

1. LEGEMIDLETS NAVN

Detremin 800 I.E./dråpe dråper, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml oppløsning (25 dråper) inneholder 0,5 mg kolekalsiferol, tilsvarende 20 000 I.E. vitamin D₃.

1 dråpe inneholder 20 mikrogram kolekalsiferol, tilsvarende 800 I.E. vitamin D₃.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Dråper, oppløsning.

Klar, svakt gulaktig, tyktflytende oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av:

- vitamin D-mangel eller -insuffisiens
- sekundær hyperparathyroidisme

Profylakse og behandling av vitamin D-mangel ved malabsorpsjon

Understøttende behandling ved osteoporose, kombinert med kalsium og et spesifikt middel mot osteoporose

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Generelt skal dosen justeres avhengig av ønsket serumkonsentrasjon av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D), sykdommens alvorlighet og pasientens respons på behandlingen. Målinger av 25(OH)D og kalsium anbefales 1 måned etter oppstart av behandlingen. Dose, behandlingsvarighet og behov for ytterligere monitorering skal tilpasses individuelt, styrt av diagnose, sykdommens alvorlighet og pasientens respons på behandlingen.

Dosen hos voksne og ungdom (11-17 år) bør ikke overstige 4000 I.E. (5 dråper) daglig, barn (1-10 år) 2000 I.E. daglig og spedbarn (0-1 år) 1000 I.E. daglig. For voksne pasienter med malabsorpsjon skal dosen ikke overstige 9600 I.E.

En vanlig daglig dose på 800 I.E. (1 dråpe) hever serumkonsentrasjonen gjennomsnittlig med 25(OH)D med ca 20 nmol/l innen 4-5 måneder hos voksne.

Dosen kan gis som daglig dose eller gis en gang i uken.

Vitamin D-mangel eller insuffisiens:

Vitamin D status	25(OH)D nmol/L*	Daglig dose	Ukentlig dose
Mangel	<25	3-5 dråper 2.400-4.000 I.E.	21-35 dråper 16.800-28.000 I.E.

Insuffisiens	25-50	1-2 dråper 800-1.600 I.E.	7-14 dråper 5.600-11.200 I.E.
--------------	-------	-------------------------------------	---

*Serum 25-hydroksykolekalsiferol

Sekundær hyperparathyroidisme:

1-4 dråper daglig eller 7-28 dråper ukentlig.

I tillegg anbefales måling av serum-25(OH)D og kalsiumnivåer samt PTH nivåer.

Profylakse og behandling av vitamin D-mangel ved malabsorpsjon:

Profylakse: 1-3 dråper daglig eller 7-21 dråper ukentlig.

Behandling: 3-12 dråper daglig eller 21-84 dråper ukentlig.

Osteoporose i kombinasjon med kalsium:

Understøttende behandling sammen med et spesifikt middel mot osteoporose: 1 dråpe daglig eller 7 dråper ukentlig.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Detremin skal ikke brukes i kombinasjon med kalsium hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Se avsnitt Advarsler og forsiktighetsregler for bruk. Hos pasienter med alvorlig nyresvikt metaboliseres ikke vitamin D i form av kolekalsiferol normalt, og det kan derfor være behov for en annen type vitamin D.

Overvektige pasienter

Pasienter med høyere BMI kan trenge høyere doser for å øke serumkonsentrasjonen av 25-(OH)D til ønsket nivå.

Pasienter med malabsorpsjon

Pasienter med malabsorpsjon kan trenge en oppjustering av dosen.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig for eldre som får en dose på under 4.000 I.E./dag.

Pediatrisk populasjon

Vitamin D-mangel og insuffisiens:

Alder < 1 år: 1 dråpe daglig eller 7 dråper ukentlig.

Alder 1-10 år: 1-2 dråper daglig eller 7-14 dråper ukentlig.

Alder > 10 år: 1-5 dråper daglig eller 7-35 dråper ukentlig.

Sekundær hyperparathyroidisme:

Alder < 1 år: 1 dråpe daglig eller 7 dråper ukentlig.

Alder 1-10 år: 1-2 dråper daglig eller 7-14 dråper ukentlig.

Alder > 10 år: 1-5 dråper daglig eller 7-35 dråper ukentlig.

Profylakse og behandling av vitamin D-mangel ved malabsorpsjon:

For behandling av vitamin D-mangel på grunn av malabsorpsjon kan dosen tilpasses graden av malabsorpsjon og vitamin-D mangel.

Alder < 1 år: 1 dråpe daglig eller 7 dråper ukentlig.

Alder 1-10 år: 1-2 dråper daglig eller 7-14 dråper ukentlig.

Alder > 10 år: 1-5 dråper daglig eller 7-35 dråper ukentlig.

Vedlikeholdsdose: 1 dråpe daglig eller 7 dråper ukentlig.

Kalsiumsupplement anbefales de første ukene av behandlingen hos barn i vekst.

Daglig dose for ungdom (11-17 år) skal ikke overstige 4.000 I.E. (5 dråper) daglig, for barn (1-10 år) 2.000 I.E. daglig og for spedbarn (0-1 år) 1000 I.E. daglig.

Administrasjonsmåte

Oralt bruk. Detremin kan tas uavhengig av måltider. (se pkt. 5.2).

Vend flasken sakte opp ned for at luft skal komme inn i flasken. Det kan ta flere sekunder før den første dråpen kommer. De neste dråpene kommer litt raskere. Dråpene tas fortrinnsvis med skje. Sørg for at hele dosen tas.

4.3 Kontraindikasjoner

Detremin må ikke brukes ved:

- overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- hyperkalsemi
- hypervitaminose D

Detremin må ikke brukes i kombinasjon med kalsium hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Dersom Detremin administreres sammen med andre produkter som inneholder vitamin D, skal den totale vitamin D-dosen tas i betraktning. Vitamin D er fettløselig og lagres i kroppen. Dette kan ha toksisk effekt i tilfeller av overdose og langtidsbehandling med for høye doser, se pkt. 4.9. Inntak av store doser vitamin D (4 000 IE/dag eller høyere) over lang tid kan føre til reduksjon i beinmineralitet. Serumnivåer av 25-dihydroksyvitamin D over 125 nmol/l kan potensielt være skadelige. Den anbefalte dosen skal ikke overskrides.

Ved høye vitamin D₃-doser bør serumkalsium-nivåene og kalsium i urin overvåkes. Spesiell forsiktighet anbefales hos pasienter som har eller har hatt nyresten.

Vitamin D₃ skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og effekten på kalsium- og fosfatnivåene bør overvåkes. Risikoen for kalsifisering av bløtvev (f.eks. nefrokalsinose) bør vurderes. Ved hyperkalsemi eller hyperkalsiuri bør legemidlet seponeres. Detremin bør ikke brukes i kombinasjon med kalsium hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon .

De aktive metabolittene av vitamin D₃ (1,25-dihydroksykolekalsiferol) kan ha innvirkning på fosfatbalansen. Derfor bør behandling med en fosfatbinder vurderes ved tilstander med økte fosfatnivåer.

Vitamin D₃ skal forskrives med forsiktighet til pasienter som lider av sarkoidose eller andre granulomatøse lidelser på grunn av risikoen for økt metabolisme av vitamin D til den aktive formen, i tillegg til pasienter med lidelser forbundet med økt risiko for å utvikle hyperkalsemi (som visse maligniteter eller tyreotoksikose). Disse pasientene bør overvåkes med tanke på kalsiuminnholdet i serum og urin.

Behandling med vitamin D₃ over lengre tid bør overvåkes årlig med serumkalsium, serumkreatinin og serumalbumin. Overvåkning er spesielt viktig hos pasienter som får hjerteglykosider, visse diuretika og litium (se pkt. 4.5). Hos eldre pasienter har hypervitaminose D vært knyttet til økt risiko for å falle. Anbefalt dose skal ikke overskrides.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

- Fenytoin og barbiturater kan redusere effekten av vitamin D₃ ved å stimulere omdannelsen av 25-hydroksykolekalsiferol og 1,25 dihydroksykolekalsiferol til inaktiv kalsitroinsyre. Dosejustering kan være nødvendig.

- Rifampicin og isoniazid kan redusere effekten av vitamin D₃.
- Pasienter behandlet med hjerteglykosider kan være mer utsatt for høye kalsiumnivåer og bør overvåkes med hensyn til EKG-parametre og kalsiumnivåer.
- Samtidig administrasjon av benzotiadiazinderivater (tiaziddiuretika) øker risikoen for hyperkalsemi på grunn av redusert utskillelse av kalsium i urinen.
- Behandling med vitamin D₃ kan øke den intestinale absorpsjonen av aluminium.
- Kombineres vitamin D₃ med metabolitter eller analoger av vitamin D, anbefales grundig overvåking av serumkalsium-nivåene.
- Glukokortikoider kan øke metabolisme og eliminasjon av vitamin D. Dosejustering kan være nødvendig.
- Behandling med litium kan øke risikoen for å utvikle hyperparatyreose. Samtidig behandling med vitamin D₃ bør overvåkes nøye med serumkalsium.
- Avføringsmidler som inneholder parafinolje, kan hemme absorpsjonen av fettløselige vitaminer.
- Legemidler som forårsaker redusert fettabsorpsjon, slik som orlistat, eller gallesyrebindere slik som kolestyramin, kan redusere absorpsjonen av vitamin D. Dosejustering kan være nødvendig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Detremin kan brukes under graviditet ved vitamin D-mangel.

Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet ved høye doser av vitamin D (se pkt. 5.3). Det finnes ingen indikasjoner på at vitamin D i terapeutiske doser har teratogen effekt på mennesker.

Amming

Detremin kan brukes under amming. Vitamin D og dets metabolitter utskilles i morsmelk hos mennesker. Dette bør tas i betraktning dersom det i tillegg gis vitamin D til barnet.

Fertilitet

Det finnes ingen data på effekten av Detremin på fertilitet. Normale endogene nivåer av vitamin D antas imidlertid ikke å ha negative effekter på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført studier av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Detremin har ingen kjente bivirkninger som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningsfrekvensen er ikke kjent. Følgende reaksjoner er rapportert:

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer:

Ukjent frekvens: hyperkalsemi, hyperkalsiuri

Gastrointestinale sykdommer:

Ukjent frekvens: forstoppelse, flatulens, kvalme, abdominal smerte, diaré.

Hud- og underhudssykdommer:

Ukjent frekvens: overfølsomhetsreaksjoner som for eksempel pruritus, utslett, urtikaria.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer:

Akutt eller kronisk overdose av vitamin D kan forårsake hyperkalsemi. Symptomer på hyperkalsemi er tretthet, psykiatriske symptomer (f.eks. eufori, ørhet, forstyrret bevissthet), kvalme, oppkast, mangel på matlyst, vekttap, tørste, polyuri, dannelsen av nyrestener, nefrokalsinose, heterotopisk ossifikasjon og nyresvikt, endringer i EKG, arytmi og pankreatitt. I isolerte tilfeller har utfallet vært fatalt.

Behandling:

Dersom en svært høy dose er inntatt kan man vurdere ventrikkeltømming i tillegg til tilførsel av kull. Sollys og videre administrering av vitamin D eller kalsium bør unngås. Rehydrering og behandling med diuretika, f.eks. furosemid for å sørge for adekvat diurese. Ved hyperkalsemi kan bifosfonater eller kalsitonin og kortikosteroider gis. Behandlingen er rettet mot symptomene.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vitamin D og analoger, ATC-kode: A11CC05

I sin biologisk aktive form stimulerer vitamin D₃ den intestinale kalsiumabsorpsjonen, kalsiumopptak i benmassen og frigjøring av kalsium fra benvevet. I tynntarmen sørger det for henholdsvis raskt og forsinket kalsiumopptak. Den passive og aktive transporten av fosfat stimuleres også. I nyrene hemmer det utskillelse av kalsium og fosfat ved å sørge for tubulær reabsorpsjon. Dannelsen av parathyroideahormonet (PTH) i parathyroidea hemmes umiddelbart av den biologisk aktive formen av vitamin D₃. Utskillelse av PTH hemmes ytterligere gjennom det økte kalsiumopptaket i tynntarmen under påvirkning av biologisk aktiv vitamin D₃.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Doser av vitamin D₃ i kosten absorberes nesten fullstendig. Vitamin D₃ trenger fett for å absorberes. Det at Detremin inneholder olje forenkler absorberingen fra tarmen, og derfor kan Detremin tas uavhengig av måltider. Vitamin D₃ lagres i fettvevet og den biologiske halveringstiden er omtrent 50 dager. Etter en enkel dose vitamin D₃ oppnås maksimal serumkonsentrasjon av den aktive metabolitten 25-hydroksykolekalsiferol etter ca. en uke. 25-hydroksykolekalsiferol elimineres deretter langsomt med en observert halveringstid i serum på omtrent 50 dager på grunn av den langsomme elimineringen av utgangsforbindelsen. 25-hydroksykolekalsiferol metaboliseres til den aktive metabolitten 1,25-dihydroksykolekalsiferol. Etter høye vitamin D₃-doser kan serum 25-hydroksykolekalsiferol-konsentrasjonene øke i en måned eller to. Hyperkalsemi som resultat av overdose kan vedvare i flere uker.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er observert teratogenitet i dyrestudier ved doser som er langt over det terapeutiske doseområdet for mennesker. Det finnes ingen ytterligere relevant informasjon relatert til sikkerhet utover det som fremkommer i andre deler av preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Mellomkjedede triglyserider.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

Holdbarhet etter åpning: 6 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar flasken i den ytre esken for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dråpetellerflaske med 3,6 ml oppløsning (90 dråper à 800 I.E. vitamin D₃ eller 10 ml oppløsning (250 dråper à 800 I.E. vitamin D₃).

Beholder: 10 ml støpte, brune glassflasker, glasstype III.

Dråpeteller: Dråpeteller laget av polyetylen, fargeløs.

Lukking: Skrulokk laget av polypropylen, hvit.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Renapharma AB
Riddargatan 16
SE-114 51 Stockholm, Sverige
Tlf.: +46 18 7001140
e-post: info@renapharma.se

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10-7420

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. juni 2011

Dato for siste fornyelse: 16. mars 2016

10. OPPDATERINGSDATO

12.02.2024