

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Divifarm 800 IE filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller kolekalciferol (vitamin D₃) 800 IE (motsvarande 20 mikrogram vitamin D₃).

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 60 mg laktosmonohydrat och 1 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Gulfärgad, rund, 6,1 mm diameter filmdragerad tablett med slät, konvex yta på båda sidor.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling av D-vitaminbrist hos vuxna och ungdomar med en identifierad risk. Vitamin D-brist definieras som serumnivå av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D) < 25 nmol/l.

Som komplement till specifik osteoporosbehandling hos patienter med risk för vitamin D-brist, företrädesvis i kombination med kalcium.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos: 1 tablett dagligen.

Högre doser kan behövas för behandling av vitamin D-brist då dosen ska anpassas efter önskad serumnivå av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), bristtillståndets allvarlighetsgrad samt patientens svar på behandlingen.

Den dagliga dosen bör inte överskrida 4000 IE (5 tabletter).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av Divifarm för barn under 12 år har inte fastställts.

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs vid lätt nedsatt njurfunktion.

Vid gravt nedsatt njurfunktion (CKD 3-5) krävs noggrann övervakning av kalcium-, fosfat- och 25(OH)D-nivåer. Baserat på dessa värden kan individuell dosjustering behövas.

Administreringssätt

Tabletterna kan sväljas hela eller krossas. Tabletterna kan tas tillsammans med mat.

4.3 Kontraindikationer

- Sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi eller hyperkalciuri.
- Njursten.
- Nefrokalcinos.
- Hypervitaminos D.
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Divifarm bör förskrivas med försiktighet till patienter som lider av sarkoidos på grund av risk för ökad metabolism av vitamin D till dess aktiva form. Dessa patienter bör kontrolleras med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

Vid långtidsbehandling bör kalciumnivåerna i serum följas och njurfunktionen kontrolleras genom mätning av serumkreatinin. Monitorering är särskilt viktig hos äldre patienter som samtidigt behandlas med hjärtglykosider eller diuretika (se avsnitt 4.5) och hos patienter med hög tendens till stenbildning. Vid hyperkalciuri (kalciummängden i urin överskrider 300 mg (7,5 mmol)/24 timmar) eller tecken på nedsatt njurfunktion ska dosen minskas eller behandlingen avbrytas.

Divifarm ska ges med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion och effekterna på kalcium- och fosfatnivåerna bör kontrolleras. Risken för kalkinlagring i mjukdelar bör beaktas. Hos patienter med grav njurinsufficiens är metabolismen av vitamin D i form av kolekalciferol störd och andra (aktiva) former av vitamin D bör användas.

Innehållet av vitamin D (800 IE) i Divifarm ska beaktas vid förskrivning av andra läkemedel som innehåller vitamin D. Ytterligare dosering av vitamin D bör ske under strikt medicinsk övervakning. I dessa fall krävs täta kontroller av serumkalciumnivåer och kalciumutsöndring i urinen.

Divifarm innehåller laktosmonohydrat och sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist, glukos-galaktosmalabsorption, fruktosintolerans eller sukras-isomaltasbrist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tiaziddiuretika minskar urinutsöndringen av kalcium. På grund av den ökade risken för hyperkalcemi bör serumkoncentrationerna av kalcium följas regelbundet vid samtidig behandling med tiaziddiuretika.

Samtidig behandling med fenytoin eller barbiturater kan minska effekten av vitamin D eftersom metabolismen ökar.

Det cytotoxiska medlet aktinomycin och antimykotiska imidazolderivat påverkar vitamin D-aktiviteten genom att hämma omvandlingen av 25-hydroxi-D-vitamin till 1,25-dihydroxi-D-vitamin via njurenzymet 25-hydroxi-D-vitamin-1-hydroxylas.

Överdrivet höga doser av vitamin D kan ge upphov till hyperkalcemi, vilket kan ge ökad risk för digitalitoxicitet och allvarlig arytmi. Elektrokardiogram (EKG) och kalciumserumnivåerna hos dessa patienter ska följas noggrant.

Glukokortikoider kan öka metabolismen och eliminationen av vitamin D. Vid samtidig behandling kan det vara nödvändigt att öka dosen av Divifarm tabletter.

Samtidig behandling med jonbytarresiner såsom kolestyramin eller laxermedel, såsom paraffinolja, kan reducera den gastrointestinala absorptionen av vitamin D.

Behandling med orlistat kan minska absorptionen av fettlösliga vitaminer, inklusive vitamin D₃.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns inga data avseende påverkan av Divifarm på fertilitet. Normala endogena nivåer av vitamin D förväntas emellertid inte ge upphov till negativa effekter på fertilitet.

Graviditet

Divifarm ska endast ges under graviditet vid brist på vitamin D. Divifarm rekommenderas inte till gravida kvinnor utan brist på vitamin D, eftersom det dagliga intaget inte ska överskrida 600 IE vitamin D. I djurstudier har höga doser av vitamin D givit reproduktionstoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Det finns inga tecken på teratogena effekter hos människa vid terapeutiska doser av vitamin D.

Amning

Vitamin D kan ges under amning. Vitamin D₃ passerar över i modersmjölk. Detta bör beaktas om ytterligare D-vitamin redan ges till barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga uppgifter om effekter på förmågan att framföra fordon. Någon sådan effekt är dock osannolik.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är listade nedan per organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): Överkänslighetsreaktioner som angioödem eller laryngealödem.

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalciuri.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Pruritus, 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

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till hypervitaminos D. Överdrivet intag av vitamin D orsakar onormalt höga kalciumnivåer i blodet, vilket kan leda till allvarlig skada på mjukdelar och njurar. Tolerabel Upper Intake Level för vitamin D₃ (kolekalciferol) är satt till 4000 IE (100 mikrogram/dag). Högre doser ska inte tas utan medicinsk övervakning. Vitamin D₃ ska inte förväxlas med dess aktiva metaboliter.

Symptom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärtor, muskelsvaghet, trötthet, mental påverkan, polydipsi, polyuri, skelettsmärta, nefrokalcinos, njursten, och i allvarliga fall hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan resultera i koma och död. Långvariga höga kalciumnivåer kan leda till irreversibel njurskada och kalkinlagring i mjukdelar.

Behandling av hyperkalcemi: Behandlingen med vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A och hjärtglykosider måste också upphöra i enlighet med patientens kliniska tillstånd och läkarens bedömning. Alternativ behandling av hjärttillståndet bör övervägas om det anses nödvändigt. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, enskild eller kombinerad behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalcitonin och kortikosteroider ska övervägas. Serumelektrolyter, njurfunktion och diures måste övervakas. Vid allvarlig förgiftning bör EKG och CVP (centralt ventryck) följas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitaminer och analoger, ATC-kod: A11C C05

Vitamin D ökar den intestinala absorptionen av kalcium och fosfat.

Administrering av vitamin D₃ motverkar utvecklingen av rickets hos barn och osteomalaci hos vuxna.

Administrering av vitamin D₃ motverkar även ökning av parathormon (PTH) som beror på kalciumbrist och som orsakar ökad benresorption. Förutom benvävnad och tarmslimhinna har även ett flertal andra vävnader vitamin D-receptorer till vilka den aktiva hormonella formen av vitamin D, kalcitriol, binder.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vitamin D

Absorption

Vitamin D absorberas lätt i tunntarmen.

Distribution och metabolism

Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundet till ett specifikt globulin. Kolekalciferol metaboliseras via hydroxylering i levern till den aktiva formen 25-hydroxikolekalciferol, som sedan metaboliseras vidare i njurarna till 1,25-dihydroxikolekalciferol. 1,25-dihydroxikolekalciferol är den aktiva metabolit som ger en ökad kalciumabsorption. Ometaboliserat vitamin D lagras i fett- och muskelvävnad.

Eliminering

Vitamin D utsöndras via feces och urin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teratogena effekter har iakttagits i djurstudier vid doser avsevärt högre än det terapeutiska dosintervallet till människa. 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

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat
Cellulosapulver
Modifierad matstärkelse
Majsstärkelse
Kroskarmellosnatrium
Sackaros
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Magnesiumstearat
Natriumaskorbat
Triglycerider, medellångkedjiga
all-*rac*- α -Tokoferol

Filmdragering:

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E171)
Makrogol
Talk
Kinolingult aluminiumlack (E104)
Gul järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister: 2 år.
Tablettburk: 20 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blister: Förvaras vid högst 25 °C. Förvara blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Tablettburk: Förvaras i originalburken. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

90 och 100 tabletter i ogenomskinligt PVC/PVdC-aluminium-blister och ytterkartong.
250 tabletter i HDPE plastburk med PP-lock i en ytterkartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56690

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2018-07-27

Datum för förnyat godkännande: 2023-06-15

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-03-24