

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Divifarm 2000 IU kalvopäällysteinen tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää kolekalsiferolia (D<sub>3</sub>-vitamiinia) 2 000 IU (vastaa 50 mikrogrammaa D<sub>3</sub>-vitamiinia).

#### Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 141 mg laktoosia (laktoosimonohydraattina) ja 4 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Divifarm 2000 IU -tabletti on keltainen, pyöreä, halkaisijaltaan 9 mm, kaksoiskupera kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on kohokuvioitu S-kirjain.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin puutoksen (seerumin 25(OH)D < 25 nmol/l) hoitoon aikuisille.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Hoitavan lääkärin on määritettävä annostus yksilöllisesti riippuen tarvittavan D<sub>3</sub>-vitamiinilisän määrästä.

#### Annostus

Yksi tai kaksi tablettia päivässä (vastaa 2 000–4 000 IU:ta/vrk).

Ensimmäisen kuukauden jälkeen on harkittava pienempää ylläpitoannosta riippuen toivotuista 25-hydroksikolekalsiferolin (25(OH)D) seerumipitoisuuksista, taudin vakavuudesta ja potilaan hoitovasteesta.

#### *Pediatriset potilaat*

Divifarm-tabletteja ei pidä käyttää alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

#### *Annostus maksan vajaatoiminnassa*

Annosta ei tarvitse muuttaa.

#### *Annostus munuaisten vajaatoiminnassa*

Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa hoitavan lääkärin on määritettävä annos yksilöllisesti tavoiteltujen seerumin 25-hydroksikolekalsiferolin (25(OH)D) pitoisuuksien, taudin vaikeusasteen ja potilaan hoitovasteen mukaan (katso lisätietoja kohdasta 4.4).

#### Annostus ja antotapa

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

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Hyperkalsemiaan tai hyperkalsiuriaan johtavat sairaudet ja/tai tilat
- Munuaiskivitauti (nefrolitiaasi)
- Nefrokalsinoosi
- D-hypervitamiinoosi.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Seuranta

Hoidon aikana on seurattava seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuuksia sekä seurattava munuaisten toimintaa mittaamalla seerumin kreatiniini. Seuranta on erityisen tärkeää iäkkäillä potilailla, jotka saavat samanaikaisesti sydänglykosideja tai diureetteja (katso lisätietoja kohdasta 4.5), sekä potilailla, joilla on suuri taipumus virtsakivien muodostumiseen. Annosta on pienennettävä tai hoito lopetettava, jos ilmenee hyperkalsiuriaa [yli 300 mg (7,5 mmol)/24 tuntia] tai merkkejä munuaisten vajaatoiminnasta.

#### Sarkoidoosi

D<sub>3</sub>-vitamiinia tulee määrätä varoen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska tällöin on mahdollista, että D-vitamiinin metaboloituminen aktiivimuodoksi on lisääntynyt. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta on seurattava.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden on käytettävä D<sub>3</sub>-vitamiinia varoen. Sen vaikutusta kalsium- ja fosfaattipitoisuuksiin on seurattava. Pehmytkudosten kalkkiutumiskriisi on otettava huomioon. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kolekalsiferolin muodossa oleva D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti (katso lisätietoja kohdasta 4.2).

#### Pseudohypoparatyreoosi

Kolekalsiferolia ei suositella, jos pseudohypoparatyreoosia esiintyy (D-vitamiinin tarvetta voi vähentää joskus normaali herkkyys D<sub>3</sub>-vitamiinille, johon liittyy pitkäaikaisen yliannostuksen riski). Tällaisissa tapauksissa on saatavilla paremmin hallittavissa olevia D<sub>3</sub>-vitamiinijohdannaisia.

#### Muut D<sub>3</sub>-vitamiinia sisältävät tuotteet

Tämän lääkevalmisteen sisältämä D-vitamiinipitoisuus (2 000 IU) on otettava huomioon määrättäessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita. D-vitamiinin lisäannokset tulee ottaa lääkärin tarkassa valvonnassa.

#### Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia ja sakkaroosia.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ja potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasiinivajaatoiminta, ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli se on olennaisesti natriumiton.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

##### Tiatsididiureetit

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Hyperkalsemian lisääntyneen riskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta on seurattava säännöllisesti tiatsididiureettien samanaikaisen käytön aikana.

##### Fenytosiini ja barbituraatit

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

##### Digitalisvalmiste

D-vitamiinin liiallinen annostus voi aiheuttaa hyperkalsemiaa, joka voi lisätä digitalistoksisuuden ja vakavien rytmihäiriöiden riskiä additiivisten inotrooppisten vaikutusten vuoksi. Potilaiden elektrokardiogrammia (EKG) ja seerumin kalsiumtasoja on seurattava tarkasti.

##### Glukokortikoidit

Glukokortikoidisteroidit voivat lisätä D-vitamiinin metaboliaa ja eliminaatiota. Samanaikaisen käytön aikana voi olla tarpeen lisätä Divifarm-tablettien annosta.

##### Ioninvaihtajahartsit ja laksatiivit

D-vitamiinin imeytymistä ruoansulatuskanavassa voi vähentää samanaikainen hoito ioninvaihtajahartseilla, kuten kolestyramiinilla, tai laksatiiveilla, kuten parafiiniöljyllä.

#### 4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Kolekalsiferolin käytöstä raskaana oleville naisille on vain vähän tietoa. D-vitamiinin puutos on haitallista äidille ja lapselle. Suurilla D-vitamiiniannoksilla on osoitettu olevan teratogeenisiä vaikutuksia eläinkokeissa (katso lisätietoja kohdasta 5.3).

D-vitamiinin yliannostusta tulee välttää raskauden aikana, sillä pitkittynyt hyperkalsemia voi johtaa lapsen fyysiseen ja henkiseen jälkeenjääneisyyteen, aorttaläpän yläpuoliseen ahtaumaan ja verkkokalvon sairauksiin.

D-vitamiinin puutteen hoitoon suositeltu annos riippuu kansallisista ohjeista, mutta raskauden aikana suositeltua D<sub>3</sub>-vitamiinin enimmäisannosta 4 000 IU/vrk ei tule ylittää. Divifarm-tabletteja eivät saa käyttää raskaana olevat naiset, joilla ei ole D-vitamiinin puutetta.

##### Imetys

D<sub>3</sub>-vitamiini ja sen metaboliitit erittyvät rintamaitoon. Imeväisillä ei ole havaittu haittavaikutuksia. Divifarm-tabletteja voidaan käyttää suositelluissa annoksissa imetyksen aikana, kun kyseessä on D-vitamiinin puutos. Tämä tulee ottaa huomioon, kun lapselle annetaan D-vitamiinilisää.

##### Hedelmällisyys

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

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Divifarm-tableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: melko harvinaiset ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) tai tuntemattomat (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

#### *Ruoansulatuselimistö*

Tuntemattomat: ummetus, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu, ripuli.

#### *Immuunijärjestelmä*

Tuntematon: Yliherkkyysoireet, kuten angioedeema tai kurkunpään turvotus.

#### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus*

Melko harvinaiset: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

#### *Iho ja ihonalainen kudokset*

Harvinaiset: Kutina, ihottuma ja nokkosihottuma.

#### *Hyperkalsemia*

Annoksesta ja hoidon kestosta riippuen voi esiintyä vaikeaa ja pitkittynyttä hyperkalsemiaa, johon liittyy akuutteja (sydämen rytmihäiriöt, pahoinvointi, oksentelu, psyykkiset oireet, tajunnan häiriöt) ja kroonisia (lisääntynyt virtsaamistarve, lisääntynyt jano, ruokahaluttomuus, painon lasku, munuaiskivet, munuaisten kalkkiutuminen, luuston ulkopuolisten kudosten kalkkiutumiset) seurauksia. Kuolemaan johtaneita tuloksia on raportoitu hyvin harvinaisissa tapauksissa (katso lisätietoja myös kohdista 4.4 ja 4.9).

### **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](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostus voi johtaa D-hypervitamiinisiin. D-vitamiinin ylimäärä aiheuttaa epänormaalin korkeita kalsiumpitoisuuksia veressä.

Hyperkalsemian oireita voivat olla anoreksia, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, väsymys, psyykkiset häiriöt, polydipsia, polyuria, luukipu, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vaikeissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Äärimmäinen hyperkalsemia voi johtaa koomaan ja kuolemaan. Jatkuvasti korkea kalsiumpitoisuus voi johtaa peruuttamattomaan munuaisvaurioon ja pehmytkudosten kalkkiutumiseen.

Hyperkalsemian hoito: D-vitamiinihoito on lopetettava. Hoito tiatsididiureeteilla, litiumilla, A-vitamiinilla ja sydänglykosideilla on myös lopetettava. Nesteytystä ja vaikeusasteen mukaan yksittäistä tai yhdistettyä hoitoa loop-diureeteilla, bisfosfonaateilla, kalsitoninilla ja kortikosteroideilla tulee harkita. Seerumin elektrolyyttejä, munuaistoimintaa ja diureesia on seurattava. Vakavissa tapauksissa tulee seurata EKG:tä ja keskuslaskimopainetta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

## 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: D-vitamiini ja analogit, kolekalsiferoli  
ATC-koodi: A11C C05

D-vitamiini lisää kalsiumin ja fosfaatin imeytymistä suolistosta.

D<sub>3</sub>-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 helposti ohutsuoletta.

Jakautuminen

Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kiertävät veressä tiettyyn globuliiniin sitoutuneena. D-vitamiini, joka ei metaboloitu, varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin.

Aineenvaihdunta

Kolekalsiferoli hydroksyloituu maksassa 25-hydroksikolekalsiferoliksi. Sitten se muuttuu edelleen munuaisissa 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi. 1,25-dihydroksikolekalsiferoli on aktiivinen metaboliitti, joka lisää kalsiumin imeytymistä.

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 valmistuksesta ei ole muuta turvallisuusarvioinnin kannalta oleellista tietoa.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

laktoosimonohydraatti

selluloosajauhe (E460 (ii))

muunnettu elintarviketärkkelys

maissitärkkelys

kroskarmelloosinatrium (E468)

sakkarooosi

vedetön kolloidinen piidioksidi (E551)

magnesiumstearaatti (E470b)

natriumaskorbaatti (E301)

keskipitkäketjuiset triglyseridit

All-*rac*-alfa-tokoferoli (E307)

Pinnoite:

polyvinyylialkoholi (E1203)

titaanidioksidi (E171)

makrogoli 3350  
talkki (E553b)  
kinoliinikeltainen alumiinilakka (E104)  
keltainen rautaoksidi (E172)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskooko (pakkauskoot)**

Kalvopäällysteiset Divifarm 2000 IU -tabletit: 90 ja 100 kalvopäällysteistä tablettia läpinäkymättömissä PVC/PVdC-alumiini-läpipainopakkauksissa ja kartonkipakkauksessa.

Kaikkia pakkauskookoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia hävittämiselle.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orifarm Healthcare A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Tanska  
info@orifarm.com

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

40441

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

10.05.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Divifarm 2 000 IU filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 2 000 IU kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) (motsvarande 50 mikrogram vitamin D<sub>3</sub>).

#### Hjälpämnen med känd effekt

En filmdragerad tablett innehåller 141 mg laktos (som laktosmonohydrat) och 4 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett

Divifarm 2 000 IU: gula, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter som är 9 mm i diameter och har ”S” präglat på den ena sidan.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av D-vitaminbrist (serum 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D) < 25 nmol/l) hos vuxna.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Dosen måste bestämmas individuellt av den behandlande läkaren baserat på omfattningen av det nödvändiga tillskottet av vitamin D<sub>3</sub>.

#### Dosering

En eller två tabletter per dag (motsvarande 2 000–4 000 IU/dag).

Efter den första månaden ska en lägre underhållsdos övervägas utifrån vilken serumnivå av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D) som eftersträvas, sjukdomens svårighetsgrad och patientens svar på behandlingen.

#### *Pediatrisk population*

Divifarm ska inte användas för barn eller ungdomar under 18 år.

#### *Dosering vid nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering är nödvändig.

#### *Dosering vid nedsatt njurfunktion*

Vid gravt nedsatt njurfunktion måste dosen bestämmas individuellt av den behandlande läkaren baserat på vilken serumnivå av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D) som eftersträvas, sjukdomens svårighetsgrad och patientens svar på behandlingen (se avsnitt 4.4).

#### Administreringssätt

Tabletterna kan sväljas hela eller krossas. Tabletterna kan tas tillsammans med föda.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi eller hyperkalciuri
- Njursten
- Nefrokalcinos
- Hypervitaminos D

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Monitorering

Under behandling ska kalciumnivåerna i serum och urin följas och njurfunktionen övervakas genom mätning av serumkreatinin. Monitorering är särskilt viktig hos äldre patienter som samtidigt behandlas med hjärtglykosider eller diuretika (se avsnitt 4.5) och hos patienter med hög tendens till stenbildning. Vid hyperkalciuri (över 300 mg (7,5 mmol)/24 timmar) eller tecken på nedsatt njurfunktion ska dosen minskas eller behandlingen utsättas.

#### Sarkoidos

Vitamin D<sub>3</sub> ska ordineras med försiktighet till patienter med sarkoidos på grund av risken för ökad metabolism av D-vitamin till dess aktiva form. Sådana patienter ska övervakas med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

#### Nedsatt njurfunktion

Vitamin D<sub>3</sub> ska ges med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion, och effekten på kalcium- och fosfatnivåerna ska övervakas. Risken för mjukdelsförkalkning ska beaktas. Hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion metaboliseras inte D-vitamin i form av kolekalciferol normalt (se avsnitt 4.2).

#### Pseudohypoparatyreos

Kolekalciferol rekommenderas inte om pseudohypoparatyreos föreligger (behovet av vitamin D kan minskas av den ibland normala känsligheten för vitamin D<sub>3</sub>, med risk för långvarig överdosering). För sådana fall finns mer hanterbara D<sub>3</sub>-vitaminderivat tillgängliga.

Andra läkemedel som innehåller vitamin D<sub>3</sub>

D-vitamininnehållet (2 000 IU) i detta läkemedel ska beaktas vid förskrivning av andra läkemedel som innehåller vitamin D. Ytterligare doser av D-vitamin ska tas under strikt medicinsk övervakning.

#### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos och sackaros.

Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist, glukos-galaktosmalabsorption, fruktosintolerans eller sackaros-isomaltasbrist.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Tiaziddiuretika

Tiaziddiuretika minskar urinutsöndringen av kalcium. På grund av den ökade risken för hyperkalcemi bör serumkalcium följas regelbundet vid samtidig behandling med tiaziddiuretika.

### Fenytoin och barbiturater

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

### Digitalis

Överdrivet höga doser av vitamin D kan ge upphov till hyperkalcemi vilket kan ge ökad risk för digitalistoxicitet och allvarlig arytm på grund av den additiva inotropa effekten. Elektrokardiogram (EKG) och kalciumserumnivåerna hos patienterna ska följas noggrant.

### Glukokortikoider

Glukokortikosteroider kan öka metabolismen och eliminationen av vitamin D. Vid samtidig användning kan det vara nödvändigt att öka doseringen av Divifarm-tabletter.

### Jonbytarhartser och laxermedel

Samtidig behandling med jonbytarresiner såsom kolestyramin eller laxermedel, såsom paraffinolja, kan reducera den gastrointestinala absorptionen av vitamin D.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av kolekalciferol i gravida kvinnor. D-vitaminbrist är skadligt för mor och barn. Höga doser av D-vitamin har visat sig ha teratogena effekter i djurförsök (se avsnitt 5.3).

Överdoser av D-vitamin måste undvikas under graviditeten eftersom långvarig hyperkalcemi kan leda till fysisk och mental retardation, supraavalvulär aortastenosis och retinopati hos barnet.

För att behandla en D-vitaminbrist beror den rekommenderade dosen på nationella riktlinjer, men den högsta rekommenderade dosen under graviditet på 4 000 IU vitamin D<sub>3</sub> per dag ska inte överskridas. Divifarm ska inte användas av gravida kvinnor utan D-vitaminbrist.

### Amning

Vitamin D<sub>3</sub> och dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Inga biverkningar har observerats hos spädbarn. Divifarm kan användas i rekommenderade doser under amning vid D-vitaminbrist. Detta bör beaktas när ytterligare D-vitamin ges till barnet.

### Fertilitet

Det finns inga data om effekten av kolekalciferol på fertiliteten. Normala endogena nivåer av vitamin D förväntas emellertid inte ha någon negativ effekt på fertiliteten.

## **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Divifarm har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## **4.9 Biverkningar**

Biverkningsfrekvenserna definieras som: mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### *Magtarmkanalen*

Ingen känd frekvens: Förstoppning, flatulens, illamående, buksmärta och diarré.

### *Immunsystemet*

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner som angioödem eller larynxödem.

### *Metabolism och nutrition*

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalciuri.

*Hud och subkutan vävnad*

Sällsynta: Klåda, utslag och urtikaria.

*Hyperkalcemi*

Beroende på dos och behandlingstid kan allvarlig och långvarig hyperkalcemi uppstå med akuta konsekvenser (hjärtarytmier, illamående, kräkningar, psykiska symtom och medvetandestörningar) och kroniska konsekvenser (ökad brådska att urinera, ökad törst, aptitlöshet, viktninskning, njursten, njurförkalkning och förkalkning i vävnader utanför skelettet). Dödlig utgång har rapporterats i mycket sällsynta fall (se även avsnitt 4.4 och 4.9).

### **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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Överdoser kan leda till hypervitaminos D. Ett överskott av D-vitamin orsakar onormalt höga kalciumnivåer i blodet.

Symtom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärta, muskelsvaghet, trötthet, psykiska störningar, polydipsi, polyuri, skelettsmärta, nefrokalcinos, njursten och, i allvarliga fall, hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan resultera i koma och död. Långvariga höga kalciumnivåer kan leda till irreversibel njurskada och mjukdelsförkalkning.

Behandling av hyperkalcemi: Behandlingen med vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A och hjärtglykosider måste också upphöra. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, enskild eller kombinerad behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalcitonin och kortikosteroider ska övervägas. Serumelektrolyter, njurfunktion och diures måste övervakas. I svåra fall bör EKG och CVP följas.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Vitamin D och analoger, kolekalciferol

ATC-kod: A11C C05

Vitamin D ökar tarmabsorptionen av kalcium och fosfat.

Administrering av vitamin D<sub>3</sub> motverkar utvecklingen av raket hos barn och osteomalaci hos vuxna. Det motverkar också ökningen av bisköldkörtelhormon som beror på kalciumbrist och som orsakar ökad benresorption.

Förutom skelettet och tarmslemhinnan har många andra vävnader vitamin D-receptorer till vilka den aktiva hormonella formen av vitamin D, kalcitriol, binder.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

*Vitamin D*

Absorption

Vitamin D absorberas lätt i tunntarmen.

#### Distribution

Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundet till ett specifikt globulin. D-vitamin, som inte metaboliseras, lagras i fett- och muskelvävnader.

#### Metabolism

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 metaboliten ger en ökad kalciumabsorption.

#### Eliminering

Vitamin D utsöndras via feces och urin.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Teratogenicitet har iakttagits i djurstudier vid doser avsevärt högre än det terapeutiska dosintervallet till människa. Det finns ingen ytterligare information av betydelse för säkerhetsvärderingen utöver vad som redan beaktats i övriga delar av produktresumén.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna:

laktosmonohydrat  
cellulosapulver (E460 (ii))  
modifierad stärkelse  
majstärkelse  
kroskarmellosnatrium (E468)  
sackaros  
kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551)  
magnesiumstearat (E470b)  
natriumaskorbat (E301)  
triglycerider, medellångkedjiga all-rac-alfa-tokoferol (E307)

#### Dragering:

polyvinylalkohol (E1203)  
titandioxid (E171)  
makrogol 3350  
talk (E553b)  
kinolingult aluminiumlack (E104)  
gul järnoxid (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara blisterförpackningen i ytterkartongen. . Ljuskänsligt.

## **6.6 Förpackningstyp och innehåll**

Divifarm 2 000 IU filmdragerade tabletter: 90 och 100 filmdragerade tabletter i ogenomskinliga blister av PVC/PVdC-Alu och kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orifarm Healthcare A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Danmark

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

40441

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet:

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

10.05.2023