

## 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 (D<sub>3</sub>-vitamiinia) 1000 IU (vastaten 25 mikrog D<sub>3</sub>-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 74 mg laktoosimonohydraattia ja 2 mg sakkaroosia.

### Divifarm 7000 IU kalvopäällysteinen tabletti

Yksi tabletti sisältää kolekalsiferolia (D<sub>3</sub>-vitamiinia) 7000 IU (vastaten 175 mikrog D<sub>3</sub>-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 (D<sub>3</sub>-vitamiinia) 30 000 IU (vastaten 750 mikrog D<sub>3</sub>-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 kalkkiutumiskilva 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-isomaltasiin 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.

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

Sytotoksinen aktinomyysiini ja imidatsolisieniläkkeet 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 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 D<sub>3</sub>-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. D<sub>3</sub>-vitamiini erittyy rintamaitoon. Tämä on otettava huomioon, kun lapselle annetaan lisäksi muuta D-vitamiinia.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tämän valmisteiden 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](http://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. D<sub>3</sub>-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.

Vaihtoehtoista 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.

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 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*- $\alpha$ -Tokoferoli

Kalvopäällyste:

Poly(vinyylialkoholi)

Titaanidioksidi (E171)

Makrogoli

Talkki

Kinoliinikeittainen (E104)  
Keltainen rautaoksidi (E172)

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25°C.

Pitä 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 ja 12 tablettia läpikuultamattomissa PVC/PVdC-Alu-läpipainopakkauksissa jähvikotelossa.

Divifarm 30 000 IU tablettia: 1 ja 3 tablettia 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**

23-07-2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

03-02-2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Divifarm 1000 IU filmdragerade tabletter  
Divifarm 7000 IU filmdragerade tabletter  
Divifarm 30 000 IU filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

#### Divifarm 1000 IU filmdragerade tabletter

En tablett innehåller kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) 1000 IU (motsvarande 25 mikrogram vitamin D<sub>3</sub>).

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 74 mg laktosmonohydrat och 2 mg sackaros.

#### Divifarm 7000 IU filmdragerade tabletter

En tablett innehåller kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) 7000 IU (motsvarande 175 mikrogram vitamin D<sub>3</sub>).

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 40 mg laktosmonohydrat och 12 mg sackaros.

#### Divifarm 30 000 IU filmdragerade tabletter

En tablett innehåller kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) 30 000 IU (motsvarande 750 mikrogram vitamin D<sub>3</sub>).

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 171 mg laktosmonohydrat och 53 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Divifarm 1000 IU: guldfärgad, rund, 7,2 mm diameter filmdragerad tablett med slät, konvex yta på båda sidor och märkt med "D" på ena sidan.

Divifarm 7000 IU: guldfärgad, rund, 7,2 mm diameter filmdragerad tablett med slät, konvex yta på båda sidor och märkt med "W" på ena sidan.

Divifarm 30 000 IU: guldfärgad, rund, 13,2 mm diameter filmdragerad tablett med slät, konvex yta på båda sidor.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling av D-vitaminbrist hos vuxna och ungdomar med en identifierad risk. Vitamin D-brist definieras som serumnivå av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D) < 25 nmol/l.

Som komplement till specifik osteoporosbehandling hos patienter med risk för vitamin D-brist, företrädesvis i kombination med kalcium.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Dosering

Rekommenderad dos:

Förebyggande av D-vitaminbrist (underhållsbehandling):

1000-2000 IU/dag eller motsvarande dos administrerad vecko- eller månadsvis:

- Divifarm 1000 IU tabletter: 1 eller 2 tabletter dagligen
- Divifarm 7000 IU tabletter: 1 eller 2 tabletter varje vecka
- Divifarm 30 000 IU tabletter: 1 eller 2 tabletter varje månad.

Högre doser kan behövas för behandling av vitamin D-brist då dosen ska anpassas efter önskad serumnivå av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), bristtillståndets allvarlighetsgrad samt patientens svar på behandlingen.

Behandling av D-vitaminbrist (laddningsdos):

- Divifarm 30 000 IU tabletter: 1 tablett per vecka i 12 veckor, följt av underhållsdosering. (Doser motsvarande 1000-2000 IU/dag, t.ex. 1 eller 2 Divifarm 30000 IU tabletter per månad, kan krävas. Uppföljningskontroller av 25(OH)D bör utföras ungefär 3-4 månader efter underhållsbehandlingen påbörjades för att säkerställa att målnivån har uppnåtts.)

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt av Divifarm för barn under 12 år har inte fastställts.

Förebyggande av D-vitaminbrist hos ungdomar 12-18 år:

En daglig dos på 1000 IU bör övervägas:

- Divifarm 1000 IU tabletter: 1 tablett dagligen.

Behandling av D-vitaminbrist hos ungdomar 12-18 år:

En daglig dos på 2000 IU bör övervägas:

- Divifarm 1000 IU tabletter: 2 tabletter dagligen.

### *Dosering vid nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering är nödvändig.

### *Dosering vid nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs vid lätt nedsatt njurfunktion.

Vid gravt nedsatt njurfunktion (CKD 3-5) krävs noggrann övervakning av kalcium-, fosfat- och 25(OH)D-nivåer. Baserat på dessa värden kan individuell dosjustering behövas.

### Administreringsätt

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

## 4.3 Kontraindikationer

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

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Divifarm bör förskrivas med försiktighet till patienter som lider av sarkoidos på grund av risk för ökad metabolism av vitamin D till dess aktiva form. Dessa patienter bör kontrolleras med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

Vid långtidsbehandling bör kalciumnivåerna i serum följas och njurfunktionen kontrolleras 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 hyperkalcemi (kalciummängden i urin överskrider 300 mg (7,5 mmol)/24 timmar) eller tecken på nedsatt njurfunktion ska dosen minskas eller behandlingen avbrytas.

Divifarm ska ges med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion och effekterna på kalcium- och fosfatnivåerna bör kontrolleras. Risken för kalkanlagring i mjukdelar bör beaktas. Hos patienter med grav njurinsufficiens är metabolismen av vitamin D i form av kolekalciferol störd och andra (aktiva) former av vitamin D bör användas.

Innehållet av vitamin D i Divifarm ska beaktas vid förskrivning av andra läkemedel som innehåller vitamin D. Ytterligare dosering av vitamin D bör ske under strikt medicinsk övervakning. I dessa fall krävs täta kontroller av serumkalciumnivåer och kalciumutsöndring i urinen.

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

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

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

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

Det cytotoxiska medlet aktinomycin och antimykotiska imidazolderivat påverkar vitamin D-aktiviteten genom att hämma omvandlingen av 25-hydroxi-D-vitamin till 1,25-dihydroxi-D-vitamin via njurenzymet, 25-hydroxi-D-vitamin-1-hydroxylas.

Överdrivet höga doser av vitamin D kan ge upphov till hyperkalcemi vilket kan ge ökad risk för digitalitoxicitet och allvarlig arytmi. Elektrokardiogram (EKG) och kalciumserumnivåerna hos dessa patienter ska följas noggrant.

Glukokortikoider kan öka metabolismen och eliminationen av vitamin D. Vid samtidig behandling kan det vara nödvändigt att öka dosen av Divifarm tabletter.

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

Behandling med orlistat kan minska absorptionen av fettlösliga vitaminer, inklusive vitamin D<sub>3</sub>.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Fertilitet

Det finns inga data avseende påverkan av Divifarm på fertilitet. Normala endogena nivåer av vitamin D förväntas emellertid inte ge upphov till negativa effekter på fertilitet.

### Graviditet

Divifarm ska endast ges under graviditet vid brist på vitamin D. Divifarm rekommenderas inte till gravida kvinnor utan brist på vitamin D, eftersom det dagliga intaget inte ska överskrida 600 IU vitamin D. I djurstudier har höga doser av vitamin D givit reproduktionstoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Det finns inga tecken på teratogena effekter hos människa vid terapeutiska doser av vitamin D.

### Amning

Vitamin D kan ges under amning. Vitamin D<sub>3</sub> passerar över i modersmjölk. Detta bör beaktas om ytterligare D-vitamin redan ges till barnet.

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

Det finns inga uppgifter om effekter på förmågan att framföra fordon. Någon sådan effekt är dock osannolik.

## **4.8 Biverkningar**

Biverkningar är listade nedan per organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: Mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### *Immunsystemet*

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): Överkänslighetsreaktioner som angioödem eller laryngealödem.

### *Metabolism och nutrition*

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalkiuri.

### *Hud och subkutan vävnad*

Sällsynta: Pruritus, hudutslag 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](http://www.fimea.fi)  
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Överdoser kan leda till hypervitaminos D. Överdrivet intag av vitamin D orsakar onormalt höga kalciumnivåer i blodet, vilket kan leda till allvarlig skada på mjukdelar och njurar. Vitamin D<sub>3</sub> ska inte förväxlas med dess aktiva metaboliter.

Symptom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärtor, muskelsvaghet, trötthet, mental påverkan, polydipsi, polyuri, skelettsmärtor, nefrokalcinos, njursten, och i allvarliga fall hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan resultera i koma och död. Långvariga höga kalciumnivåer kan leda till irreversibel njurskada och kalkinlagring i mjukdelar.

Behandling av hyperkalcemi: Behandlingen med vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A och hjärtglykosider måste också upphöra i enlighet med patientens kliniska tillstånd och läkarens bedömning. Alternativ behandling av hjärttillståndet bör övervägas om

det anses nödvändigt. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, enskild eller kombinerad behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalcitonin och kortikosteroider ska övervägas. Serumelektrolyter, njurfunktion och diures måste övervakas. Vid allvarlig förgiftning bör EKG och CVP (centralt venttryck) följas.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vitaminer och analoger, ATC-kod: A11C C05

Vitamin D ökar den intestinala absorptionen av kalcium och fosfat. Administrering av vitamin D<sub>3</sub> motverkar utvecklingen av rakitis hos barn och osteomalaci hos vuxna. Administrering av vitamin D<sub>3</sub> motverkar även ökning av parathormon (PTH) som beror på kalciumbrist och som orsakar ökad benresorption. Förutom benvävnad och tarmslemhinna har även ett flertal 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 och metabolism

Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundet till ett specifikt globulin. Kolekalciferol metaboliseras via hydroxylering i levern till den aktiva formen 25-hydroxikolekalciferol, som sedan metaboliseras vidare i njurarna till 1,25-dihydroxikolekalciferol. 1,25-dihydroxikolekalciferol är den aktiva metabolit som ger en ökad kalciumabsorption. Ometaboliserat vitamin D lagras i fett- och muskelvävnad.

##### Eliminering

Vitamin D utsöndras via feces och urin.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teratogena effekter 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

Modifierad stärkelse

Majsstärkelse

Kroskarmellosnatrium

Sackaros

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

Magnesiumstearat

Natriumaskorbat

Triglycerider, medellångkedjiga

all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol

Filmdragering:

Poly(vinylalkohol)

Titandioxid (E171)

Makrogol

Talk

Kinolingult (E104)

Gul järnoxid (E172)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

2 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara blistret i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Divifarm 1000 IU tabletter: 30 tabletter i ogenomskinligt PVC/PVdC-aluminium-blistertyp och ytterkartong.

Divifarm 7000 IU tabletter: 4 ja 12 tabletter i ogenomskinligt PVC/PVdC-aluminium-blistertyp och ytterkartong.

Divifarm 30 000 IU tabletter: 1 ja 3 tablett i ogenomskinligt PVC/PVdC-aluminium-blistertyp och ytterkartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

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

Orifarm Generics A/S

Energivej 15

DK-5260 Odense S

Danmark

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

Divifarm 1000 IU: 35368

Divifarm 7000 IU: 35369

Divifarm 30 000 IU: 35370

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

Datum för det första godkännandet: 23-07-2018

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

03-02-2022