

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Detremin 800 IU/tippa tipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml liuosta (25 tippaa) sisältää 500 mikrogrammaa kolekalsiferolia, mikä vastaa 20 000 IU:ta D₃-vitamiinia. Yksi tippa liuosta sisältää 20 mikrogrammaa kolekalsiferolia, mikä vastaa 800 IU:ta D₃-vitamiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tipat, liuos.

Kirkas, hieman kellertävä, viskoosi liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin puutostilojen tai vajeen hoito.

Sekundaarisen hyperparatyreoosin hoito.

D-vitamiinin puutostilojen ehkäisy ja hoito imeytymishäiriössä.

Osteoporoosin tukihoido yhdessä kalsiumin ja osteoporoosin hoitoon tarkoitetun lääkkeen kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Yleisesti ottaen annos pitää määrittää seerumin 25-hydroksikalsiferolin tavoitepitoisuuden, sairauden vaikeusasteen ja hoitovasteen mukaan. On suositeltavaa, että 25-hydroksikalsiferoli- ja kalsiumpitoisuudet mitataan kuukausi hoidon aloittamisen jälkeen. Annos, hoidon kesto ja lisäseurannan tarve on arvioitava yksilöllisesti hoidon perusteena olevan diagnoosin, sairauden vaikeusasteen ja hoitovasteen mukaan.

Aikuisten ja nuorten (11–17-vuotiaat) annos ei saa ylittää 4 000 IU:ta (5 tippaa) vuorokaudessa, lasten (1–10-vuotiaat) annos ei saa ylittää 2 000 IU:ta vuorokaudessa eikä vauvojen (0–1-vuotiaat) 1 000 IU:ta vuorokaudessa. Imeytymishäiriötä sairastavilla aikuisilla vuorokausiannos ei saa ylittää 9 600 IU:ta.

Säännöllinen 800 IU:n (yksi tippa) vuorokausiannos nostaa seerumin 25-hydroksikalsiferolin pitoisuutta aikuisilla keskimäärin 20 nmol/l 4–5 kuukauden kuluessa.

Annos voidaan ottaa kerran vuorokaudessa tai kerran viikossa.

D-vitamiinin puutostilojen tai vajeen hoito:

D-vitamiinin tila	25(OH)D nmol/l*	Vuorokausiannos	Viikkoannos
puutos	< 25	3–5 tippaa 2 400–4 000 IU.	21–35 tippaa 16 800–28 000 IU.
vaje	25–50	1-2 tippaa 800–1 600 IU.	7–14 tippaa 5 600–11 200 IU.

*Seerumin 25-hydroksikalsiferoli

Sekundaarisen hyperparatyreoosin hoito:

1–4 tippaa vuorokaudessa tai 7–28 tippaa viikossa.

Seerumin 25-hydroksikalsiferoli- ja kalsiumpitoisuuksien mittaamisen lisäksi suositellaan paratyreoideahormonin (PTH) pitoisuuksien mittaamista.

D-vitamiinin puutostilojen ehkäisy ja hoito imeytymishäiriössä:

Ennaltaehkäisy: 1–3 tippaa vuorokaudessa tai 7–21 tippaa viikossa.

Hoito: 3–12 tippaa vuorokaudessa tai 21–84 tippaa viikossa.

Osteoporoosin tukihoido yhdessä kalsiumin kanssa:

Tukihoidona yhdessä muun osteoporoosin hoidon kanssa: 1 tippa vuorokaudessa tai 7 tippaa viikossa.

Erityisryhmät

Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Detremeniä ei pidä käyttää yhdessä kalsiumin kanssa, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Ylipainoiset potilaat

Potilaat, joilla on korkea BMI, saattavat tarvita suurempia annoksia, jotta seerumin 25-hydroksikalsiferolipitoisuus nousisi halutulle tasolle.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa, jos vuorokausiannos on alle 4 000 IU:ta.

Pediatriset potilaat

D-vitamiinin puutostilojen tai vajeen hoito:

Alle 1-vuotiaat: 1 tippa vuorokaudessa tai 7 tippaa viikossa.

1–10-vuotiaat: 1–2 tippaa vuorokaudessa tai 7–14 tippaa viikossa.

Yli 10-vuotiaat: 1–5 tippaa vuorokaudessa tai 7–35 tippaa viikossa.

Sekundaarisen hyperparatyreoosin hoito:

Alle 1-vuotiaat: 1 tippa vuorokaudessa tai 7 tippaa viikossa.

1–10-vuotiaat: 1–2 tippaa vuorokaudessa tai 7–14 tippaa viikossa.

Yli 10-vuotiaat: 1–5 tippaa vuorokaudessa tai 7–35 tippaa viikossa.

D-vitamiinin puutostilojen ehkäisy ja hoito imeytymishäiriössä:

Imeytymishäiriöstä aiheutuvan D-vitamiinin puutostilan hoidossa annos voidaan mukauttaa imeytymishäiriön ja D-vitamiinin puutoksen vaikeusasteiden mukaan.

Alle 1-vuotiaat: 1 tippa vuorokaudessa tai 7 tippaa viikossa.

1–10-vuotiaat: 1–2 tippaa vuorokaudessa tai 7–14 tippaa viikossa.

Yli 10-vuotiaat: 1–5 tippaa vuorokaudessa tai 7–35 tippaa viikossa.

Ylläpitoannos: 1 tippa vuorokaudessa tai 7 tippaa viikossa.

Kasvaville lapsille suositellaan kalsiumlisää ensimmäisten hoitoviikkojen ajan.

Nuorten (11–17-vuotiaat) annos ei saa ylittää 4 000 IU:ta (5 tippaa) vuorokaudessa, lasten (1–10-vuotiaat) annos ei saa ylittää 2 000 IU:ta vuorokaudessa eikä vauvojen (0–1-vuotiaat) 1 000 IU:ta vuorokaudessa.

Antotapa

Suun kautta. Detremin-annos voidaan ottaa aterioista riippumatta (ks. kohta 5.2).

Pullo käännetään hitaasti ylösalaisin, jotta siihen pääsee ilmaa. Ensimmäisen tipan tulo voi kestää useita sekunteja. Seuraavat tipat tulevat hiukan nopeammin. Tipat otetaan mieluiten lusikalla. Koko annoksen ottaminen pitää varmistaa.

4.3 Vasta-aiheet

Detreminiä ei saa käyttää seuraavissa tapauksissa:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- hyperkalsemia.
- D-hypervitamiinoosi.

Detreminiä ei saa käyttää yhdessä kalsiumin kanssa, jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos Detreminiä annetaan muiden D-vitamiinia sisältävien valmisteiden kanssa, D-vitamiinin kokonaisannos on otettava huomioon. D-vitamiini on rasvaliukoinen ja voi varastoitua elimistöön. Seurauksena voi olla toksisia vaikutuksia, jos potilas saa yliannoksen tai käyttää D-vitamiinia pitkään liian suurella annostuksella. Suositeltua hoitoannosta ei siksi saa ylittää.

Kun on kyse suurista D₃-vitamiiniannoksista, seerumin kalsiumpitoisuutta on hyvä tarkkailla. On oltava erityisen huolellinen hoidettaessa potilaita, joilla on ollut munuaiskiviä.

D₃-vitamiinia on käytettävä varoen, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, ja vitamiinin vaikutusta kalsium- ja fosfaattipitoisuuksiin on tarkkailtava. Pehmytkudosten kalkkiutumisen vaara on otettava huomioon. Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, kolekalsiferolin muodossa oleva D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti. Tällaiset potilaat saattavat tarvita toisessa muodossa olevaa D-vitamiinia.

D₃-vitamiinin aktiivinen aineenvaihduntatuote (1,25-dihydroksikolekalsiferoli) saattaa vaikuttaa fosfaattitasapainoon. Siksi tiloissa, joissa esiintyy kohonneita veren fosfaattipitoisuuksia, voidaan harkita fosfaatinsitojahoitoa.

D₃-vitamiinia tulisi määrätä varoen potilaille, joilla on sarkoidoosi tai muu oireyhtymä, joka aiheuttaa granuloomia, koska silloin esiintyy vaara, että D-vitamiinin aineenvaihdunta sen aktiiviseen muotoon lisääntyy. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta on tarkkailtava.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

- Fenytoiini ja barbituraatit voivat heikentää D₃-vitamiinin vaikutusta maksan entsyymien aineenvaihdunnan kiihtymisen vuoksi.
- Rifampisiini voi myös vähentää D₃-vitamiinin vaikutusta maksan entsyymien aineenvaihdunnan kiihtymisen vuoksi.
- Isoniatsidi voi myös vähentää D₃-vitamiinin vaikutusta D-vitamiinin metabolista aktivoitumista estämällä.
- Sydänglykosideilla hoidetut potilaat voivat olla alttiita korkeille kalsiumpitoisuuksille ja heidän EKG-parametrejaan ja kalsiumpitoisuuksiaan on tarkkailtava.
- Bentsotiadiatsiinijohdannaisien (tiatsididiureetit) samanaikainen antaminen lisää hyperkalsemian riskiä, koska ne vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan.
- D₃-vitamiini saattaa lisätä alumiinin imeytymistä suolessa.
- Jos D₃-vitamiini yhdistetään D-vitamiinin aineenvaihduntatuotteiden tai analogien kanssa, suositellaan seerumin kalsiumpitoisuuksien huolellista seuranta.

- Rasvojen imeytymishäiriötä aiheuttavat lääkkeet, kuten orlistaatti ja kolestyramiini, voivat haitata D-vitamiinin imeytymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Detremiä voi käyttää raskauden aikana D-vitamiinin puutukseen.

Eläinkokeissa suurilla D-vitamiiniannoksilla on ollut lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).
Terapeuttisten D-vitamiiniannosten teratogeenisuudesta ihmisillä ei ole näyttöä.

Imetys

Detremiä voi käyttää imetyksen aikana. D-vitamiini ja sen aineenvaihduntatuotteet erittyvät äidinmaitoon. Tämä on otettava huomioon, kun annetaan D-vitamiinilisää lapselle.

Hedelmällisyys

Ei ole tietoa Detremiinin vaikutuksista hedelmällisyyteen. D-vitamiinin normaalit endogeeniset pitoisuudet eivät oletettavasti kuitenkaan vaikuta haitallisesti hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen käytön vaikutuksia ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita ei ole tutkittu. Detremiillä ei ole tunnettuja haittavaikutuksia, jotka vaikuttavat ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintymistiheyttä ei tunneta. Seuraavia vaikutuksia on raportoitu:

Aineenvaihdunta ja ravitsemus:

Esiintymistiheys tuntematon: hyperkalsemia, hyperkalsiuria

Ruoansulatuselimistö:

Esiintymistiheys tuntematon: ummetus, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu, ripuli.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Esiintymistiheys tuntematon: yliherkkyysoireet, kuten kutina, ihottuma tai nokkosihottuma.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

D-vitamiinin akuutti tai krooninen yliannostus voi aiheuttaa hyperkalsemiaa. Hyperkalsemian oireita ovat väsymys, psykiatriset oireet (esim. euforia, hämmentyminen, häiriintynyt tajunnan tila), pahoinvointi, oksentaminen, ruokahaluttomuus, laihtuminen, jano, polyuria, munuaiskivien muodostuminen,

nefrokalsinoosi, ekstraosseaalinen kalsifikaatio ja munuaisten vajaatoiminta, muutokset EKG:ssä, rytmihäiriöt ja haimatulehdus. Yksittäisissä tapauksissa niiden on todettu johtaneen kuolemaan.

Hoito:

Jos potilas on niellyt suuria annoksia, voidaan harkita mahalaukun tyhjentämistä sekä lääkehiilen antamista. On vältettävä altistusta auringonvalolle ja D-vitamiinin tai kalsiumin lisäsaantia. Rehydraatio ja hoito diureeteilla, kuten furosemidilla, jotta voidaan varmistaa riittävä virtsaneritys. Hyperkalsemiassa voidaan antaa bisfosfonaatteja tai kalsitoniinia ja kortikosteroideja. Hoito suunnataan oireiden mukaisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: D-vitamiini ja analogit, ATC-koodi: A11CC05

Biologisesti aktiivisessa muodossaan D₃-vitamiini stimuloi suolen kalsiumin imeytymistä, kalsiumin sitoutumista varhaisluukudokseen ja kalsiumin vapautumista luukudoksesta. Ohutsuolessa se edistää nopeaa ja viiveellistä kalsiumin imeytymistä. Myös passiivinen ja aktiivinen fosfaatin kuljetus stimuloituvat. Munuaisissa se estää kalsiumin ja fosfaatin eritystä edistämällä resorptiota munuaistubuluksissa. Biologisesti aktiivinen D₃-vitamiinin muoto estää suoraan paratyreoideahormonin (PTH) tuotantoa lisäkilpirauhasessa. Tämän lisäkilpirauhashormonin eritystä estää lisäksi biologisesti aktiivisen D₃-vitamiinin aikaansaama ohutsuolen lisääntynyt kalsiumin imeytyminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Ravinnosta saatavat D₃-vitamiinimäärät imeytyvät lähes täysin. D₃-vitamiini tarvitsee rasvaa imeytyäkseen suolistosta. Koska Detremin sisältää imeytymistä edistävää öljyä, Detremin-annos voidaan ottaa aterioista riippumatta. D₃-vitamiini varastoituu elimistön rasvakudokseen, ja sen biologinen puoliintumisaika on noin 50 vuorokautta. Yhden D₃-vitamiinannoksen oton jälkeen aktiivisen aineenvaihduntatuote 25-hydroksikolekalsiferolin enimmäispitoisuus seerumissa saavutetaan yleensä noin viikon kuluessa. 25-hydroksikolekalsiferoli eliminoituu vähitellen, näennäisen puoliintumisajan ollessa noin 50 vuorokautta, koska lähtöyhdiste eliminoituu hitaasti. 25-hydroksikolekalsiferoli metaboloituu aktiiviseksi aineenvaihduntatuote 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi. Suurien D₃-vitamiinannosten oton jälkeen 25-hydroksikolekalsiferolipitoisuudet voivat suurentua kuukauden tai kahden ajan. Yliannostuksen aiheuttama hyperkalsemia voi jatkua usean viikon ajan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa on havaittu teratogeenisuutta, kun on käytetty selvästi ihmisen terapeuttisia annoksia suurempia annoksia. Valmisteesta ei ole muita olennaisia turvallisuustietoja kuin mitä on esitetty valmisteyhteenvedon muissa osissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Keskipitkän ketjun triglyseridit.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

Kestoaika pakkauksen ensiavaamisen jälkeen: 6 kuukautta.

6.4 Säilytys

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Tiputinpullo, jossa 3,6 ml liuosta (90 tippaa à 800 IU:ta D₃-vitamiinia) tai 10 ml liuosta (250 tippaa à 800 IU:ta D₃-vitamiinia).

Pakkaus: 10 mln puristelasipulloja, ruskea, lasityyppi III.

Kärki: Väritön polyeteenistä valmistettu kärki.

Sulkija: Valkoinen polypropeenista valmistettu kierrekorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Renapharma AB
Riddargatan 16
SE-114 51 Stockholm, Ruotsi
Puh.: +46 18 7001140
Sähköposti: info@renapharma.se

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

28519

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.05.2011/16.03.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.03.2020