

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Divifarm 800 IU kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia) 800 IU (vastaten 20 mikrog D₃-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 60 mg laktoosimonohydraattia ja 1 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Keltainen, pyöreä, halkaisijaltaan 6,1 mm, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on molemmilla puolilla sileä, kupera pinta.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin puutoksen ehkäisyyn ja hoitoon aikuisille ja nuorille, joilla on tunnistettu puutoksen riski. D-vitamiinin puutuksessa 25-hydroksikolekalsiferolin pitoisuus seerumissa (25(OH)D) < 25 nmol/l.

Osteoporoosin spesifin hoidon lisäksi potilaille, joilla on D-vitamiinin puutoksen riski, mieluiten samanaikaisesti kalsiumin kanssa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositusannos: Yksi tabletti vuorokaudessa.

Suuremmat annokset voivat olla tarpeen D-vitamiinin puutuksessa, jolloin annos tulee säätää halutun seerumin 25-hydroksikolekalsiferolipitoisuuden (25(OH)D), sairauden vaikeusasteen ja potilaan hoitovasteen perusteella.

Vuorokausiannos ei saa olla yli 4000 IU (5 tablettia vuorokaudessa).

Pediatriset potilaat

Divifarm-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Annostus maksan vajaatoimintapotilaille

Annosta ei tarvitse muuttaa.

Annostus munuaisten vajaatoimintapotilaille

Annosmuutosta ei tarvita lievässä munuaisten vajaatoiminnassa.

Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa (CKD 3–5) tarvitaan tarkkaa kalsium-, fosfaatti- ja 25(OH)D-tasojen seuranta. Näihin arvoihin perustuvaa yksilöllistä annoksen säätöä saatetaan tarvita.

Antotapa

Tabletit voidaan niellä kokonaisina tai murskata. Tabletit voidaan ottaa ruoan kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Hyperkalsemiaa tai hyperkalsiuriaa aiheuttava sairaus tai tila.
- Munuaiskivet.
- Nefrokalsinoosi.
- D-vitamiinoosi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Divifarm-valmisteen määräämisessä sarkoidoosia sairastaville potilaille on noudatettava varovaisuutta, koska sarkoidoosissa D-vitamiinin metabolia aktiiviseen muotoon saattaa lisääntyä. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta on seurattava.

Pitkäaikaishoidossa seerumin kalsiumpitoisuuksia on seurattava ja munuaistoimintaa tarkkailtava mittaamalla seerumin kreatiniinipitoisuuksia. Seuranta on erityisen tärkeää, jos iäkäs potilas käyttää samanaikaisesti sydänglykosideja tai diureetteja (ks. kohta 4.5) tai jos potilaalla on voimakas taipumus kivimuodostukseen. Jos potilaalla on hyperkalsiuria (yli 300 mg [7,5 mmol]/24 h) tai munuaisten vajaatoiminnan merkkejä, annosta on pienennettävä tai hoito lopetettava.

Divifarm-valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, ja hoidon vaikutusta kalsium- ja fosfaattipitoisuuksiin on seurattava. Pehmytkudosten kalkkiutumisen riski on otettava huomioon. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, jos D-vitamiini kolekalsiferolin muodossa ei metaboloidu normaalisti, ja tällöin on käytettävä muita (aktiivisia) D-vitamiinin muotoja.

Divifarm-valmisteen D-vitamiinipitoisuus (800 IU) on otettava huomioon, jos potilaalle määrätään muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita. Ylimääräisten D-vitamiiniannosten ottamisen on tapahduttava lääkärin tarkassa seurannassa. Tällöin on tarpeen seurata tiheästi seerumin kalsiumpitoisuuksia ja kalsiumin erittymistä virtsaan.

Divifarm sisältää laktoosia ja sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ja potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Suurentuneen hyperkalsemiariskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta on seurattava säännöllisesti tiatsididiureettien samanaikaisen käytön aikana.

Fenytoiinin tai barbituraattien samanaikainen käyttö voi heikentää D-vitamiinin vaikutusta nopeuttamalla sen metaboliaa.

Sytotoksinen aktinomysiini ja imidatsolisienilääkkeet häiritsevät D-vitamiinin toimintaa estämällä munuaisentsyymi 25-hydroksivitamiini D-1-hydroksylaasin välittämää 25-hydroksikolekalsiferolin muuntumista 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi.

Liian suurten D-vitamiiniannosten käyttö voi aiheuttaa hyperkalsemiaa, joka saattaa suurentaa digitaalistsisuuden ja vakavien rytmihäiriöiden. Huolellinen EKG-seuranta ja seerumin kalsiumpitoisuuksien seuranta on tarpeen.

Glukokortikoidit saattavat nopeuttaa D-vitamiinin metaboliaa ja erittymistä elimistöstä. Samanaikaisen käytön aikana Divifarm-tablettien annoksen suurentaminen voi olla tarpeen.

Anioninvaihtajahartsien, kuten kolestyramiinin, tai laksatiivien, kuten parafiiniöljyn, samanaikainen käyttö saattaa vähentää D-vitamiinin imeytymistä ruoansulatuskanavasta.

Orlistaattihoito voi vähentää rasvaliukoisten vitamiinien, kuten D₃-vitamiinin, imeytymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Divifarm-valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Normaalien endogeenisten D-vitamiinipitoisuuksien ei kuitenkaan odoteta aiheuttavan hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia.

Raskaus

Divifarm-valmistetta tulee käyttää raskauden aikana vain, jos kyseessä on D-vitamiinin puutos. Divifarm-valmistetta ei suositella käytettäväksi raskaana oleville potilaille, joilla ei ole D-vitamiinin puutosta, sillä D-vitamiinin vuorokausisaannin ei pitäisi raskausaikana olla yli 600 IU. Eläintutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suurilla D-vitamiiniannoksilla käytettäessä (ks. kohta 5.3). Terapeuttisina annoksina käytetyn D-vitamiinin teratogeenisuudesta ihmiselle ei ole viitteitä.

Imetys

D-vitamiinia voidaan käyttää imetyksen aikana. D₃-vitamiini erittyy rintamaitoon. Tämä on otettava huomioon, kun lapselle annetaan lisäksi muuta D-vitamiinia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tämän valmisteen vaikutuksista ajokykyyn ei ole tietoa. Vaikutukset ovat kuitenkin epätodennäköisiä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti: melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Yliherkkyysoireet, kuten angioedeema tai kurkunpään turvotus.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

Iho ja ihonalainen kudokset

Harvinainen: Kutina, ihottuma ja 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

Yliannostus voi johtaa D-vitamiinosisiin. Liiallinen D-vitamiini johtaa poikkeavan suuriin veren kalsiumpitoisuuksiin, mikä voi ajan myötä aiheuttaa vaikeita pehmytkudos- ja munuaisvaurioita. D₃-vitamiinin (kolekalsiferolin) siedettävän enimmäissaannin raja on 4000 IU (100 mikrog) vuorokaudessa. Suurempia annoksia ei tule ottaa ilman lääketieteellistä valvontaa. D₃-vitamiinia ei pidä sekoittaa sen aktiivisiin metaboliitteihin.

Hyperkalsemian oireita voivat olla mm. ruokahaluttomuus, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, uupumus, psyykkiset häiriöt, polydipsia, polyuria, luukipu, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vaikeissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Hyvin voimakas hyperkalsemia voi johtaa tajuttomuuteen ja kuolemaan. Pitkäaikaisesti suurentuneet kalsiumpitoisuudet voivat johtaa korjautumattomiin munuaisvaurioihin ja pehmytkudosten kalkkiutumiseen.

Hyperkalsemian hoito: D-vitamiinihoito on lopetettava. Myös tiatsididiureetti-, litium-, A-vitamiini- ja sydänglykosidihoito on lopetettava potilaan kliinisen tilan ja lääkärin arvioinnin mukaan. Vaihtoehtoisia sydänsairauden hoitoa on harkittava tarvittaessa. Nesteytystä ja tilan vaikeusasteen mukaan myös loop-diureetteja, bisfosfonaatteja, kalsitoniinia tai kortikosteroideja tai näiden yhdistelmää on harkittava. Seerumin elektrolyyttejä, munuaistoimintaa ja diureesia on seurattava. Vaikeissa tapauksissa EKG-seuranta ja keskuslaskimopaineen seuranta on tarpeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Vitamiinit, ATC-koodi: A11CC05

D-vitamiini lisää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistosta.

D₃-vitamiinin anto ehkäisee lasten riisitautia ja aikuisten osteomalasiaa. Se myös korjaa kalsiumin puutteesta johtuvan suurentuneen parathormonipitoisuuden, joka lisää luun resorptiota.

D-vitamiinireseptoreita, joihin D-vitamiinin hormonaalisesti aktiivinen muoto kalsitrioli sitoutuu, on luukudoksen ja suoliston limakalvon lisäksi useissa muissakin kudoksissa.

5.2 Farmakokineetiikka

D-vitamiini

Imeytyminen

D-vitamiini imeytyy nopeasti ohutsuolesta.

Jakautuminen ja biotransformaatio

Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit ovat sitoutuneina tiettyyn globuliiniin verenkierrossa.

Kolekalsiferoli metaboloituu maksassa hydroksylaation kautta 25-hydroksikolekalsiferoliksi, joka puolestaan metaboloituu munuaisissa 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi. 1,25-dihydroksikolekalsiferoli on kalsiumin imeytymistä lisäävä aktiivinen metaboliitti. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin.

Eliminaatio

D-vitamiini erittyy ulosteeseen ja virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläintutkimuksissa on havaittu teratogeenisuutta käytettäessä annoksia, jotka ovat huomattavasti suurempia kuin ihmiselle käytettävä terapeuttinen annosalue. Valmisteyhteenvedon muissa osissa mainittujen tietojen lisäksi valmisteesta ei ole muuta turvallisuusarvioinnin kannalta oleellista tietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletti:

Laktoosimonohydraatti
Selluloosajauhe
Modifioitu tärkkelys
Maissitärkkelys
Kroskarmelloosinatrium
Sakkarosi
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön
Magnesiumstearaatti
Natriumaskorbaatti
Keskipitkäketjuiset triglyseridit
All-*rac*- α -Tokoferoli

Kalvopäällyste:

Poly(vinyylialkoholi)
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli
Talkki
Kinoliinikeltainen (E104)
Keltainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Läpipainopakkaus: 2 vuotta.
Tablettipurkki: 20 kuukautta.

6.4 Säilytys

Läpipainopakkaus: Säilytä alle 25 °C. Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Tablettipurkki: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

90 tablettia läpikuultamattomissa PVC/PVdC-Alu-läpipainopakkauksissa ja pahvikotelossa.
250 tablettia muovisissa HDPE-astioissa LDPE-korkilla, pahvikotelossa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Tanska

info@orifarm.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35367

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.07.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.01.2020