

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Divifarm 1000 IU kalvopäällysteinen tabletti
Divifarm 7000 IU kalvopäällysteinen tabletti
Divifarm 30 000 IU kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Divifarm 1000 IU kalvopäällysteinen tabletti

Yksi tabletti sisältää kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia) 1000 IU (vastaten 25 mikrog D₃-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 74 mg laktoosimonohydraattia ja 2 mg sakkaroosia.

Divifarm 7000 IU kalvopäällysteinen tabletti

Yksi tabletti sisältää kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia) 7000 IU (vastaten 175 mikrog D₃-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 40 mg laktoosimonohydraattia ja 12 mg sakkaroosia.

Divifarm 30 000 IU kalvopäällysteinen tabletti

Yksi tabletti sisältää kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia) 30 000 IU (vastaten 750 mikrog D₃-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 171 mg laktoosimonohydraattia ja 53 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Divifarm 1000 IU: keltainen, pyöreä, halkaisijaltaan 7,2 mm, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on molemmilla puolilla sileä, kupera pinta ja ”D” painettuna toiselle puolelle.

Divifarm 7000 IU: keltainen, pyöreä, halkaisijaltaan 7,2 mm, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on molemmilla puolilla sileä, kupera pinta ja ”W” painettuna toiselle puolelle.

Divifarm 30 000 IU: keltainen, pyöreä, halkaisijaltaan 13,2 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 puutoksessa 25-hydroksikolekalsiferolin pitoisuus seerumissa (25(OH)D) < 25 nmol/l.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suositusannos:

D-vitamiinin puutoksen ehkäisy (ylläpitohoito) - 1000–2000 IU/päivä tai vastaava viikko-/kuukausiannos:

- Divifarm 1000 IU tablettia: 1 tai 2 tablettia päivittäin
- Divifarm 7000 IU tablettia: 1 tai 2 tablettia viikoittain
- Divifarm 30 000 IU tablettia: 1 tai 2 tablettia kuukausittain

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

D-vitamiinin puutoksen hoito (latausannos):

- Divifarm 30 000 IU tablettia: 1 tabletti viikoittain 12 viikon ajan jatkaen ylläpitoannoksella (vastaten 1000–2000 IU/päivä, kuten 1 tai 2 Divifarm 30 000 IU tablettia kuukaudessa saatetaan tarvita. 25(OH)D-mittausten seuranta tulisi tehdä noin 3–4 kuukautta ylläpitoannoksen aloittamisen jälkeen, jotta voidaan varmistua, että tavoitetaso on saavutettu).

Pediatriset potilaat

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

D-vitamiinin puutoksen ehkäisyyn 12–18-vuotiaille tulisi harkita 1000 IU:n päiväannosta:

- Divifarm 1000 IU tablettia: 1 tabletti päivittäin

D-vitamiinin puutoksen hoitoon 12–18-vuotiaille tulisi harkita 2000 IU:n päiväannosta:

- Divifarm 1000 IU tablettia: 2 tablettia päivittäin

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 kalkkiutumiskasvu 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 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 laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ja potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasiinipuutos, 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.

Fenytoiiniin 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 hyperkalsemian, joka saattaa suurentaa digitaalstoksisuuden 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. Normaaliin 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.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Vaihtoehtoja 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 ohutsuoletta.

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

Kinoliinikehittäjä (E104)
Keltainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

18 kuukautta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Divifarm 1000 IU tablettia: 30 tablettia läpikuultamattomissa PVC/PVdC-Alu-läpipainopakkauksissa jähvikotelossa.

Divifarm 7000 IU tablettia: 4 tablettia läpikuultamattomissa PVC/PVdC-Alu-läpipainopakkauksissa jähvikotelossa.

Divifarm 30 000 IU tablettia: 1 tabletti läpikuultamattomissa PVC/PVdC-Alu-läpipainopakkauksissa jähvikotelossa.

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 NUMEROT

Divifarm 1000 IU: 35368
Divifarm 7000 IU: 35369
Divifarm 30 000 IU: 35370

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.07.2018