

PRODUKTRESUMÈ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kolekalciferol Evolan 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 D₃.

1 droppe innehåller 20 mikrogram kolekalciferol, vilket motsvarar 800 IE vitamin D₃.

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 16 800-28 000 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:

Understödjande behandling tillsammans med specifik behandling vid osteoporos: 1 droppe dagligen eller 7 droppar en gång i veckan.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

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

Överviktiga patienter

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

Äldre personer

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

Pediatriisk 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. Kolekalciferol Evolan kan tas oberoende av måltider (se avsnitt 5.2).

Flaskan ska hållas stilla, rakt upp och ned. 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

Kolekalciferol Evolan ska inte användas vid:

- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne
- hyperkalcemi
- hypervitaminos D

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

4.4 Varningar och försiktighet

Om Kolekalciferol Evolan 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. Rekommenderad dos ska därför inte överskridas.

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

Vitamin D₃ bör användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion och effekten på kalcium- och fosfatnivåerna ska övervakas. Risken för förkalkning av mjukvävnad ska beaktas. Hos patienter med svår njurinsufficiens metaboliseras inte vitamin D i form av kolekalciferol normalt och en annan form av vitamin D kan därför behövas.

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 som lider av sarkoidos eller andra granulomatösa sjukdomar, på grund av risken för ökad metabolism av vitamin D till dess aktiva form. Dessa patienter ska övervakas med avseende på kalciumnivåerna i serum och urin.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

- Fenytoin och barbiturater kan reducera effekten av vitamin D₃ på grund av hepatisk enzyminduktion.
- Rifampicin kan också reducera effekten av vitamin D₃ på grund av hepatisk enzyminduktion.
- Isoniazid kan reducera effekten av vitamin D₃ på grund av hämning av den metabola aktiveringen av vitamin D.
- Patienter som behandlas med hjärtglykosider kan vara känsliga för höga kalciumnivåer. EKG-parametrar och kalciumnivåer bör därför övervakas hos dessa patienter.
- Samtidig administrering av bensotiadiazinderivat (tiaziddiuretika) ökar risken för hyperkalcemi eftersom de minskar kalciumutsöndringen via urinen.
- Vitamin D₃ kan öka absorptionen av aluminium i tarmen.
- Om vitamin D₃ kombineras med metaboliter eller vitamin D-analoger rekommenderas noggrann övervakning av kalciumnivåerna i serum.

- Läkemedel som ger upphov till fettmalabsorption, t.ex. orlistat och kolestyramin, kan försämra absorptionen av vitamin D.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Kolekalciferol Evolan 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 bröstmjölks. Detta bör beaktas om ytterligare D-vitamin ges till barnet.

Fertilitet

Det finns inga data från användning av Kolekalciferol Evolan 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. Kolekalciferol Evolan har inga kända biverkningar som förmodas påverka förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Frekvenser av biverkningar är inte kända, eftersom det inte har gjorts några större kliniska studier som gör det möjligt att beräkna frekvenser. 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 Överdoser

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 D₃ 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 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 absorberas tillsammans med fett och administrering med dagens huvudmåltid kan därför underlätta absorption. Vitamin D₃ lagras i fettvävnad och dess biologiska halveringstid är ungefär 50 dagar. Efter en enskild dos av vitamin D₃ 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 D₃-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

4 år

Hållbarhet i bruten förpackning: 12 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara flaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Inga särskilda temperaturförhållanden.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Flaska (brunt glas) med droppinsats av polyeten och skruvlock av polypropen. Flaskan innehåller 250 droppar (10 ml lösning).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB, Box 120 , 182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56925

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2018-07-06/2023-07-06

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-08-27