

1. LEGEMIDLETS NAVN

Divifarm 800 IU filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 800 IU kolekalsiferol (cholecalciferol.) (vitamin D₃) (tilsvarer 20 mikrogram vitamin D₃).

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Hver tablett inneholder 60 mg laktosemonohydrat og 1 mg sukrose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Gulfarget, rund, 6,1 mm diameter filmdrasjert tablett med glatt, konveks overflate på begge sider.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Forebygging og behandling av D-vitaminmangel hos voksne og ungdommer med identifisert risiko. D-vitaminmangel defineres som serumnivåer av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D) <25 nmol/l.

Som supplement ved spesifikk osteoporosebehandling hos pasienter med risiko for D-vitaminmangel. Ved denne indikasjonen bør supplerende kalsium vurderes.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose: 1 tablett daglig.

Høyere doser kan være nødvendig ved behandling av D-vitaminmangel, hvor dosen skal justeres avhengig av ønskede serumnivåer av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D), sykdommens alvorlighetsgrad og pasientens respons på behandlingen.

Dagsdosen bør ikke overskride 4000 IU (5 tabletter daglig).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Divifarm hos barn under 12 år har ikke blitt fastslått.

Dosering ved nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig.

Dosering ved nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er påkrevd ved mild nyresvikt.

Ved alvorlig nyresvikt (CKD 3–5) er nøye monitorering av nivåene av kalsium, fosfat og 25(OH)D-nivåer påkrevd. Individuell dosejustering kan være nødvendig basert på disse verdiene.

Administrasjonsmåte

Tablettene kan svelges hele eller knuses. Tablettene kan tas med mat.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Sykdommer og/eller tilstander som fører til hyperkalsemi eller hyperkalsiuri
- Nefrolitiasis
- Nefrokalsinose
- Hypervitaminose D

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Divifarm bør forskrives med forsiktighet til pasienter med sarkoidose på grunn av risiko for økt metabolisme av vitamin D til dens aktive form. Disse pasientene bør kontrolleres med hensyn på kalsiuminnhold i serum og urin.

Ved langtidsbehandling bør kalsiumnivåene i serum kontrolleres og nyrefunksjonen kontrolleres ved målinger av serumkreatinin. Kontroll er spesielt viktig hos eldre pasienter som får samtidig behandling med hjerteglykosider eller diuretika (se pkt. 4.5) og hos pasienter med stor tendens til calculusdannelse. Ved hyperkalsiuri (overskrider 300 mg (7,5 mmol)/24 timer) eller tegn på nedsatt nyrefunksjon bør dosen reduseres eller behandlingen seponeres.

Divifarm bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og effekt på kalsium- og fosfatnivåene bør kontrolleres. Det må tas hensyn til risiko for kalsifikasjon av bløtvev. Hvis vitamin D i form av kolekalsiferol ikke metaboliseres normalt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, skal andre (aktive) former for vitamin D benyttes.

Det må tas hensyn til innhold av vitamin D (800 IU) i Divifarm ved forskrivning av andre legemidler som inneholder vitamin D. Tilleggsdoser med vitamin D skal inntas under nøye medisinsk tilsyn. I slike tilfeller er det nødvendig å kontrollere kalsiumnivåene i serum samt utskillelse av kalsium i urin ofte.

Divifarm inneholder laktose og sukrose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon og pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Tiaziddiuretika reduserer utskillelse av kalsium i urin. På grunn av økt risiko for hyperkalsemi bør nivået av kalsium i serum kontrolleres regelmessig ved samtidig bruk av tiaziddiuretika.

Samtidig bruk av fenytoin eller barbiturater kan redusere effekten av vitamin D siden metabolismen øker.

Den cytotoksiske agenten actinomycin og antimykotikumet imidazol interfererer med aktiviteten til vitamin D, ved å hemme konvertering av 25-hydroksyvitamin D til 1,25-dihydroksyvitamin D via nyreenzymet 25-hydroksyvitamin D-1-hydroksylase.

Store doser av vitamin D kan føre til hyperkalsemi, som kan øke risikoen for toksisitet av hjerteglykosider og alvorlige arytmier. Pasienter bør monitoreres ved hjelp av elektrokardiogram (EKG) og måling av kalsiumnivåer i serum.

Glukokortikosteroider kan øke metabolismen til og eliminasjonen av vitamin D. Ved samtidig bruk kan det være nødvendig å øke dosen av Divifarm tabletter.

Samtidig behandling med ionebytterresiner, slik som kolestyramin eller avføringsmidler som parafinolje, kan redusere gastrointestinal absorpsjon av vitamin D.

Behandling med orlistat kan øke absorpsjon av fettløselige vitaminer, inkludert vitamin D₃.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Det finnes ikke data på effekten av Divifarm på fertilitet. Normale endogene nivåer av vitamin D forventes imidlertid ikke å ha noen effekt på fertiliteten.

Graviditet

Divifarm bør kun brukes under graviditet dersom det foreligger D-vitaminmangel. Divifarm anbefales ikke under graviditet hvis det ikke foreligger en D-vitaminmangel, ettersom det daglige inntaket ikke bør overskride 600 IU vitamin D. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet ved høye doser vitamin D (se pkt. 5.3). Det er ingen indikasjoner på at vitamin D i terapeutiske doser er teratogent for mennesker.

Amming

Vitamin D kan brukes under amming. Vitamin D₃ går over i morsmelk. Dette må det tas hensyn til når det gis tilskudd av vitamin D til barnet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det foreligger ingen data vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil. En slik påvirkning er imidlertid lite sannsynlig.

4.8 Bivirkninger

Frekvensen av bivirkninger er definert som: mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data).

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent (kan ikke anslås ut i fra tilgjengelige data): Overfølsomhetsreaksjoner slik som angioødem eller larynksødem.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige: Hyperkalsemi og hyperkalsiuri.

Hud- og underhudssykdommer

Sjeldne: Pruritus, utslett og 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 Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdose kan føre til hypervitaminose D. For mye vitamin D kan forårsake unormalt høye verdier av kalsium i blodet, som kan føre til skader i bløtvev og nyrer. Øvre grense for vitamin D₃ (kolekalsiferol) er satt til 4000 IU (100 mikrogram) per dag. Høyere doser bør ikke tas uten tilsyn av lege. Vitamin D₃ bør ikke blandes med dens aktive metabolitter.

Symptomer på hyperkalsemi kan omfatte anoreksi, tørste, kvalme, oppkast, forstoppelse, abdominale smerter, muskelsvakhet, fatigue, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, beinsmerter, nefrokalsinose,

nyrestein og i alvorlige tilfeller hjertearytmier. Ekstrem hyperkalsemi kan medføre koma og død. Vedvarende høye kalsiumnivåer kan føre til irreversibel nyreskade og kalsifikasjon av bløtvev.

Behandling av hyperkalsemi: Behandling med vitamin D skal seponeres. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A og hjerteglykosider skal også seponeres i henhold til pasientens kliniske tilstand og legens vurdering. Alternativ behandling for hjertesykdom bør overveies om nødvendig. Rehydrering og, avhengig av alvorlighetsgrad, isolert eller samtidig behandling med slyngediuretika, bisfosfonater, kalsitonin og kortikosteroider skal vurderes. Serumelektrolytter, nyrefunksjon og diurese må monitoreres. I alvorlige tilfeller bør elektrokardiogram (EKG) og sentralt venetrykk (CVP) overvåkes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vitaminpreparater, ATC-kode: A11C C05

Vitamin D øker opptak av kalsium og fosfat fra tarmen.

Administrering av vitamin D₃ motvirker utvikling av rakitt hos barn og osteomalasi hos voksne. Det motvirker også økning av paratyreoideahormon (PTH) forårsaket av kalsiummangel og som fører til økt beinresorpsjon.

Utover benvev og tarmslimhinner har også mange andre vevstyper vitamin D reseptorer, som den aktive hormonelle formen av vitamin D, kalsitriol, binder seg til.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Vitamin D absorberes lett i tynntarmen.

Distribusjon og metabolisme

Kolekalsiferol og dens metabolitter sirkulerer i blodet bundet til et spesifikt globulin. Kolekalsiferol blir omdannet i leveren ved hydroksylering til 25-hydroksykolekalsiferol. Denne blir videre omdannet i nyrene til 1,25-dihydroksykolekalsiferol. 1,25-dihydroksykolekalsiferol er den aktive metabolitten som er ansvarlig for økt kalsiumabsorpsjon. Vitamin D som ikke metaboliseres lagres i fett- og muskelvev.

Eliminasjon

Vitamin D utskilles via feces og urin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Teratogen effekt har vært observert i dyrestudier ved doser mye høyere enn terapeutisk dose for mennesker. Det foreligger ingen ytterligere informasjon som er relevant med hensyn til sikkerhetsvurdering utover det som er beskrevet i andre deler av preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne:

laktosemonohydrat

cellulosepulver

modifisert matstivelse

maisstivelse

krysskarmellosenatrium

sukrose
silika, kolloidal vannfri
magnesiumstearat
natriumaskorbat
triglyserider av middels kjedelengde
tokoferol, helracemisk, α -

Filmdrasjering:

polyvinylalkohol
titandioksid (E171)
makrogol
talkum
kinolengult (E104)
jernoksid, gul (E172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Blister: 2 år.

Tablettbeholder: 20 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Blister: Oppbevares ved høyst 25 °C. Oppbevar blisteren i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Tablettbeholder: Oppbevares i originalbeholderen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

90 og 100 filmdrasjerte tabletter i ugjennomsiktig PVC/PVdC-Aluminium blister og eske.

250 filmdrasjerte tabletter i plastboks av HDPE med PP-lokk, i en eske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon <og annen håndtering>

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark
info@orifarm.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

17-11815

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 28.09.2018
Dato for siste fornyelse: 15.06.2023

10. OPPDATERINGSDATO

20.04.2023