

1. LEGEMIDLETS NAVN

Divisun 800 IE tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 800 IE kolekalsiferol (vitamin D₃) (tilsvarende 20 mikrogram vitamin D₃).

Hjelpestoffer med kjent effekt: Hver tablett inneholder 91,0 mg isomalt og 1,68 mg sukrose. For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett.

Hvit til lysegul, bikonveks, 7 mm i diameter.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Forebygging og behandling av D-vitaminmangel hos voksne og ungdommer. 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 IE (5 tabletter daglig).

Pediatrisk populasjon

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

Dosering ved nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig.

Dosering ved nedsatt nyrefunksjon

Divisun skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

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 ett eller flere av hjelpestoffene som er oppført under pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Divisun tabletter 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 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.

Divisun 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. Vitamin D i form av kolekalsiferol metaboliseres ikke normalt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon og andre former for vitamin D skal derfor benyttes.

Det må tas hensyn til innhold av vitamin D (800 IE) i Divisun tabletter 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.

Divisun tabletter inneholder sukrose og isomalt. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukraseisomaltase-mangel 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.

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. Pasienter bør monitoreres ved hjelp av elektrokardiogram (EKG) og måling av kalsiumnivåer i serum.

Systemiske kortikosteroider reduserer absorpsjon av kalsium. Ved samtidig bruk kan det være nødvendig å øke dosen av Divisun tabletter.

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

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

Graviditet

Divisun bør kun brukes under graviditet dersom det foreligger D-vitaminmangel. Divisun anbefales ikke under graviditet hvis det ikke foreligger en D-vitaminmangel, ettersom det daglige inntaket ikke bør overskride 600 IE 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 i mennesker.

Amming

Divisun 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 og bruke maskiner. En slik påvirkning er imidlertid lite sannsynlig.

4.8 Bivirkninger

Frekvens av bivirkninger er definert slik: 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 D er satt til 4000 IE (100 mikrogram) per dag. Vitamin D₃ bør ikke blandes med dens aktive metabolitter.

Symptomer på hyperkalsemi kan inkludere anoreksi, tørste, kvalme, oppkast, forstoppelse, abdominale smerter, muskelsvakhet, fatigue, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, smerter i beinsubstansen, 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, vitamin D 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 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 så omdannet i nyrene til 1,25-dihydroksykolekalsiferol. 1,25-dihydroksykolekalsiferol er metabolitten som er ansvarlig for økt kalsiumabsorpsjon. Vitamin D som ikke metaboliseres lagres i fett- og muskelvev.

Eliminasjon: Vitamin D utskilles via fæces 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

Pregelatinisert maisstivelse
Isomalt (E 953)
Magnesiumstearat
Sukrose
Natriumaskorbat
Triglyserider, mediumkjedede
Silika, kolloidal vannfri
Modifisert maisstivelse
Helracemisk alfa-tokoferol

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

36 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys. Hold beholderen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

30,60, 90 i hvit ugjennomsiktig PVC/PVDC/aluminium blister i ytterkartong.
250 tabletter i plastboks av HDPE med skrulokk av LDPE.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Meda AS
Askerveien 61, Postboks 194
1371 Asker

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

11-8360

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

24.05.2012 / 18.04.2017

10. OPPDATERINGSDATO

01.03.2017