

5. november 2021

PRODUKTRESUMÉ

for

Divisun, tabletter 50 mikrogram og 100 mikrogram

0. D.SP.NR.
27801

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Divisun

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder cholecalciferol (vitamin D₃) 2000 IE (svarende til 50 mikrogram vitamin D₃) eller 4000 IE (svarende til 100 mikrogram vitamin D₃).

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

2000 IE (50 mikrogram): Hver tablet indeholder isomalt 227,5 mg og saccharose 4,2 mg.

4000 IE (100 mikrogram): Hver tablet indeholder isomalt 455,0 mg og saccharose 8,4 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tabletter.

2000 IE (50 mikrogram): Hvid til lysegul, aflang, 14 mm lang.

4000 IE (100 mikrogram): Hvid til lysegul, aflang, 16 mm lang, med delekærv. Tabletten har kun delekærv for at muliggøre deling af tabletten, så den er nemmere at sluge, og ikke for at dele tabletten i to lige store doser.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af D-vitamin mangel hos voksne og teenagere.

D-vitamin mangel defineres som serum koncentration af 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) < 25 nmol/l.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Anbefalet dosis: 1 tablet daglig á 2000 IE eller 4000 IE.

Dosis bør justeres efter den ønskede 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) serum koncentration, samt alvorligheden af sygdommen og patientens respons på behandlingen.

Den daglige dosis bør ikke overstige 4000 IE, svarende til 100 mikrogram (2 tabletter daglig á 2000 IE eller 1 tablet daglig á 4000 IE).

Pædiatrisk population

Sikkerhed og effekt af Divisun er ikke undersøgt for børn under 12 år.

Dosis ved nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig.

Dosis ved nedsat nyrefunktion

Divisun bør ikke bruges til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

Administration

Tabletterne kan synkes hele eller knuses. Divisun kan tages sammen med mad.

4.3 Kontraindikationer

- Sygdomme og/eller tilstande, der medfører hypercalcæmi eller hypercalciuri.
- Nefrolitiasis.
- Nefrocalcinose.
- Hypervitaminose D.
- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Divisun bør ordineres med forsigtighed til patienter med sarkoidose, på grund af risikoen for forøget metabolisering af vitamin D til dets aktive form. Disse patienter bør overvåges med hensyn til calciumindholdet i serum og urin.

Ved langvarig behandling skal serum calcium følges, og nyrefunktionen skal overvåges ved måling af serum kreatinin. Det er særligt vigtigt at overvåge ældre patienter, der samtidig får behandling med hjerteglykosider eller diuretika (se pkt. 4.5), og patienter, der har stor tendens til at danne nyresten. I tilfælde af hypercalciuri (over 300 mg (7,5 mmol) /24 timer), eller tegn på nedsat nyrefunktion, bør dosis reduceres eller behandlingen seponeres.

Divisun bør anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion, og indvirkningen på calcium- og fosfatniveauerne bør overvåges. Der skal tages højde for risikoen for kalcifikation af blødt væv. Hos patienter med svær nyreinsufficiens metaboliseres vitamin D i form af cholecalciferol ikke normalt, og der bør anvendes andre former for vitamin D.

Der bør tages højde for indholdet af vitamin D (2000 IE og 4000 IE) i Divisun, når der ordineres anden medicin med vitamin D. Supplerende doser af vitamin D bør tages under nøje medicinsk overvågning. I disse tilfælde er det nødvendigt at foretage hyppig monitorering af serum calcium og udskillelse af calcium i urinen.

Hjælpestoffer

Divisun indeholder saccharose og isomalt. Patienter med sjældne arvelige problemer med fruktoseintolerans, glukose-galaktose-malabsorption eller sukrase-isomaltase-insufficiens bør ikke tage dette lægemiddel.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Thiazid diuretika reducerer udskillelsen af calcium i urinen. På grund af den øgede risiko for hypercalcæmi bør serum calcium overvåges regelmæssigt ved samtidig brug af thiazid diuretika.

Samtidig brug af phenytoin eller barbiturater kan reducere virkningen af vitamin D, da metabolismen øges.

Overdrevne doser af vitamin D kan inducere hypercalcæmi, hvilket kan øge risikoen for digitalis toksicitet og alvorlige arytmier, på grund af den additive inotrope virkning. Patientens elektrokardiogram (EKG) og serum calcium bør overvåges nøje.

Glukokortikosteroider kan øge metabolismen og eliminationen af vitamin D. Ved samtidig brug heraf kan det være nødvendigt at øge dosis af Divisun.

Samtidig behandling med anionbytter som f.eks. cholestyramin, eller laksantia såsom paraffinolie kan reducere den gastrointestinale absorption af vitamin D.

4.6 Graviditet og amning

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af Divisun på fertilitet. Normale endogene niveauer af vitamin D forventes dog ikke at have nogen negative virkninger på fertilitet.

Graviditet

Divisun bør kun tages under graviditet, hvis der er tale om D-vitamin mangel. Divisun anbefales ikke til gravide kvinder, der ikke lider af D-vitamin mangel, da det daglige indtag af vitamin D ikke bør overstige 600 IE. Dyrestudier har vist reproduktionstoksicitet ved høje doser vitamin D (se pkt. 5.3). Der er ingen tegn på, at vitamin D ved terapeutiske doser er teratogent hos mennesker.

Amning

Vitamin D kan anvendes under amning. Vitamin D₃ udskilles i modermælk. Det skal der tages højde for, når man giver D-vitamin tilskud til barnet.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning

Der foreligger ingen data om virkningen af Divisun på evnen til at føre motorkøretøj. En virkning herpå er dog usandsynlig.

4.8 Bivirkninger

Hyppigheden af bivirkninger defineres som følger: ikke almindelig ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Immunsystemet

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): Overfølsomhedsreaktioner såsom angioødem eller larynxødem.

Metabolisme og ernæring

Ikke almindelig: Hypercalcæmi og hypercalciuri.

Hud og subkutane væv

Sjælden: Pruritus, udslæt og urtikaria.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

Overdosering kan medføre hypervitaminose D. For meget vitamin D forårsager unormalt høje calciumniveauer i blodet, hvilket med tiden kan give svære skader i blødt væv og i nyrerne. Den øvre tolererede grænse for indtag af vitamin D₃ (cholecalciferol) er fastsat til 4.000 IE (100 µg) pr. dag. Vitamin D₃ bør ikke forveksles med vitaminets aktive metabolitter.

Symptomer på hypercalcæmi kan omfatte anoreksi, tørst, kvalme, opkastning, forstoppelse, abdominalsmerter, muskelsvaghed, træthed, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, knoglesmerter, nefrocalcinose, nyresten og i svære tilfælde hjertearytmier. Ekstrem hypercalcæmi kan medføre koma og død. Vedvarende høje calcium niveauer kan medføre irreversibel nyreskade og calcifikation af blødt væv.

Behandling af hypercalcæmi: Behandlingen med vitamin D skal seponeres. Behandling med thiazid diuretika, lithium, vitamin A og hjerteglykosider skal også seponeres. Rehydrering og – alt efter sværhedsgraden – isoleret eller kombineret behandling med loop-diuretika, bisfosfonater, kalcitonin og kortikosteroider bør overvejes. Serum elektrolytter, nyrefunktion og diurese skal overvåges. I svære tilfælde bør der udføres EKG og CVP.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: A11 CC 05. Vitamintilskud.

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Vitamin D øger tarmenes absorption af calcium og fosfat.

Administration af vitamin D₃ modvirker udvikling af rakitis hos børn og osteomalaci hos voksne. Det modvirker også forhøjet parathyroideahormon (PTH), der forårsages af calcium mangel, og som forårsager øget knogleresorption.

Ud over knoglerne og tarmslimhinderne er der mange andre væv, der har D-vitamin-receptorer, som den aktive hormonelle form af vitamin D, calcitriol, binder til.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Vitamin D

Absorption

Vitamin D absorberes let i tyndtarmen.

Distribution og metabolisme

Cholecalciferol og dets metabolitter cirkulerer i blodet bundet til et specifikt globulin. Cholecalciferol omdannes i leveren ved hydroxylering til 25-hydroxycholecalciferol. Derefter omdannes det videre i nyrerne til 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol er den aktive metabolit, der sørger for at øge calcium absorptionen. Vitamin D, der ikke metaboliseres, lagres i fedt- og muskelvæv.

Elimination

Vitamin D udskilles i fæces og urin.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Ved doser, der ligger langt over de terapeutiske doser til mennesker, er teratogenicitet observeret i dyreforsøg. Der foreligger ikke yderligere data af relevans for sikkerhedsvurderingen ud over dem, der er anført andetsteds i produktresuméet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pregelatineret majsstivelse

Isomalt (E953)

Magnesiumstearat

Saccharose

Natriumascorbat

Mellemlange triglyceridkæder

Vandfri, kolloid silica

Fødevarer modificeret (majs) stivelse

All-rac-alfa-tocopherol

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i original emballage for at beskytte mod lys og fugt.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Divisun 2000 IE (50 mikrogram): 30, 90 tabletter i hvide, ugenomsigtige

PVC/PVDC/aluminiumsblister i ydre karton.

Divisun 4000 IE (100 mikrogram): 30, 70, 90 tabletter i hvide, ugenomsigtige

PVC/PVDC/aluminiumsblister i ydre karton.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis ApS

Borupvang 1

2750 Ballerup

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

50 mikrogram: 54878

100 mikrogram: 54879

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

22. maj 2012 (20 mikrogram)

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

5. november 2021