

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Fultium 250 IE/droppe orala droppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller:

Kolekalciferol (vitamin D₃ , motsvarande 10 000 IE) 250 mikrogram.

1 droppe innehåller:

Kolekalciferol (vitamin D₃ , motsvarande 250 IE) 6,25 mikrogram.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Orala droppar, lösning

Klar, svagt gul luktfri lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling av vitamin D-brist hos vuxna, ungdomar och barn med en identifierad risk.

Som komplement till specifik osteoporosbehandling hos patienter med konstaterad D-vitaminbrist, eller med risk för D-vitaminbrist

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Profylax av vitamin D-brist och osteoporos:

Rekommenderad dos är 2 - 3 droppar (500 IE - 750 IE) per dag.

Behandling av vitamin-D brist:

3 droppar (750 IE) dagligen. Högre doser ska justeras utifrån önskade serumhalter av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), sjukdomens svårighetsgrad och patientens behandlingssvar. Den dagliga dosen bör inte överstiga 4 000 IE (16 droppar).

Pediatrisk population

Profylax:

För profylax hos ungdomar (12 till 18 år) med en identifierad risk, är den rekommenderade dosen 2 - 3 droppar (500 IE- 750 IE) per dag.

För barn under 12 år, kan det vara svårt att administrera rekommenderade doser med denna styrka.

Behandling av brist hos barn och ungdomar:

Dosen bör justeras utifrån önskade serumhalter av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), sjukdomens svårighetsgrad och patientens behandlingssvar.

Den dagliga dosen bör inte överstiga:

1 000 IE per dag för spädbarn <1 år

2 000 IE per dag för barn 1 - 10 år

4 000 IE per dag för ungdomar >11 år.

Alternativt kan nationella doseringsrekommendationer för behandling av D-vitaminbrist följas.

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Fultium får inte ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Oral användning.

Fultium droppar kan dispenserar på en sked eller blandas med en liten mängd kall eller ljummen mat eller dryck omedelbart före användning. Var noga med att hela dosen intas.

För detaljerade instruktioner om administrering av läkemedlet, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hypervitaminos D.

Nefrolitiasis och/eller nefrokalcinos.

Sjukdomar eller tillstånd som leder till hyperkalcemi eller hyperkalciuri.

Gravt nedsatt njurfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Vitamin D ska användas med försiktighet av patienter med nedsatt njurfunktion. Hos dessa patienter bör effekten på kalcium- och fosfatnivåerna övervakas. Risken för förkalkning av mjukvävnad bör beaktas. Hos patienter med grav njurinsufficiens kan det hända att vitamin D i form av kolekalciferol inte metaboliseras på normalt sätt, Fultium är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Försiktighet bör iaktas hos patienter som får behandling för hjärta-kärlsjukdom (se avsnitt 4.5 -hjärtglykosider inklusive digitalis).

Fultium ska inte tas om det finns en tendens till bildning av kalciuminnehållande njursten.

Fultium ska användas med särskild försiktighet till patienter med nedsatt renal kalcium- och fosfatutsöndring, vid behandling med bensotiadiazinderivat och till immobiliserade patienter (risk för hyperkalcemi, hyperkalciuri). Dessa patienter bör övervakas med avseende på kalciumhalten i plasma och urin.

Vitamin D₃ ska förskrivas med försiktighet till patienter som lider av sarkoidos, på grund av risken för ökad metabolism av vitamin D till dess aktiva form. För dessa patienter bör kalciuminnehållet i serum och urin övervakas.

Fultium ska inte tas vid pseudohypoparatyreos eftersom behovet av D-vitamin kan vara nedsatt vid den ibland normala känsligheten för D-vitamin, med en risk för överdosering på lång sikt. I sådana fall finns mer hanterbara D-vitaminderivat tillgängliga.

Under långtidsbehandling med en daglig dos som överstiger 1 000 IE vitamin D, bör serumnivåerna kalcium följas och njurfunktionen övervakas, särskilt hos äldre patienter. Vid hyperkalcemi eller hyperkalciuri (över 300 mg (7,5 mmol)/24 timmar) ska behandlingen avbrytas. Om det finns tecken på nedsatt njurfunktion ska dosen minskas eller behandlingen avbrytas.

Vitamin D innehållet i Fultium bör beaktas vid förskrivning av andra läkemedel som innehåller vitamin D, analoger och metaboliter av vitamin D och även när mat och kosttillskott som innehåller vitamin D tas samtidigt. Ytterligare doser av vitamin D och kalcium bör ges under strikt medicinsk övervakning. I dessa fall är det nödvändigt att ofta kontrollera kalciumhalten i serum och kalciumutsöndringen i urinen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av fenytoin, isoniazid eller barbiturater kan minska effekten av vitamin D, eftersom metabolismen ökar. Samtidig användning av glukokortikoidsteroider kan minska effekten av vitamin D.

Effekten av digitalis och andra hjärtglykosider kan förstärkas vid samtidig administrering av oralt kalcium kombinerat med vitamin D. Noggrann medicinsk övervakning krävs och vid behov övervakning av EKG och kalcium.

Rifampicin kan minska effektiviteten av vitamin D på grund av leverenzyminduktion.

Samtidig användning av bensotiadiazinderivat (tiaziddiuretika) ökar risken för hyperkalcemi på grund av minskningen av renal kalciumutsöndring. Kalciumnivåer i plasma och urin bör därför övervakas.

Samtidig behandling med jonbytestarts, som kolestyramin, eller laxeringsmedel, som paraffinolja och med orlistat, kan minska absorptionen av vitamin D i magtarmkanalen.

Det cytotoxiska medlet actinomycin och svampmedel med imidazol påverkar vitamin D-aktiviteten genom att hämma omvandlingen av 25-hydroxivitamin D till 1,25-dihydroxivitamin D med njurenzymet 25-hydroxivitamin D-1-hydroxylas.

Ketokonazol kan hämma både syntetiska och katabola enzymer av vitamin D. Minskning av endogena vitamin D koncentrationer i serum har observerats efter administrering av ketokonazol 300 mg/ dag till 1 200 mg/ dag i en vecka till friska män. Men interaktionsstudier *in vivo* av ketokonazol med vitamin D har inte utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Under graviditet och amning är tillräckligt D-vitaminintag nödvändigt. Det rekommenderade dagliga intaget av vitamin D under graviditet och amning följer nationella eller europeiska riktlinjer och är cirka 600 IE.

Graviditet

Dagliga doser över 600 IE bör endast tas när det är strikt indicerat och endast när det är absolut nödvändigt för att korrigera D-vitaminbrist. Under graviditet bör det dagliga intaget inte överstiga 4 000 IE vitamin D. Överdosering av vitamin D måste undvikas under graviditet, eftersom långvarig hyperkalcemi kan leda till fysiska och psykiska handikapp, supravulär aortstenos och retinopati hos barnet. Det finns inga indikationer på att D-vitamin vid terapeutiska doser är teratogent hos

människor. Höga doser av vitamin D har i djurstudier visats ha reproduktionstoxikologisk effekt (se avsnitt 5.3).

Amning

Fultium kan användas under amning vid vitamin D-brist. Vitamin D och dess metaboliter passerar över i bröstmjölk. Detta bör beaktas om ytterligare vitamin D redan ges till barnet.

Fertilitet

Normala endogena nivåer av vitamin D förväntas inte ha några oönskade effekter på fertilitet. Effekten av höga doser av vitamin D på fertiliteten är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga data för detta läkemedel gällande förmågan att framföra fordon, det är emellertid osannolikt att det skulle påverka.

4.8 Biverkningar

Frekvensen av biverkningar listade nedan definieras enligt följande konvention: mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) 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

Den allvarligaste effekten av akut eller kronisk överdosering är hyperkalcemi på grund av vitamin D toxicitet. Symptomen kan vara illamående, kräkningar, polyuri, anorexi, svaghet, apati, törst och förstoppning. Kronisk överdosering kan leda till kalcifiering av blodkärl och organ som ett resultat av hyperkalcemi.

Behandlingen med vitamin D måste avbrytas och rehydrering sättas in.

I allvarliga fall kan hemodialys (med kalciumfritt dialysat) krävas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitamin D och analoger, ATC-kod: A11CC05

I den biologiskt aktiva formen stimulerar vitamin D₃ den intestinala absorptionen av kalcium och inkorporering av kalcium i osteoid, och frisättning av kalcium från benvävnad.

I tunntarmen ökar absorptionen av kalcium. Den passiva och aktiva transporten av fosfat blir också stimulerad.

I njurarna hämmas utsöndringen av kalcium och fosfat genom ökad turbulär resorption. Produktionen av paratyroidhormon (PTH) i bisköldkörteln hämmas direkt av den biologiskt aktiva formen av vitamin D₃. PTH-utsöndring hämmas dessutom genom ökade kalciumupptag i tunntarmen under påverkan av biologiskt aktivt vitamin D₃.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vitamin D absorberas väl i mag-tarmkanalen i närvaro av galla, därför kan administrering tillsammans med föda underlätta absorptionen av vitamin D₃.

Distribution och Metabolism

Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundna till ett specifikt globulin.

Kolekalciferol omvandlas i levern genom hydroxylering till 25-hydroxikolekalciferol. Det omvandlas sedan ytterligare i njurarna till 1,25-dihydroxikolekalciferol.

1,25-dihydroxikolekalciferol är den aktiva metabolit som ansvarar för ökning av kalciumabsorptionen. Vitamin D, som inte metaboliseras, lagras i fett- och muskelvävnader.

Efter en engångsdos av kolekalciferol uppnås maximala serumkoncentrationer av den primära lagringsformen efter cirka 7 dagar. 25-hydroxycolekalciferol elimineras sedan långsamt med en apparent halveringstid på cirka 50 dagar.

Eliminering

Vitamin D₃ och dess metaboliter utsöndras främst i galla och faeces, men en liten mängd återfinns i urinen.

Särskilda populationer

En defekt i metabolismen och utsöndringen av vitamin D har beskrivits hos patienter med kronisk njursvikt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I prekliniska toxicitetsstudier vid engångs- och upprepad dosering observerades det endast effekter vid exponering för höga doser. Teratogena effekter har iakttagits i djurstudier vid mycket höga doser.

Normala endogena nivåer av kolekalciferol har ingen potentiell mutagen aktivitet (negativ i Ames-test). Tester på karcinogenicitetsaktivitet har inte utförts.

Det finns ingen ytterligare relevant information till säkerhetsbedömningen i tillägg till det som anges i övriga delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Raffinerad olivolja

6.2 Inkompatibiliteter

Eftersom kompatibilitetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet i bruten förpackning: 5 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 ml bärnstensfärgad glasflaska (typ III glas) innehållande 400 droppar (motsvarande 10 ml), försluten med ett vitt barnskyddande skruvlock av polypropen.

Förpackningen innehåller 1 flaska och 1 droppinsats (av typ III glas) med en liten gummiblåsa, i ett separat skyddsfodral av plast (polypropen).

ELLER

20 ml bärnstensfärgad glasflaska (typ III glas) innehållande 400 droppar (motsvarande 10 ml), med en inbyggd droppinsats av polyeten, försluten med ett barnskyddande skruvlock av polyeten.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Bruksanvisning

För förpackningar med en extern (separat) droppinsats:

1. Tryck ner locket på flaskan och skruva samtidigt
2. Ta av locket
3. Ta droppinsatsen och skruva loss skyddsfodralet
4. Placera droppinsatsen i flaskan för att ta ut innehåll
5. Överför önskat antal droppar på en sked
6. Placera den tomma droppinsatsen i sitt skyddsfodral igen
7. Skruva på locket och stäng flaskan
8. Placera flaskan och droppinsatsen i kartongen igen.

För förpackningar med en inbyggd droppinsats:

1. Tryck ner locket på flaskan och skruva samtidigt
2. Ta av locket
3. Flaskan ska hållas vertikalt medan dropparna överförs på en sked
4. Skruva på locket och stäng flaskan
5. Placera flaskan med den inbyggda droppinsatsen i kartongen igen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Spara inte läkemedel eller livsmedelsblandning som innehåller Fultium för användning vid ett senare tillfälle eller vid nästa måltid.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

54666

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2017-05-22

Datum för den senaste förnyelsen: 2022-03-15

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-03-18