

28. november 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Cholecalciferol "Strides", bløde kapsler**

**0. D.SP.NR.**

31883

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cholecalciferol "Strides"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver kapsel indeholder 800 IE cholecalciferol (svarende til 20 mikrogram vitamin D3).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Bløde kapsler (kapsler)

Blå, transparente, ovalt formede gelatinekapsler indeholdende klar, gul, olieagtig væske. Kapseldimensioner: Diameter: 6,7 +/- 0,5 mm og længde: 9,6 længde +/- 0,5 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

- Forebyggelse og behandling af vitamin D-mangel.

- Som supplement til specifik behandling af osteoporose hos patienter med vitamin D-mangel eller risiko for vitamin D-insufficiens.

- Colecalceferol er indiceret til voksne, ældre og unge fra 12-års alderen.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

**Dosering**

Voksne

*Vitamin D-mangel*

Til vitamin D-mangel hos voksne og ældre personer (serumniveauer <25 nmol/l (<10 ng/ml)), 1-4 kapsler (800-3200 IE) daglig i op til 12 uger, afhængigt af sygdommens sværhedsgrad og patientens respons på behandlingen.

*Vitamin D-insufficiens*

Ved vitamin D-insufficiens hos voksne og ældre personer (serumniveauer 25-50 nmol/l (10-20 ng/ml)), langsigtet vedligeholdelsesterapi efter behandling af mangel hos voksne og ældre patienter og til forebyggelse af vitamin D-mangel, 1-2 kapsler (800-1600 IE) daglig.

*Osteoporose*

Som supplement til specifik behandling af osteoporose, 1 kapsel daglig.

*Dosering ved leverinsufficiens*

Ingen dosisjustering påkrævet.

*Dosering ved nyreinsufficiens*

Cholecalciferol bør ikke anvendes til patienter med svær nyreinsufficiens (se pkt. 4.3).

Pædiatrisk population

*Vitamin D-mangel eller -insufficiens*

Vitamin D-mangel eller -insufficiens hos børn over 12 år: 1 kapsel daglig afhængigt af sværhedsgraden af sygdommen og patientens respons på behandlingen. Bør kun gives under overvågning af sundhedsperson.

Cholecalciferol bør ikke anvendes til børn under 12 år.

**Administration**

Oral anvendelse.

Kapslerne skal synkes hele med vand (må ikke tygges). Kapslerne bør ikke tygges for at gøre det lettere at synke kapslernes indhold. For at øge absorptionen anbefales det at tage vitamin D sammen med et måltid.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller et eller flere af hjælpestofferne angivet i pkt. 6.1.
* Hypervitaminose D
* Calcium nephrolithiasis, nephrocalcinose
* Sygdomme eller tilstande, der medfører hyperkalcæmi og/eller hyperkalciuri
* Svær nyreinsufficiens

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

I tilfælde af terapeutisk behandling skal dosis fastlægges individuelt til patienterne ved jævnlig kontrol af calciumniveauer i plasma. Under langtidsbehandling skal serum-calciumniveau, calciumudskillelse i urin og nyrefunktion overvåges ved at måle serumkreatininniveauet. Monitorering er specielt vigtigt hos ældre patienter, der samtidig tager hjerte-glycosider eller diuretika (se pkt. 4.5) og i tilfælde af hyperfosfatæmi samt for patienter med en øget risiko for lithiasis. I tilfælde af hyperkalciuri (udskillelse af 300 mg (7,5 mmol)/24 timer) eller tegn på nedsat nyrefunktion bør dosis reduceres eller behandlingen seponeres.

Nedsat nyrefunktion

Vitamin D bør anvendes ned forsigtighed hos patienter med nedsat nyrefunktion, og indvirkningen på calcium- og fosfatniveauer bør monitoreres. Der bør tages højde for risikoen for blødvævskalcifikation. Hos patienter med svær nyreinsufficiens metaboliseres vitamin D i form af cholecalciferol ikke normalt, og der bør anvendes andre former for vitamin D (se pkt. 4.3).

Monitorering af børn, hvis mor modtager behandling med vitamin D

Tilsvarende monitorering er nødvendig for børn, hvis mor modtager behandling med vitamin D i farmakologiske mængder. Visse børn kan reagere med øget sensibilitet på virkningen af vitamin D.

Pseudohypoparathyroidisme

Vitamin D3-kapsler bør ikke tages, dersom der foreligger pseudohypoparathyroidisme (behovet for vitamin D kan reduceres af den sommetider normale følsomhed over for vitamin D, med risiko for langtids-overdosering). I sådanne tilfælde findes der vitamin D-derivater, som er lettere at styre.

Sarkoidose

Cholecalciferol bør ordineres med forsigtighed til patienter, der lider af sarkoidose på grund af risikoen for øget metabolisme af vitamin D til dets aktive form. Disse patienter bør monitoreres med hensyn til calciumindholdet i serum og urin.

Anvendelse af yderligere tilskud

Der bør tages højde for vitamin D-tilskud fra andre kilder. Samtidig anvendelse af multivitaminprodukter og kosttilskud, der indeholder vitamin D, bør undgås.

Behov for ekstra calciumtilskud bør overvejes for enkelte patienter. Calciumtilskud bør gives under nøje medicinsk overvågning.

Medicinsk overvågning er påkrævet under behandlingen for at undgå hyperkalcæmi

Pædiatrisk population

Cholecalciferol bør ikke gives til børn <12 år.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. 800 IE, det vil sige, at det er praktisk taget 'natrium-frit'.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig anvendelse af calciumholdige produkter, som administreres i store doser, kan øge risikoen for hyperkalcæmi. Thiazid-diuretika reducerer udskillelse af calcium i urinen. På grund af den øgede risiko for hyperkalcæmi bør serumkalcium jævnligt monitoreres ved samtidig anvendelse af thiazid-diuretika og calciumholdige produkter, som tages i store doser.

Samtidig behandling med antikonvulsiva (som f.eks. phenytoin), hydantoin eller barbiturater kan reducere virkningen af vitamin D på grund af metabolisk aktivering. Samtidig anvendelse af glucocorticoider kan nedsætte virkningen af vitamin D. Systematiske corticosteroider hæmmer optagelsen af calcium. Langtidsanvendelse af corticosteroider kan påvirke virkningen af vitamin D.

Produkter indeholdende magnesium (såsom antacida) må ikke tages under behandling med vitamin D på grund af risikoen for hypermagnesæmi.

Samtidig anvendelse af calcitonin, etidronat, galliumnitrat, pamidronat eller plicamycin og indtagelse af vitamin D kan modvirke effekten af disse produkter ved hypercalcæmi-behandling.

Produkter indeholdende fosfor anvendt i store doser givet samtidig kan øge risikoen for hyperfosfatæmi.

Virkningerne af digitalis og andre hjerteglycosider kan øges ved oral administration af calcium kombineret med vitamin D. Streng medicinsk overvågning er påkrævet, og om nødvendigt monitorering af EKG og calcium.

Samtidig behandling med ionbytningsresiner, såsom cholestyramin eller laksativer såsom paraffinolie kan reducere den gastrointestinale absorption af vitamin D.

Det cytotoksiske middel actinomycin og fungicider påvirker vitamin D-aktiviteten ved at hæmme konverteringen af 25-hydroxyvitamin D til 1,25-dihydroxyvitamin D via nyreenzymet 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger begrænsede oplysninger fra brug af cholecalciferol til gravide kvinder. Vitamin D-mangel er skadeligt for mor og barn. Høje doser vitamin D har vist sig at have teratogene virkninger ved dyreforsøg (se pkt. 5.3).

Overdosering af vitamin D skal undgås under graviditet, da længerevarende hyperkalcæmi kan medføre fysisk og mental retardering, supravalvulær aortastenose og retinopati hos barnet.

Hvis der foreligger en vitamin D-mangel, afhænger den anbefalede dosis af nationale retningslinjer, men den maksimalt anbefalede dosis er 4.000 IE/dag vitamin D3. Til behandling under graviditet i højere doser anbefales cholecalciferol ikke under graviditet.

Amning

Vitamin D3 og dets metabolitter udskilles i modermælk. Der er ikke observeret nogen bivirkninger hos spædbørn. Cholecalciferol kan anvendes i de anbefalede doser under amning i tilfælde af vitamin D-mangel. Der skal tages højde for dette, hvis der gives ekstra vitamin D til barnet*.*

Fertilitet

Der foreligger ingen oplysninger om virkningen af cholecalciferol på fertiliteten. Men normale endogene niveauer af vitamin D forventes ikke at have nogen utilsigtede virkninger på fertiliteten.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Cholecalciferol påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Uønskede bivirkninger er angivet nedenfor efter systemorganklasse og frekvens.

Hyppigheder er defineret som: Ikke almindelig (>1/1.000, <1/100) eller sjælden (>1/10.000, <1/1.000).

Immunsystemet

Ikke kendt (kan ikke skønnes ud fra tilgængelige data): overfølsomhedsreaktioner såsom angioødem eller laryngealt ødem.

Metabolisme og ernæring

Ikke almindelig: hyperkalcæmi og hyperkalciuri.

Hud og subkutane væv

Sjælden: pruritus, udslæt og urticaria.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

De alvorligste følger af akut eller kronisk overdosering er hypervitaminose, hyperkalcæmi og hyperfosfatæmi som følge af vitamin D-toksicitet. Symptomerne kan omfatte kvalme, opkastning, polyuri, anoreksi, svaghed, apati, tørst, konstipation, abdominalsmerter, muskelsvækkelse, konfusion, polydipsi, knoglesmerter, kalcifikation i nyrerne, nyresten, vertigo og hjertearytmi i svære tilfælde. Kronisk overdosering kan medføre kar- og organkalcifikation som følge af hypercalcæmi. Hyperkalcæmi i ekstreme tilfælde kan medføre coma eller tilmed dødsfald. Persisterende høje niveauer af calcium kan medføre irreversibel nyreinsufficiens og blødvævskalcifikation.

Behandlingen bør bestå i seponering af al indtagelse af vitamin D. Samtidig skal anvendelsen af thiazid-diuretika, lithium, vitamin D og A samt hjerteglycosider seponeres. I tilfælde af patienter med nedsat bevidsthed er gastrisk tømning også nødvendig. Rehydrering og mono- eller kombineret behandling med loop-diuretika, bisfosfonater, calcitonin og corticosteroider kan anvendes, afhængigt af overdoseringens sværhedsgrad. Serumelektrolytniveauer, nyrefunktion og diurese bør monitoreres. I alvorlige tilfælde kan monitorering af EKG og centralt venetryk være nødvendigt.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: A 11 CC 05. Vitamin D og analoger.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

I dets biologisk aktive form stimulerer vitamin D3 intestinal calcium-absorption,

inddragelse af calcium i osteoiden og frigivelse af calcium fra knoglevævet. I tyndtarmen fremmer det hurtig og forsinket calciumoptagelse. Også passiv og aktiv transport af fosfat stimuleres. I nyrerne hæmmer det udskillelse af calcium ved at fremme tubulær resorption. Produktionen af parathyroideahormon (PTH) i biskjoldbruskkirtlerne hæmmes direkte af den biologisk aktive form af vitamin D3. PTH-udskillelse hæmmes desuden af den øgede calciumoptagelse i tyndtarmen under påvirkning af biologisk aktivt vitamin D3.

Vitamin D-receptorer findes i flere andre væv udover skeletsystemet, hvorfor vitamin D har forskellig virkning i adskillige fysiologiske processer. Med hensyn til dets cellulærbiologiske virkninger findes der forsøgsdata, der viser autokrin/parakrin realisering af vækst og differentieringskontrol på hæmatopoietiske celler og immunceller, hud-, skelet- og glatte muskelceller samt på celler i hjernen, leveren og visse endokrine organer.

Via dets virkning på forøgelse af calciumabsorptionen øger vitamin D meget effektivt knogleresorptionen og reducerer virkningen af calcium. I en undersøgelse med 148 ældre, postmenopausale kvinder resulterede samtidig administration af 800 IE vitamin D (cholecalciferol) og 1200 mg calcium i 72 % forhøjelse af 25(OH)D-niveau og 17 % sænkning af PTH-niveau sammenlignet med supplering af calcium alene.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Vitamin D absorberes godt fra mave-tarm-kanalen i forbindelse med galde.

Fordeling og biotransformation

Det hydroxyleres i leveren og danner 25-hydroxycholecalciferol og gennemgår derefter yderligere hydroxylering i nyrerne og danner den aktive metabolit 1, 25 dihydroxycholecalciferol (calcitriol).

Udskillelse

Metabolitten cirkulerer i blodet bundet til et specifikt α-globin, vitamin D og dets metabolitter udskilles hovedsageligt via galde og fæces.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Cholecalciferol har vist sig teratogent i høje doser hos dyr (4-15 gange den humane dosis). Unger af drægtige kaniner behandlet med høje doser vitamin D havde læsioner anatomisk svarende til supravalvulær aortastenose, og unger, der ikke udviste sådanne forandringer, viste vaskulotoksicitet svarende til det, der fandtes hos voksne efter akut vitamin D-toksicitet. Der foreligger ingen yderligere oplysninger af relevans for sikkerhedsvurderingen udover det, der er angivet i andre dele af produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kapselindhold

Majsolie, raffineret

Kapselskal

Gelatine

Glycerol (E422)

Brilliant blue FCF (E133)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevar blisterpakningen i den ydre æske for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

PVC-film belagt med aluminiumblisterfolie, pakket i kartonæske.

Pakningsstørrelser: 28, 30, 56, 60 og 90 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ikke anvendt produkt samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Strides Pharma (Cyprus) Limited

Themistloki Dervi, 3

Julia House, 1st Floor

1066 Nicosia

Cypern

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

63737

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

24. marts 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

28. november 2022