

 31. marts 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fultium, bløde kapsler 20 mikrogram (800 IE)**

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

 30250

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Fultium

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

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

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Bløde kapsler

Blå, gennemsigtig, blød gelatinekapsel, 10,6 mm×6,2 mm.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Forebyggelse og behandling af D-vitaminmangel hos voksne og unge med identificeret risiko.

Som supplement til specifik osteoporosebehandling af patienter med risiko for D-vitaminmangel, fortrinsvis i kombination med calcium.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

Anbefalet dosis: En kapsel daglig.

Højere doser kan være nødvendige i behandling af D-vitaminmangel, hvor dosis bør justeres afhængig af de ønskede serumniveauer af 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), alvorligheden af sygdommen og patientens respons på behandlingen.

Den daglige dosis bør ikke overstige 100 mikrogram (5 kapsler daglig).

*Dosis ved nedsat leverfunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig.

*Dosis ved nedsat nyrefunktion*

Fultium må ikke bruges til patienter med svært nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.3).

*Pædiatrisk population*

Fultium anbefales ikke til børn under 12 år.

Administration

Denne medicin anvendes oralt.

Kapslerne skal sluges hele med vand og helst med mad.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Hypervitaminose D.

Nefrolithiasis og/eller nefrocalcinose

Sygdomme eller tilstande, der medfører hypercalcæmi og/eller hypercalcuri.

Svært nedsat nyrefunktion.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Vitamin D bør anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion, og virkningen på calcium og fosfatniveauerne bør monitoreres. Risikoen for forkalkning af bindevæv skal tages i betragtning. Hos patienter med svær nyreinsufficiens, metaboliseres vitamin D, i form af cholecalciferol, ikke normalt, Fultium er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Forsigtighed er påkrævet hos patienter i behandling for hjerte-karsygdom (se pkt. 4.5 - hjerteglykosider herunder digitalis).

Fultium bør ikke anvendes hvis der er tendens til dannelse af calciumholdige nyresten.

Fultium bør anvendes med særlig forsigtighed til patienter med nedsat nyre calcium- og fosfatudskilelse, i behandling med benzothiadizinderivater og hos immobiliserede patienter (risiko for hypercalcæmi). Hos disse patienter bør calciumniveauer i plasma og urin overvåges.

Vitamin D3 bør gives med forsigtighed til patienter, der lider af sarkoidose på grund af risikoen for øget metabolisering af vitamin D til dets aktive form. Disse patienter bør monitoreres med hensyn til calciumkoncentration i serum og i urin.

Fultium bør ikke anvendes ved tilfælde af pseudohypoparathyrodisme, da D-vitamin behovet kan reduceres på grund af faser med normal D-vitamin sensitivitet, hvilket kan medføre risiko for langvarig overdosering. Bedre reguleret D-vitamin-derivater er tilgængelige for dette.

Under langtidsbehandling med en tilsvarende daglig dosis, der overstiger 25 mikrogram D-vitamin skal serumcalcium-værdier og nyrefunktionen overvåges, især hos ældre patienter. I tilfælde af hypercalciæmi eller hypercalcuri (over 300 mg (7,5 mmol) / 24 timer) skal behandlingen seponeres. Hvis der er tegn på nedsat nyrefunktion, skal dosis reduceres eller behandlingen seponeres.

Indholdet af vitamin D (800 IE) i Fultium bør overvejes ved ordinering af andre lægemidler, der indeholder vitamin D, analoger og metaboliter af vitamin D, og når der samtidig indtages fødevarer og kosttilskud indeholdende vitamin D. Yderligere doser af vitamin D og calcium bør tages under nøje medicinsk overvågning. I sådanne tilfælde er det nødvendigt at overvåge niveauet af serumcalcium samt udskillelsen af calcium i urinen ofte.

Pædiatrisk population

Fultium kapsler bør ikke gives til børn under 12 år, på grund af risikoen for kvælning.

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

Samtidig behandling med phenytoin, isoniazid eller barbiturater kan nedsætte virkningen af vitamin D på grund af metabolisk aktivering. Samtidig brug af glukokortikoider kan nedsætte virkningen af vitamin D.

Virkningerne af digitalis og andre hjerteglykosider kan forstærkes ved oral administration af calcium i kombination med vitamin D. Streng medicinsk kontrol er nødvendig, og om nødvendigt kontrol af EKG og calcium.

Rifampicin kan reduceres effekten af vitamin D på grund af leverenzyminduktion.

Samtidig administration af benzothiadiazinderivater (thiaziddiuretika) øger risikoen for hypercalcæmi på grund af den nedsatte nyre calciumudskillelse. Calciumniveauer i plasma og urin bør derfor overvåges.

Samtidig behandling med ionbytningsresiner, såsom cholestyramin eller laksantia, som paraffinolie, kan nedsætte den gastrointestinale absorption af vitamin D.

Det cytotoksiske middel actinomycin og antifungale midler (imidazoler) interfererer med vitamin D-aktiviteten ved at inhibere omdannelse af 25-hydroxyvitamin D til 1,25-dihydroxyvitamin D af nyreenzymet 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase.

Ketoconazol kan hæmme både syntetiske og kataboliske enzymer af vitamin D. Reduktioner i endogene koncentrationer af serum-vitamin D er blevet observeret efter administration af 300 mg/dag til 1.200 mg/dag ketoconazol i en uge til raske mænd. Men *in vivo* interaktionsundersøgelser af ketoconazol med vitamin D er ikke undersøgt.

**4.6 Graviditet og amning**

Under graviditet og amning er tilstrækkeligt vitamin D indtag nødvendigt. Anbefalet dagligt indtag af vitamin D under graviditet og amning følger nationale/europæiske retningslinjer og er omkring 600 IE.

Graviditet

Daglige doser over 600 IE bør kun tages når det er strengt indikeret og er absolut nødvendigt for at korrigere D-vitaminmangel. Under graviditet bør det daglige indtag ikke overskride 4.000 IE vitamin D. Overdosis af vitamin D skal undgås under graviditet, da langvarig hypercalcæmi kan føre til fysisk og mental retardering, supravalvulær aortastenose og retinopati af barnet. Der er ingen indikationer på at vitamin D i terapeutiske doser er teratogent hos mennesker. Dyreforsøg har vist reproduktivtoksitet ved høje doser af vitamin D (se pkt. 5.3).

Amning

Fultium kan anvendes under amning i tilfælde af vitamin D mangel. Vitamin D og dets metaboliter går over i modermælken. Dette bør vurderes når der gives ekstra vitamin d til barnet.

Fertilitet

Normale endogene niveauer af vitamin D forventes ikke at have nogen bivirkninger på fertiliteten. Effekten af høje doser vitamin D på fertilitet er ukendt.

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

Der er ingen data om virkningen af dette produkt på evnen til at føre motorkøretøj. En sådan effekt er dog højst usandsynlig.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne er defineret som: Ikke almindelig (>1/1.000, <1/100) eller sjældne (>1/10.000, <1/1.000).

*Metabolisme og ernæring*

Ikke almindelig: Hypercalcæmi og hypercalcuri.

*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. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Den alvorligste konsekvens af akut eller kronisk overdosering er hypercalcæmi, som skyldes vitamin D toksicitet. Symptomerne kan omfatte kvalme, opkastning, polyuri, anoreksi, svaghed, apati, tørst og forstoppelse. Kroniske overdoseringer kan føre til vaskulær og organkalcifikation som følge af hypercalcæmi.

Behandlingen bør bestå i at standse al indtagelse af vitamin D samt rehydrering.

I alvorlige tilfælde kan hæmodialyse (med calciumfri-dialysevæske) 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**

I sin biologisk aktive form, stimulerer vitamin D3 intestinal calciumabsorption, inkorporering af calcium i osteoid, og frigivelse af calcium fra knoglevævet.

I tyndtarmen fremmer det hurtig og forsinket calciumoptagelse. Den passive og aktive transport af phosphat stimuleres også.

I nyrerne, hæmmes udskillelsen af calcium og phosphat ved at fremme den turbulære reabsorption. Produktionen af parathyreoideahormon (PTH) i biskjoldbruskirtlerne inhiberes direkte af den biologisk aktive form af vitamin D3. PTH-udskillelse inhiberes yderligere af det øgede calciumoptag i tyndtarmen som påvirkes af det biologisk aktive vitamin D3.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Vitamin D absorberes godt fra mave-tarmkanalen i tilstedeværelse af galde, så administrering sammen med fødevarer kan derfor lette optagelsen af vitamin D3.

Fordeling og biotransformation

Cholecalciferol og dets metabolitter findes i blodet bundet til et specifikt globulin. Det hydroxyleres i leveren til 25-hydroxycholecalciferol og undergår derefter yderligere hydroxylering i nyrerne til dannelse af den aktive metabolit 1, 25 dihydroxycholecalciferol (calcitriol), som er ansvarlig for øget absorption af calcium. Vitamin D, som ikke metaboliseres, lagres i fedt- og muskelvæv.

Efter en enkelt oral dosis af colecalciferol, opnås den maksimale serumkoncentration af den primære lagringsform efter ca. 7 dage. 25-hydroxycholecalciferol elimineres derefter langsomt med en tilsyneladende halveringstid i serum på omkring 50 dage.

Elimination

Vitamin D3 og dets metabolitter udskilles primært i galden og fæces mens en lille procentdel findes i urin.

Særlige populationer

En defekt i metabolisme og udskillelse af vitamin D er blevet beskrevet hos patienter med kronisk nyresvigt.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Effekter i ikke-klinisk enkelt- og gentaget-dosis toksicitetsstudier var der kun observeret eksponering ved høje doser. I dyreforsøg blev der ved meget høje doser observeret teratogenicitet. Normale endogene niveauer af cholecalciferol har ingen potentiel mutagen aktivitet (negativ i Ames-test). Der er ikke udført test på kræftfremkaldende aktivitet.

Der er ingen yderligere information af relevans for sikkerhedsvurdering udover de allerede angivet i andre punkter af produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Kapselindhold

Majsolie, raffineret

Butylhydroxytoluen (BHT) (E321)

Kapselskal

Glycerol (E422)

Renset vand

Brilliant Blue FCF (E133)

Gelatine (E441)

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 3 år.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringstemperatur.

Opbevar blisterfolie i den originale beholder for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Uigennemsigtig, hvid PVC/PVdC blisterbakke med aluminiumsfolie. Hvert blister indeholder 7, 10 eller 15 kapsler.

Pakningsstørrelser: 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 56, 60 og 90 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

STADA Arzneimittel AG

Stadastraße 2 -18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

57606

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

10. juli 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

31. marts 2022