

4. oktober 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Divisun, tabletter 20 mikrogram**

1. **D.SP.NR.**

27801

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Divisun

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

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

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver tablet indeholder isomalt 91,0 mg og saccharose 1,68 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Tablet

Hvid til lysegul, bikonveks, 7 mm i diameter.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
   1. **Terapeutiske indikationer**

Forebyggelse og behandling af D-vitamin-mangel hos voksne og teenagere. D-vitamin mangel defineres som serum koncentration af 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) < 25 nmol/l.

Som supplement til specifik osteoporose-behandling af patienter med risiko for D-vitamin-mangel. Helst i kombination med calciumtilskud.

* 1. **Dosering og administration**

Dosering

Anbefalet dosis: Én tablet daglig.

Højere doser kan være nødvendige til behandling af D-vitamin mangel, hvor dosis bør justeres efter den ønskede 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) serum koncentration, samt alvorligheden af sygdommen og patientens respons på behandlingen.

Den daglige dosis bør ikke overstige 4000 IE, svarende til 100 mikrogram (5 tabletter daglig).

Pædiatrisk population

Sikkerhed og effekt af Divisun er ikke undersøgt for børn under 12 år.

*Dosis ved nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig.

*Dosis ved nedsat nyrefunktion*

Divisun bør bruges med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Administration

Tabletterne kan synkes hele eller knuses. Divisun kan tages sammen med mad.

* 1. **Kontraindikationer**
* Sygdomme og/eller tilstande, der medfører hypercalcæmi eller hypercalciuri.
* Nefrolitiasis.
* Nefrocalcinose.
* Hypervitaminose D.
* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
  1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Divisun bør ordineres med forsigtighed til patienter med sarkoidose på grund af risikoen for forøget metabolisering af vitamin D til dets aktive form. Disse patienter bør overvåges med hensyn til calciumindholdet i serum og urin.

Ved langvarig behandling skal serumcalcium følges, og nyrefunktionen skal overvåges ved måling af serumkreatinin. Det er særligt vigtigt at overvåge ældre patienter, der får samtidig behandling med hjerteglykosider eller diuretika (se pkt. 4.5), og patienter, der har stor tendens til at danne nyresten. I tilfælde af hypercalciuri (over 300 mg (7,5 mmol)/24 timer) eller tegn på nedsat nyrefunktion bør dosis reduceres eller behandlingen seponeres.

Divisun bør anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion, og indvirkningen på calcium- og fosfatniveauerne bør overvåges. Der skal tages højde for risikoen for kalcifikation af blødt væv. Hos patienter med svær nyreinsufficiens metaboliseres vitamin D i form af cholecalciferol ikke normalt, og det kan derfor være nødvendigt at anvende andre former for vitamin D.

Der bør tages højde for indholdet af vitamin D (800 IE) i Divisun, når der ordineres anden medicin med vitamin D. Supplerende doser af vitamin D bør tages under nøje medicinsk overvågning. I disse tilfælde er det nødvendigt at foretage hyppig overvågning af serumcalcium og udskillelsen af calcium i urinen.

Hjælpestoffer

Divisun indeholder saccharose og isomalt. Patienter med sjældne arvelige problemer med fruktoseintolerans, glukose-galaktose-malabsorption eller sukrase-isomaltase-insufficiens bør ikke tage dette lægemiddel.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Thiaziddiuretika reducerer udskillelsen af calcium i urinen. På grund af den øgede risiko for hypercalcæmi bør serumcalcium overvåges regelmæssigt ved samtidig brug af thiaziddiuretika.

Samtidig brug af phenytoin eller barbiturater kan reducere virkningen af vitamin D, da metaboliseringen øges.

Overdrevne doser af vitamin D kan inducere hypercalcæmi, hvilket kan øge risikoen for digitalistoksicitet og alvorlige arytmier på grund af den additive inotrope virkning. Patientens elektrokardiogram (EKG) og serumcalcium bør overvåges nøje.

Glukokortikosteroider kan øge metaboliseringen og eliminationen af vitamin D. Ved samtidig brug heraf kan det være nødvendigt at øge dosis af Divisun-tabletterne.

Samtidig behandling med orlistat eller ionbytter-resiner som f.eks. cholestyramin eller laksantia såsom paraffinolie kan reducere den gastrointestinale absorption af vitamin D.

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af Divisun på fertilitet. Normale endogene niveauer af vitamin D forventes dog ikke at have nogen bivirkninger, for så vidt angår fertilitet.

Graviditet

Divisun bør kun tages under graviditet, hvis der er tale om D-vitamin-mangel. Divisun anbefales ikke til gravide kvinder, der ikke lider af D-vitamin-mangel, da det daglige indtag af vitamin D ikke bør overstige 600 IE. Forsøg med dyr har vist reproduktionstoksicitet ved høje doser vitamin D (se pkt. 5.3). Der er ingen tegn på, at vitamin D ved terapeutiske doser er teratogent hos mennesker.

Vitamin D kan tages under amning. Vitamin D3 udskilles i modermælk. Det skal der tages højde for, når man giver D-vitamin-tilskud til barnet.

* 1. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning

Der foreligger ingen data om virkningen af Divisun på evnen til at føre motorkøretøj. En virkning herpå er dog usandsynlig.

* 1. **Bivirkninger**

Hyppigheden af bivirkninger defineres som følger: ikke almindelig (≥ 1/1.000, < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000, < 1/1.000) eller ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

*Immunsystemet*

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): Overfølsomhedsreaktioner såsom angioødem eller larynxødem.

*Metabolisme og ernæring*

Ikke almindelig: Hypercalcæmi og hypercalciuri.

*Hud og subkutane væv*

Sjælden: Pruritus, udslæt og urtikaria.

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](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

Overdosering kan medføre hypervitaminose D. For meget vitamin D forårsager unormalt høje calciumniveauer i blodet, hvilket med tiden kan give svære skader i blødt væv og i nyrerne. Det tolerable øvre indtagsniveau for vitamin D3 (cholecalciferol) er fastsat til 4.000 IE (100 µg) pr. dag. Vitamin D3 bør ikke forveksles med vitaminets aktive metabolitter, cholecalciferol.

Symptomer på hypercalcæmi kan omfatte anoreksi, tørst, kvalme, opkastning, forstoppelse, mavesmerter, muskelsvaghed, træthed, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, knoglesmerter, nefrocalcinose, nyresten og i svære tilfælde hjertearytmier. Ekstrem hypercalcæmi kan medføre koma og død. Vedvarende høje calciumniveauer kan medføre irreversibel nyreskade og calcifikation af blødt væv.

Behandling af hypercalcæmi: Behandlingen med vitamin D skal seponeres. Behandling med thiaziddiuretika, lithium, vitamin A og hjerteglykosider skal også seponeres. Rehydrering og – alt efter sværhedsgraden – isoleret eller kombineret behandling med loop-diuretika, bisfosfonater, kalcitonin og kortikosteroider bør overvejes. Serumelektrolytter, nyrefunktion og diurese skal overvåges. I svære tilfælde bør EKG og CVP følges.

* 1. **Udlevering**

B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
   1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Vitamintilskud. ATC-kode: A11 CC 05.

Vitamin D øger tarmenes absorption af calcium og fosfat.

Administration af vitamin D3 modvirker udvikling af rakitis hos børn og osteomalaci hos voksne. Det modvirker også forhøjet parathyroideahormon (PTH), der forårsages af calciummangel, og som forårsager øget knogleresorption.

Ud over knoglerne og tarmslimhinderne er der mange andre væv, der har D-vitamin-receptorer, som den aktive hormonelle form af vitamin D, calcitriol, binder til.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

*Vitamin D*

Absorption

Vitamin D absorberes let i tyndtarmen.

Fordeling og biotransformation

Cholecalciferol og dets metabolitter cirkulerer i blodet bundet til et specifikt globulin. Cholelcalciferol omdannes i leveren ved hydroxylering til 25-hydroxycholecalciferol. Derefter omdannes det videre i nyrerne til 1,25- dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol er den aktive metabolit, der sørger for at øge calciumabsorptionen. Vitamin D, der ikke metaboliseres, lagres i fedt- og muskelvæv.

Elimination

Vitamin D udskilles i fæces og urin.

* 1. **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Ved doser, der ligger langt over de terapeutiske doser til mennesker, er teratogenicitet observeret i dyreforsøg. Der foreligger ikke yderligere data af relevans for sikkerhedsvurderingen ud over dem, der er anført andetsteds i produktresuméet.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
   1. **Hjælpestoffer**

Pregelatineret majsstivelse

Isomalt (E953)

Magnesiumstearat

Saccharose

Natriumascorbat

Mellemlange triglyceridkæder

Vandfri, kolloid silica

Fødevare modificeret (majs) stivelse

All-rac-alfa-tocopherol

* 1. **Uforligeligheder**

Ikke relevant.

* 1. **Opbevaringstid**

3 år.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod lys. Hold beholderen tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

30, 60, 90 i hvide, ugennemsigtige PVC/PVDC/aluminiumsblistere i ydre karton.

250 tabletter i plastbeholdere af HDPE med kliklåg af LDPE.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Viatris ApS

Borupvang 1

2750 Ballerup

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

48745

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

22. maj 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

4. oktober 2023