kalciumnivåerna i serum.
- Glukokortikoider kan öka metabolismen och eliminationen av vitamin D. Dosjusteringar kan krävas.
- Behandling med litium kan öka risken för att utveckla hyperparatyreoidism. Samtidig behandling med vitamin D_3 ska kontrolleras noggrant med serum-kalcium.
- Laxerande läkemedel som innehåller paraffinolja kan hämma absorptionen av fettlösliga vitaminer.
- Läkemedel som ger upphov till fettmalabsorption, t.ex. orlistat, eller gallsyrebindande läkemedel, såsom kolestyramin, kan minska absorptionen av vitamin D. Dosjusteringar kan krävas.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet
Detremin kan användas under graviditet vid D-vitaminbrist.

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

Amning
Vitamin D kan användas under amning. Vitamin D och dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Detta bör beaktas om ytterligare D-vitamin ges till barnet.

Fertilitet
Det finns inga data från användning av Detremin 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:

Metabolism och nutrition
Ingen känd frekvens: hyperkalcemi, hyperkalciuri

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

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 Överdosering

Symtom

Akut eller kronisk överdosering med vitamin D kan orsaka 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 dödliga.

Behandling

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 D_3 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 D_3. Utsöndring av PTH hämmas dessutom av det ökade kalciumupptaget i tunntarmen till följd av inverkan av biologiskt aktivt vitamin D_3.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vitamin D_3 som administreras oralt absorberas nästan fullständigt. Vitamin D_3 kräver fett för att absorberas i tarmen. Detremin innehåller olja vilket underlättar intestinal absorption och därför kan Detremin tas oberoende av måltider. Vitamin D_3 lagras i fettvävnad och dess biologiska halveringstid är ungefär 50 dagar. Efter en enskild dos av vitamin D_3 nås maximala serumkoncentrationer av den aktiva metaboliten 25-hydroxikolekalciferol efter omkring en vecka. 25-hydroxikolekalciferol elimineras sedan långsamt med en synbar halveringstid i serum på omkring 50 dagar på grund av den långsamma eliminationen av ursprungsföreningen. 25-hydroxikolekalciferol metaboliseras till den aktiva metaboliten 1,25-dihydroxikolekalciferol. Efter höga vitamin D_3-doser kan serumkoncentrationerna av 25-hydroxikolekalciferol vara förhöjda under en månad eller två. Hyperkalcemi till följd av en överdos kan kvarstå under flera veckor.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid doser avsevärt högre än det terapeutiska dosintervallet till människa har teratogena effekter iakttagits i djurstudier. 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

Triglycerider med medellånga kedjor.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

5 år

Hållbarhet i bruten förpackning: 6 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaska med droppinsats med 3,6 ml lösning (90 droppar á 800 IE vitamin D_3) eller 10 ml lösning (250 droppar á 800 IE vitamin D_3).

Flaska: 10 ml gjutna glasflaskor, bruna, typ III-glas.

Droppinsats: Droppinsats tillverkad av polyeten, färglös.

Förslutning: Skruvlock tillverkat av polypropen, vit.

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, Sweden
Tel: +46 18 7001140
e-mail: info@renapharma.se

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

43883

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2011-08-26/2016-03-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-02-28