

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Divisun 4000 IE tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller kolekalciferol (vitamin D₃) 4000 IE (motsvarande 100 mikrogram vitamin D₃).

Hjälpämnen med känd effekt:

1 tablett innehåller isomalt 455,0 mg och sackaros 8,4 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tablett.

Vita till svagt gulaktiga, stavformiga tabletter, 16 mm långa med brytskåra.

Brytskåran är inte till för att dela tabletten i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av D-vitaminbrist hos vuxna och ungdomar.

Vitamin D-brist definieras som serumnivå av 25-hydroxykolekalciferol (25(OH)D) < 25 nmol/l.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos: 1 tablett dagligen.

Dosen ska anpassas efter önskad serumnivå av 25-hydroxykolekalciferol (25(OH)D), bristtillståndets allvarlighetsgrad samt patientens svar på behandlingen.

Den dagliga dosen bör inte överskrida 4000 IE (1 tablett).

Pediatrisk population

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

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Divisun bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Administreringsätt

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

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

Divisun 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 utsättas.

Divisun 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 former av vitamin D kan därför behövas.

Innehållet av vitamin D (4000 IE) i Divisun 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.

Divisun innehåller sackaros, isomalt och natrium.

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras- isomaltas-brist.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

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.

Överdrivet höga doser av vitamin D kan ge upphov till hyperkalcemi vilket kan ge ökad risk för digitalistoxicitet och allvarlig arytm på grund av den additiva inotropa effekten. Elektrokardiogram (EKG) och kalciumserumnivåerna hos dessa patienter ska följas noggrant.

Glukokortikoid kan öka metabolismen och eliminationen av vitamin D. Vid samtidig behandling kan det vara nödvändigt att öka doseringen av Divisun tabletter.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Det finns inga data från användning av Divisun på fertilitet. Normala endogena nivåer av vitamin D förväntas emellertid inte ge upphov till negativa effekter på fertilitet.

Graviditet

Divisun ska endast ges under graviditet vid brist på vitamin D. Divisun 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 indikationer 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 effekt 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).

Immunsystemsjukdomar Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Överkänslighetsreaktioner som angioödem eller laryngealödem.

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalciuri.

Sjukdomar i 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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Överdosering kan leda till hypervitaminos D. Överdrivet intag av vitamin D orsakar onormalt höga kalciumnivåer i blodet vilket kan leda till allvarlig skada av mjukdelar och njurar. Tolerabel Upper Intake Level för vitamin D₃ (kolekalciferol) är satt till 4000 IE (100 mikrogram) per dag. 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. 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 venttryck) 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 rakitis 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 tarmslemhinna 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-hydroxykolekalciferol, som sedan metaboliseras vidare i njurarna till 1,25-dihydroxykolekalciferol. 1,25-dihydroxykolekalciferol är den aktiva metaboliten 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

Pregelatiniserad majsstärkelse
Isomalt (E 953)
Magnesiumstearat
Sackaros
Natriumaskorbat
Triglycerider (medellånga kedjor)
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri
Modifierad majsstärkelse
All-*rac*-alpha-tokoferol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

Tabletterna förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30, 70, 90 tabletter i vitt ogenomskinligt PVC/PVDC/aluminium-blister i ytterförpackning av papp.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

51904

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2015-12-04

Datum för den senaste förnyelsen: 2020-10-22

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-06-29

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se