

1. LEGEMIDLETS NAVN

Colecalciferol EQL Pharma 800 IE tabletter
Colecalciferol EQL Pharma 2000 IE tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Colecalciferol EQL Pharma 800 IE tablett: Hver tablett inneholder 800 IE kolekalsiferol (vitamin D₃) (tilsvarende 20 mikrogram vitamin D₃).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver tablett inneholder 91 mg isomalt og 2 mg sukrose.

Colecalciferol EQL Pharma 2000 IE tablett: Hver tablett inneholder 2000 IE kolekalsiferol (vitamin D₃) (tilsvarende 50 mikrogram vitamin D₃).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Hver tablett inneholder 228 mg isomalt og 4 mg sukrose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

800 IE: Hvite til offwhite, bikonvekse, runde, udrauerte tabletter, glatte på begge sider, 7 mm i diameter.

2000 IE: Hvite til offwhite, avlange, udrauerte tabletter, glatte på begge sider, 14 mm lange.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

800 IE:

- Forebygging av D-vitaminmangel hos voksne, eldre og ungdom med en identifisert risiko.
- Behandling av D-vitaminmangel hos voksne, eldre og ungdom. D-vitaminmangel defineres som serumnivå av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D) < 25 nmol/l.
- Som supplement ved spesifikk osteoporosebehandling hos voksne og eldre pasienter med risiko for D-vitaminmangel, fortrinnsvis i kombinasjon med kalsium.

2000 IE:

- Behandling av D-vitaminmangel hos voksne, eldre og ungdom. D-vitaminmangel defineres som serumnivå av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D) < 25 nmol/l.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen skal fastslås individuelt avhengig av ønsket serumnivå av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D), sykdommens alvorlighetsgrad og pasientens respons på behandlingen. Doseringen skal fastslås individuelt av en lege. Tablettene kan ikke deles for dosering, så den mest hensiktsmessige formuleringen skal brukes for å oppnå den anbefalte dosen, som er som følger:

Voksne og eldre

800 IE:

Forebygging av D-vitaminmangel: 800 – 1600 IE daglig.

For pasienter med osteoporose: 800 – 1600 IE daglig. En maksimaldose på 2000 IE daglig er anbefalt.

Behandling av D-vitaminmangel: 800 – 4000 IE daglig. En lavere vedlikeholdsdose på 800 – 1600 IE/døgn eller tilsvarende ukentlig eller månedlig, bør vurderes én måned etter startdosen.

2000 IE:

Behandling av D-vitaminmangel: 800 – 4000 IE daglig.

Døgndosen bør ikke overskride 4000 IE (to tabletter).

En lavere vedlikeholdsdose på 800 – 1600 IE/døgn eller tilsvarende ukentlig eller månedlig, bør vurderes én måned etter startdosen.

Pediatrisk populasjon

800 IE:

Ungdom i alderen 12 – 18 år:

Forebygging av D-vitaminmangel: 800 IE daglig.

Behandling av D-vitaminmangel: 800 – 1600 IE daglig.

Døgndosen bør ikke overskride 2000 IE.

En lavere vedlikeholdsdose på 800 – 1600 IE/døgn eller tilsvarende ukentlig eller månedlig, bør vurderes én måned etter startdosen.

2000 IE:

Ungdom i alderen 12 – 18 år:

Behandling av D-vitaminmangel: 800 – 1600 IE daglig.

Døgndosen bør ikke overskride 2000 IE. En lavere vedlikeholdsdose på 800 – 1600 IE/døgn eller tilsvarende ukentlig eller månedlig, bør vurderes én måned etter startdosen.

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

Dosering ved nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig.

Dosering ved nedsatt nyrefunksjon

Kolekalsiferol skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

Administrasjonsmåte

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

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kolekalsiferol tabletter bør forskrives med forsiktighet til pasienter med sarkoidose på grunn av risiko for økt metabolisme av vitamin D til den aktive formen. Disse pasientene bør monitoreres med hensyn på kalsiuminnhold i serum og urin.

Langtidsbehandling

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

Nedsatt nyrefunksjon

Kolekalsiferol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og effekt på kalsium- og fosfatnivåene bør monitoreres. Det må tas hensyn til risiko for kalsifisering av bløtvev. Vitamin D i form av kolekalsiferol metaboliseres ikke normalt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, og andre former for vitamin D skal derfor benyttes.

Samtidig bruk av vitamin D

Det skal tas hensyn til innhold av vitamin D i Colecalciferol EQL Pharma 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 monitorere ofte kalsiumnivåene i serum samt utskillelse av kalsium i urin.

Sukrose, isomalt og natrium

Colecalciferol EQL Pharma inneholder sukrose og isomalt. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

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 monitoreres regelmessig ved samtidig bruk av tiaziddiuretika.

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

Store doser av vitamin D kan føre til hyperkalsemi, som kan øke risikoen for toksisitet av hjerteglykosider og alvorlige arytmier på grunn av de additive inotrope effektene. Pasientenes elektrokardiogram (EKG) og kalsiumnivåer i serum bør monitoreres nøye.

Glukokortikoider kan øke metabolisme og eliminasjon av vitamin D. Ved samtidig bruk kan det være nødvendig å øke dosen av Colecalciferol EQL Pharma tabletter.

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

Behandling med orlistat kan redusere absorpsjonen av fettløselige vitaminer, inkludert vitamin D₃.

Da vitamin D kan øke intestinal absorpsjon og stimulere renal reabsorpsjon av fosfat, kan samtidig bruk av legemidler som inneholder store mengder fosfat, slik som enkelte osmotiske avføringsmidler, øke risikoen for hyperfosfatemi, og det bør derfor utvises forsiktighet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Overdosering med vitamin D er vist å ha teratogene effekter i dyrestudier (se pkt. 5.3). Det er ingen indikasjoner på at vitamin D i terapeutiske doser er teratogent hos mennesker.

Kolekalsiferol skal kun brukes under graviditet dersom det foreligger en D-vitaminmangel. Kolekalsiferol er ikke anbefalt under graviditet hos pasienter uten en D-vitaminmangel.

Amming

Vitamin D kan brukes ved amming. Kolekalsiferol skilles ut i morsmelk hos mennesker. Dette skal tas hensyn til når det gis tilskudd av vitamin D til barnet.

Fertilitet

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

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Kolekalsiferol har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningsfrekvenser 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 ifra tilgjengelige data).

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Overfølsomhetsreaksjoner slik som angioødem og 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

Overdosering 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 inntak av vitamin D₃ (kolekalsiferol) er satt til 4000 IE (100 mikrogram) per døgn. Vitamin D₃ bør ikke forveksles med de aktive metabolittene.

Symptomer på hyperkalsemi kan inkludere anoreksi, tørste, kvalme, oppkast, forstoppelse, abdominale smerter, muskelsvakhet, fatigue, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, smerter i skjelettet, nefrokalsinose, nyrestein og i alvorlige tilfeller hjertearytmier. Ekstrem hyperkalsemi kan medføre koma og død. Vedvarende høye kalsiumnivåer kan føre til irreversibel nyreskade og kalsifisering av bløtvev.

Behandling av hyperkalsemi: Behandling med vitamin D skal seponeres. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A, og hjerteglykosider skal også seponeres. 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 EKG og sentralt venetrykk overvåkes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vitamin D og analoger, ATC-kode: A11C C05

Vitamin D øker intestinal absorpsjon av kalsium og fosfat.

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 beinvev og tarmslimhinner har også mange andre vevstyper vitamin D-reseptorer, som den aktive hormonelle formen av vitamin D, kalsitriol, bindes til.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Vitamin D absorberes lett i tynntarmen.

Distribusjon

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

Eliminasjon

Vitamin D utskilles i feces og urin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I prekliniske toksisitetstester ved gjentatt dosering ble det bare observert effekter ved doser tilstrekkelig over den maksimale humane eksponering til at det indikerer at toksisitet sannsynligvis kun vil forekomme ved kronisk overdosering hvor hyperkalsemi kan oppstå.

Teratogen effekt har vært observert i dyrestudier ved doser langt over det terapeutiske området for mennesker, hvor avkom av kaniner behandlet med høye doser av vitamin D under drektighet hadde lesjoner anatomisk tilsvarende supravulvulær aortostenose. 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 Hjelpetoffer

Helracemisk alfa-tokoferol (E 307)
Isomalt (E 953)
Magnesiumstearat
Modifisert maisstivelse
Pregelatinisert maisstivelse
Natriumaskorbat (E 301)
Sukrose
Triglyserider, middels kjedelengde

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

1 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

800 IE: 100 tabletter i plastboks av HDPE.

2000 IE: 100 tabletter i plastboks av HDPE.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

EQL Pharma AB

Stortorget 1

222 23 Lund

Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

800 IE: 20-13371

2000 UE: 20-13373

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29.06.2021

10. OPPDATERINGSDATO

29.06.2021