

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fultium 10 000 IU/ml tipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää:

Kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia, määrän, joka vastaa 10 000 IU:ta) 250 mikrogrammaa.

Yksi tippa sisältää:

Kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia, määrän, joka vastaa 250 IU:ta) 6,25 mikrogrammaa.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tipat, liuos.

Vaaleankeltainen läpikuultava, hajuton liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin puutoksen hoitoon ja ennaltaehkäisyyn aikuisille, nuorille ja lapsille, joilla on tunnistettu puutoksen riski.

Osteoporoosin spesifisen hoidon lisänä potilaille, joilla on D-vitamiinin puutos tai D-vitamiinin puutoksen riski.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

D-vitamiinin puutoksen ennaltaehkäisy ja osteoporoosi:

Suosittelun annos on 2–3 tippaa (500–750 IU) vuorokaudessa.

D-vitamiinin puutoksen hoito

3 tippaa (750 IU) vuorokaudessa. Suuremmat annokset on säädettävä seerumin 25-hydroksikolekalsiferolin (25(OH)D) tavoitearvon, sairaustilan vaikeusasteen ja potilaan hoitovasteen mukaan.

Vuorokausiannos ei saa olla yli 4 000 IU (16 tippaa vuorokaudessa).

Pediatriset potilaat

Ehkäisy:

Nuoret (12–18-vuotiaat), joilla on tunnistettu riski: suositeltu annos on 2–3 tippaa (500–750 IU)

vuorokaudessa. Alle 12-vuotiaille lapsille ei ole mahdollista antaa suositeltua annosta tällä tippavalmisteen vahvuudella.

D-vitamiinin puutoksen hoito lapsilla ja nuorilla:

Annos on säädettävä seerumin 25-hydroksikolekalsiferolin (25(OH)D) tavoitearvon, sairaustilan vaikeusasteen ja potilaan hoitovasteen mukaan.

Vuorokausiannos ei saa olla yli 1 000 IU alle 1-vuotiailla lapsilla, yli 2 000 IU 1–10-vuotiailla lapsilla eikä yli 4 000 IU yli 11-vuotiailla nuorilla.

Vaihtoehtoisesti voidaan noudattaa kansallisia D-vitamiinin puutoksen ehkäisystä ja hoidosta annettuja annossuosituksia.

Annostus potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse säätää.

Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Fultium-valmistetta ei saa käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.3).

Antotapa

Suun kautta.

Fultium-tipat voidaan annostella lusikkaan tai sekoittaa pieneen määrään kylmää tai haaleaa ruokaa tai juomaa juuri ennen käyttöä. Koko annos pitää käyttää.

Ks. kohdasta 6.6 tarkemmat lääkevalmisteen anto-ohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

D-hypervitamiinoosi

Nefrolitiaasi ja/tai nefrokalsinoosi

Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet

Vaikea munuaisten vajaatoiminta

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

D-vitamiinia on käytettävä varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ja sen vaikutusta kalsium- ja fosfaattipitoisuuksiin on seurattava. Pehmytkudosten kalsifikaation riski on otettava huomioon. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kolekalsiferolin muodossa oleva D-vitamiini ei välttämättä metaboloidu normaalisti, Fultium on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Varovaisuutta on noudatettava potilailla, jotka saavat hoitoa sydän- ja verisuonisairauteen (ks. kohta 4.5 – sydänglykosidit, digitalis mukaan lukien).

Fultium-valmistetta ei pidä käyttää, jos on alttius kalsiumia sisältävien munuaiskivien muodostumiselle.

Fultium-valmistetta on käytettävä erityistä varovaisuutta noudattaen potilaille, joilla kalsiumin ja fosfaatin erittyminen munuaisten kautta on heikentynyt, tai samanaikaisesti bentsotiadiatsiinijohdannaisien kanssa tai liikuntakyvyttömille potilaille (hyperkalsemian ja hyperkalsiurian riski). Tällaisilla potilailla plasman ja virtsan kalsiumpitoisuutta on seurattava.

D₃-vitamiinia on määrättävä varoen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska D-vitamiinin metaboloituminen sen aktiiviseksi muodoksi saattaa voimistua. Näillä potilailla seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta on seurattava.

Fultium-valmistetta ei pidä käyttää pseudohypoparatyreoosin yhteydessä, koska D-vitamiinin tarve saattaa olla pienentynyt silloin, kun D-vitamiiniherkkyys on normaali, mikä aiheuttaa pitkäaikaisen yliannostuksen riskin. Tätä tarkoitusta varten on saatavilla paremmin säädeltävissä olevia D-vitamiinijohdannaisia.

Pitkäaikaisessa hoidossa, jossa käytetään samansuuruisia yli 1 000 IU:n vuorokausiannosta D-vitamiinia, seerumin kalsiumarvoja ja munuaisten toimintaa on seurattava, etenkin iäkkäillä potilailla. Hyperkalsemia- tai hyperkalsiuriatapauksissa (yli 300 mg (7,5 mmol) / vrk) hoito on lopetettava. Jos havaitaan merkkejä munuaisten vajaatoiminnasta, annosta on pienennettävä tai hoito on lopetettava.

Fultium-valmisteen D-vitamiinipitoisuus on otettava huomioon määrättäessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai D-vitamiinin analogeja tai metaboliitteja, tai jos samanaikaisesti käytetään D-vitamiinia sisältäviä elintarvikkeita tai ravintolisäitä. D-vitamiinin ja kalsiumin lisäännoksia saa ottaa vain tarkassa lääkärin valvonnassa. Tällaisissa tapauksissa on tarpeen seurata säännöllisesti seerumin kalsiumpitoisuuksia ja kalsiumin erittymistä virtsaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen fenytoiinin, isoniatsidin tai barbituraattien käyttö voi heikentää D-vitamiinin vaikutusta, koska aineenvaihdunta lisääntyy. Samanaikainen glukokortikoidien käyttö voi heikentää D-vitamiinin vaikutusta.

Kalsiumin ja D-vitamiinin samanaikainen antaminen suun kautta saattaa tehostaa digitaalisen ja muiden sydänglykosidien vaikutuksia. Potilaan on oltava tarkassa lääkärin valvonnassa, ja EKG-seuranta ja kalsiumpitoisuuksien seuranta saattaa olla tarpeen.

Rifampisiini saattaa heikentää D-vitamiinin tehokkuutta maksaentsyymien induktion seurauksena.

Bentsotiadiatsiinijohdannaisien (tiatsididiureettien) samanaikainen anto suurentaa hyperkalsemian riskiä, koska kalsiumin erittyminen munuaisten kautta vähenee. Siksi plasman ja virtsan kalsiumpitoisuuksia on seurattava.

Samanaikainen hoito anioninvaihtajahartseilla, kuten kolestyraamiinilla, tai laksatiiveilla, kuten parafiiniöljyllä, tai orlistaatilla saattaa vähentää D-vitamiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

Solunsalpaaja aktinomysiini ja imidatsolisienilääkkeet häiritsevät D-vitamiinin toimintaa estämällä 25-hydroksi-D-vitamiini-1-hydroksylaasin (munuaisentsyymi) välittämää 25-hydroksi-D-vitamiinin konversiota 1,25-dihydroksi-D-vitamiiniksi.

Ketokonatsoli saattaa estää sekä synteettisiä että katabolisia D-vitamiinin entsyymejä. Kun terveille miehille annettiin viikon ajan 300–1 200 mg ketokonatsolia vuorokaudessa, seerumin endogeenisten D-vitamiinipitoisuuksien havaittiin pienentyneen. Ketokonatsolin yhteisvaikutuksia *in vivo* D-vitamiinin kanssa ei kuitenkaan ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Riittävä D-vitamiinin saanti on välttämätöntä raskauden ja imetyksen aikana. D-vitamiinin suositeltava päivittäinen saanti raskauden ja imetyksen aikana on kansallisten ja eurooppalaisten suositusten mukainen ja noin 600 IU.

Raskaus

Yli 600 IU:n päivittäisiä annoksia saa käyttää vain, jos se on ehdottomasti tarpeen ja jos se on todella välttämätöntä D-vitamiinin puutoksen korjaamiseksi. Raskauden aikana D-vitamiinin päivittäinen saanti ei saa ylittää 4 000 IU:ta. D-vitamiinin yliannostusta täytyy välttää raskauden aikana, koska pitkittynyt hyperkalsemia voi aiheuttaa lapselle fyysistä ja psyykkistä jälkeenjääneisyyttä, supravulvaarista aorttastenoosia ja retinopatiaa. Ei ole viitteitä siitä, että terapeuttisilla annoksilla käytettävä D-vitamiini olisi

teratogeeninen ihmisillä. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suurilla D-vitamiiniannoksilla (ks. kohta 5.3).

Imetys

Fultium-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana D-vitamiinin puutokseen. D-vitamiini ja sen metaboliitit erittyvät rintamaitoon. Tämä on otettava huomioon, jos lapselle annetaan D-vitamiinilisää.

Hedelmällisyys

D-vitamiinin normaalien endogeenisten pitoisuuksien ei odoteta aiheuttavan hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia. Suurten D-vitamiiniannosten vaikutuksia hedelmällisyyteen ei tunneta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tietoja. Vaikutus on kuitenkin epätodennäköinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: melko harvinainen (> 1/1 000, < 1/100) tai harvinainen (> 1/10 000, < 1/1 000).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

Iho ja ihonalainen kudokset

Harvinainen: Kutina, ihottuma ja urtikaria.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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

Äkillisen tai pitkäaikaisen yliannostuksen vakavin seuraus on D-vitamiinin toksisuudesta johtuva hyperkalsemia. Oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, polyuria, anoreksia, heikkous, apatia, jano ja ummetus. Pitkäaikainen yliannostus voi johtaa hyperkalsemian seurauksena verisuonten ja elinten kalsifikaatioon.

Hoitona on kaikkien D-vitamiinivalmisteiden käytön lopettaminen ja rehydraatio.

Hemodialyysi (dialyysillä, joka ei sisällä kalsiumia) saattaa olla tarpeen vaikeissa tapauksissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: D-vitamiini ja sen kaltaiset yhdisteet, ATC-koodi: A11CC05

Biologisesti aktiivisessa muodossaan D₃-vitamiini stimuloi kalsiumin imeytymistä suolesta, kalsiumin liittymistä osteoidiin ja kalsiumin vapautumista luukudoksesta.

Ohutsuolessa se edistää nopeaa ja viivästynyttä kalsiumin ottoa. Myös fosfaatin passiivinen ja aktiivinen kuljetus tehostuvat.

Munuaisissa se estää kalsiumin ja fosfaatin eritystä edistämällä tubulaarista resorptiota. D₃-vitamiinin biologisesti aktiivinen muoto estää suoraan lisäkilpirauhasen parathormonin tuotantoa. Parathormonin eritystä estää myös lisääntynyt kalsiumin otto ohutsuolessa biologisesti aktiivisen D₃-vitamiinin vaikutuksesta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

D-vitamiini imeytyy hyvin maha-suolikanavasta sappinesteen läsnä ollessa, joten D₃-vitamiinin ottaminen aterian yhteydessä saattaa helpottaa sen imeytymistä.

Jakautuminen ja biotransformaatio

Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kiertävät veressä sitoutuneena tiettyyn globuliiniin. Kolekalsiferoli hydroksyloituu maksassa 25-hydroksikolekalsiferoliksi. Sen jälkeen se hydroksyloituu edelleen munuaisissa aktiiviseksi metaboliitiksi, 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi (kalsitrioliksi), joka vastaa kalsiumin imeytymisen lisääntymisestä. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin.

Suun kautta annetun kolekalsiferolin kerta-annoksen jälkeen ensisijaisen varastoitumismuodon huippupitoisuudet seerumissa saavutetaan suunnilleen 7 vuorokaudessa. 25-hydroksikolekalsiferoli eliminoituu sen jälkeen hitaasti, näennäinen puoliintumisaika seerumissa on noin 50 vuorokautta.

Eliminaatio

D₃-vitamiini ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa sappinesteeseen ja ulosteeseen, vain pieni osuus erittyy virtsaan.

Erityisryhmät

Kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on havaittu puutteellista D-vitamiinin metaboliaa ja eritystä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Haittoja on koe-eläimillä todettu kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa tutkimuksissa vain silloin, kun on käytetty suurilla annoksilla aikaansaatuja altistusta. Teratogeenisuutta on havaittu eläinkokeissa hyvin suurilla annoksilla. Kolekalsiferolin normaaleilla endogeenisillä pitoisuuksilla ei ole havaittu mutageenisuutta (negatiivinen tulos Amesin testissä). Karsinogeenisuutta koskevia kokeita ei ole tehty.

Turvallisuuden arvioinnin kannalta ei ole saatavilla muita merkityksellisiä tietoja kuin on esitetty valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Puhdistettu oliiviöljy

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Avaamisen jälkeen: 5 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Tyyppin III ruskeasta lasista valmistettu 20 ml:n pullo, jonka sisältö on tilavuudeltaan 10 ml (vastaa 400 tippaa) ja joka on suljettu lapsiturvallisella polypropeenikierrekorkilla.

Pakkaus sisältää yhden pullon ja yhden tiputtimen (tyypin III lasia), jossa on pieni puristettava nitrilikumipalje erillisessä polypropeenisuojakotelossa.

TAI

Tyyppin III ruskeasta lasista valmistettu 20 ml:n pullo, jonka sisältö on tilavuudeltaan 10 ml (vastaa 400 tippaa). Pullossa on polyeteenitiputin ja lapsiturvallinen polypropeenikierrekorkki.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet

Pakkaus, jossa on erillinen tiputin:

1. Paina pullon korkkia ja kierrä auki samanaikaisesti.
2. Poista korkki.
3. Ota tiputin ja kierrä suojakotelo auki.
4. Laita tiputin pulloon ja vedä tiputtimeen valmistetta pullosta.
5. Tiputa tarvittava määrä tippoja lusikkaan.
6. Laita tyhjä tiputin takaisin sille tarkoitettuun suojakoteloon.
7. Kierrä pullon korkki kiinni.
8. Laita pullo ja tiputin takaisin pakkaukseen.

Pakkaus, jossa tiputin on kiinni pullossa:

1. Paina pullon korkkia ja kierrä auki samanaikaisesti.
2. Poista korkki.
3. Pulloa on pidettävä pystysuorassa tiputettaessa tippoja lusikkaan.
4. Kierrä pullon korkki kiinni.
5. Laita pullo takaisin pakkaukseen.

Käyttämätön valmiste on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Älä säilytä Fultium-valmistetta tai ruokaa, johon on sekoitettu valmistetta, myöhempää käyttöä varten tai seuraavaan ateriaan asti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel

Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

34166

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.7.2017

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15.3.2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.1.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Fultium 10 000 IU/ml orala droppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml oral lösning innehåller:

Kolekalciferol (vitamin D₃, motsvarande 10 000 IE) 250 mikrogram.

1 droppe innehåller:

Kolekalciferol (vitamin D₃, motsvarande 250 IE) 6,25 mikrogram.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Orala droppar, lösning

Klar, svagt gul luktfri lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling av vitamin D-brist hos vuxna, ungdomar och barn med en identifierad risk för D-vitaminbrist.

Som komplement till specifik osteoporosbehandling hos patienter med konstaterad D-vitaminbrist, eller med risk för D-vitaminbrist

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Profylax av vitamin D-brist och osteoporos:

Rekommenderad dos är 2 - 3 droppar (500 IE - 750 IE) per dag.

Behandling av vitamin-D brist:

3 droppar (750 IE) dagligen. Högre doser ska justeras utifrån önskade serumhalter av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), sjukdomens svårighetsgrad och patientens behandlingsvar.

Den dagliga dosen bör inte överstiga 4 000 IE (16 droppar).

Pediatrik population

Profylax:

För profylax hos ungdomar (12 till 18 år) med en identifierad risk, är den rekommenderade dosen 2 - 3 droppar (500 IE- 750 IE) per dag.

För barn under 12 år, kan det vara svårt att administrera rekommenderade doser med denna styrka.

Behandling av brist hos barn och ungdomar:

Dosen bör justeras utifrån önskade serumhalter av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), sjukdomens svårighetsgrad och patientens behandlingssvar.

Den dagliga dosen bör inte överstiga: 1 000 IE per dag för spädbarn <1 år, 2 000 IE per dag för barn 1 - 10 år, 4 000 IE per dag för ungdomar >11 år.

Alternativt kan nationella doseringsrekommendationer för behandling av D-vitaminbrist följas.

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Fultium får inte ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Oral användning.

Fultium droppar kan dispenserar på en sked eller blandas med en liten mängd kall eller ljummen mat eller dryck omedelbart före användning. Var noga med att hela dosen intas.

För detaljerade instruktioner om administrering av läkemedlet, se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hypervitaminos D.

Nefrolitiasis och/eller nefrokalcinos.

Sjukdomar eller tillstånd som leder till hyperkalcemi eller hyperkalciuri.

Gravt nedsatt njurfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Vitamin D ska användas med försiktighet av patienter med nedsatt njurfunktion. Hos dessa patienter bör effekten på kalcium- och fosfatnivåerna övervakas. Risken för förkalkning av mjukvävnad bör beaktas. Hos patienter med grav njurinsufficiens kan det hända att vitamin D i form av kolekalciferol inte metaboliseras på normalt sätt, Fultium är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Försiktighet bör iaktas hos patienter som får behandling för hjärta-kärlsjukdom (se avsnitt 4.5 - hjärtglykosider inklusive digitalis).

Fultium ska inte tas om det finns en tendens till bildning av kalciuminnehållande njursten.

Fultium ska användas med särskild försiktighet till patienter med nedsatt renal kalcium- och fosfatutsöndring, vid behandling med bensotiadiazinderivat och till immobiliserade patienter (risk för hyperkalcemi, hyperkalciuri). Dessa patienter bör övervakas med avseende på kalciumhalten i plasma och urin.

Vitamin D₃ ska förskrivas med försiktighet till patienter som lider av sarkoidos, på grund av risken för ökad metabolism av vitamin D till dess aktiva form. För dessa patienter bör kalciuminnehållet i serum och urin övervakas.

Fultium ska inte tas vid pseudohypoparatyreos, eftersom behovet av D-vitamin kan vara nedsatt vid den ibland normala känsligheten för D-vitamin, med en risk för överdosering på lång sikt. I sådana fall finns mer hanterbara D-vitaminderivat tillgängliga.

Under långtidsbehandling med en daglig dos som överstiger 1 000 IE vitamin D, bör serumnivåerna kalcium följas och njurfunktionen övervakas, särskilt hos äldre patienter. Vid hyperkalcemi eller hyperkalciami (över 300 mg (7,5 mmol)/24 timmar) ska behandlingen avbrytas. Om det finns tecken på nedsatt njurfunktion ska dosen minskas eller behandlingen avbrytas.

Vitamin D innehållet i Fultium bör beaktas vid förskrivning av andra läkemedel som innehåller vitamin D, analoger och metaboliter av vitamin D och även när mat och kosttillskott som innehåller vitamin D tas samtidigt. Ytterligare doser av vitamin D och kalcium bör ges under strikt medicinsk övervakning. I dessa fall är det nödvändigt att ofta kontrollera kalciumhalten i serum och kalciumutsöndringen i urinen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning av fenytoin, isoniazid eller barbiturater kan minska effekten av vitamin D, eftersom metabolismen ökar. Samtidig användning av glukokortikoidsteroider kan minska effekten av vitamin D.

Effekten av digitalis och andra hjärtglykosider kan förstärkas vid samtidig administrering av oralt kalcium kombinerat med vitamin D. Noggrann medicinsk övervakning krävs och vid behov övervakning av EKG och kalcium.

Rifampicin kan minska effektiviteten av vitamin D på grund av leverenzyminduktion.

Samtidig användning av bensotiadiazinderivat (tiazididiuretika) ökar risken för hyperkalcemi på grund av minskningen av renal utsöndring av kalcium. Kalciumnivåer i plasma och urin bör därför övervakas.

Samtidig behandling med jonbytestarts, som kolestyramin, eller laxeringsmedel, som paraffinolja, och med orlistat kan minska absorptionen av vitamin D i magtarmkanalen.

Det cytotoxiska medlet actinomycin och svampmedel med imidazol påverkar vitamin D-aktiviteten genom att hämma omvandlingen av 25-hydroxivitamin D till 1,25-dihydroxivitamin D med njurenzymet 25-hydroxivitamin D-1-hydroxylas.

Ketokonazol kan hämma både syntetiska och katabola enzymer av vitamin D. Minskning av endogena vitamin D koncentrationer i serum har observerats efter administrering av ketokonazol 300 mg/ dag till 1 200 mg/ dag i en vecka till friska män. Men interaktionsstudier *in vivo* av ketokonazol med vitamin D har inte utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Under graviditet och amning är tillräckligt D-vitaminintag nödvändigt. Det rekommenderade dagliga intaget av vitamin D under graviditet och amning följer nationella eller europeiska riktlinjer och är cirka 600 IE.

Graviditet

Dagliga doser över 600 IE bör endast tas när det är absolut nödvändigt och endast när det är absolut nödvändigt för att korrigera D-vitaminbrist. Under graviditet bör det dagliga intaget inte överstiga 4 000 IE vitamin D. Överdosering av vitamin D måste undvikas under graviditet, eftersom långvarig hyperkalcemi kan leda till fysiska och psykiska handikapp, supravulvulär aortastenosis och retinopati hos barnet. Det finns

inga indikationer på att D-vitamin vid terapeutiska doser är teratogent hos människor. Höga doser av vitamin D har i djurstudier visats ha reproduktionstoxikologisk effekt (se avsnitt 5.3).

Amning

Fultium kan användas under amning vid vitamin D-brist. Vitamin D och dess metaboliter passerar över i bröstmjolk. Detta bör beaktas om ytterligare vitamin D redan ges till barnet.

Fertilitet

Normala endogena nivåer av vitamin D förväntas inte ha några oönskade effekter på fertilitet. Effekten av höga doser av vitamin D på fertiliteten är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga data för detta läkemedel gällande förmågan att framföra fordon, det är emellertid osannolikt att det skulle påverka.

4.8 Biverkningar

Frekvensen av biverkningar listade nedan definieras enligt följande konvention: mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) eller sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalciuri.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Klåda, utslag och urtikaria.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Den allvarligaste effekten av akut eller kronisk överdosering är hyperkalcemi på grund av vitamin D toxicitet. Symptomen kan vara illamående, kräkningar, polyuri, anorexi, svaghet, apati, törst och förstoppning. Kronisk överdosering kan leda till kalkifiering av blodkärl och organ som ett resultat av hyperkalcemi.

Behandlingen med vitamin D måste avbrytas och rehydrering sätts in.

I allvarliga fall kan hemodialys (med kalciumfritt dialysat) krävas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitamin D och analoger, ATC-kod: A11CC05

I den biologiskt aktiva formen stimulerar vitamin D₃ den intestinala absorptionen av kalcium och inkorporering av kalcium i osteoid, och frisättning av kalcium från benvävnad.

I tunntarmen ökar absorptionen av kalcium. Den passiva och aktiva transporten av fosfat blir också stimulerad.

I njurarna hämmas utsöndringen av kalcium och fosfat genom ökad turbulär resorption. Produktionen av paratyroidhormon (PTH) i bisköldkörteln hämmas direkt av den biologiskt aktiva formen av vitamin D₃. PTH-utsöndring hämmas dessutom genom ökade kalciumupptag i tunntarmen under påverkan av biologiskt aktivt vitamin D₃.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vitamin D absorberas väl i mag-tarmkanalen i närvaro av galla, därför kan administrering tillsammans med föda underlätta absorptionen av vitamin D₃.

Distribution och Metabolism

Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundna till ett specifikt globulin. Kolekalciferol omvandlas i levern genom hydroxylering till 25-hydroxikolekalciferol. Det omvandlas sedan ytterligare i njurarna till 1,25-dihydroxikolekalciferol. 1,25-dihydroxikolekalciferol är den aktiva metabolit som ansvarar för ökning av kalciumabsorptionen. Vitamin D, som inte metaboliseras, lagras i fett- och muskelvävnader.

Efter en engångsdos av kolekalciferol uppnås maximala serumkoncentrationer av den primära lagringsformen efter cirka 7 dagar. 25-hydroxycolekalciferol elimineras sedan långsamt med en apparent halveringstid på cirka 50 dagar.

Eliminering

Vitamin D₃ och dess metaboliter utsöndras främst i galla och faeces, men en liten mängd återfinns i urinen.

Särskilda populationer

En defekt i metabolismen och utsöndringen av vitamin D har beskrivits hos patienter med kronisk njursvikt.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I prekliniska toxicitetsstudier vid engångs- och upprepad dosering observerades det endast effekter vid exponering för höga doser. Teratogena effekter har iakttagits i djurstudier vid mycket höga doser. Normala endogena nivåer av kolekalciferol har ingen potentiell mutagen aktivitet (negativ i Ames-test). Tester på karcinogenicitetsaktivitet har inte utförts.

Det finns ingen ytterligare relevant information till säkerhetsbedömningen i tillägg till det som anges i övriga delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Raffinerad olivolja

6.2 Inkompatibiliteter

Eftersom kompatibilitetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Hållbarhet i bruten förpackning: 5 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

20 ml bärnstensfärgad glasflaska (typ III glas) innehållande 10 ml (motsvarande 400 droppar), försluten med ett barnskyddande skruvlock av polypropen.

Förpackningen innehåller 1 flaska och 1 droppinsats (av typ III glas) med en liten nitrilgummiblåsa, i ett separat skyddsfodral av plast (polypropen).

ELLER

20 ml bärnstensfärgad glasflaska (typ III glas) innehållande 10 ml (motsvarande 400 droppar), med en inbyggd droppinsats av polyeten, försluten med ett barnskyddande skruvlock av polypropen.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning

För förpackningar med en extern (separat) droppinsats:

1. Tryck ner locket på flaskan och skruva samtidigt
2. Ta av locket
3. Ta droppinsatsen och skruva loss skyddsfodralet
4. Placera droppinsatsen i flaskan för att ta ut innehåll
5. Överför önskat antal droppar på en sked
6. Placera den tomma droppinsatsen i sitt skyddsfodral igen
7. Skruva på locket och stäng flaskan
8. Placera flaskan och droppinsatsen i kartongen igen.

För förpackningar med en inbyggd droppinsats:

1. Tryck ner locket på flaskan och skruva samtidigt
2. Ta av locket
3. Flaskan ska hållas vertikalt medan dropparna överförs på en sked
4. Skruva på locket och stäng flaskan
5. Placera flaskan med den inbyggda droppinsatsen i kartongen igen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Spara inte läkemedel eller livsmedelsblandning som innehåller Fultium för användning vid ett senare tillfälle eller vid nästa måltid.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2-18
61118 Bad Vilbel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

34166

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7.7.2017

Datum för den senaste förnyelsen: 15.3.2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

25.1.2022