

 1. april 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fultium, orale dråber, opløsning 250 mikrogram/ml (10.000 IE/ml)**

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

30250

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fultium

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml oral opløsning indeholder:

250 mikrogram cholecalciferol (svarende til 10.000 IE vitamin D3)

1 dråbe indeholder:

6,25 mikrogram cholecalciferol (svarende til 250 IE vitamin D3)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Orale dråber, opløsning

Lysegul transparent, lugtfri opløsning.

**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**

Voksne

*Forebyggelse af D-vitaminmangel og osteoporose*

Den anbefalede dosis er 2-3 dråber (12,5-18,75 mikrogram) daglig.

*Behandling af D-vitaminmangel*

3 dråber (18,75 mikrogram) daglig. Højere doser bør justeres afhængig af de ønskede serumniveauer af 25-hydroxycolecalciferol (25(OH)D), alvorligheden af sygdommen og patientens respons på behandlingen.

Den daglige dosis bør ikke overstige 100 mikrogram (16 dråber).

Pædiatrisk population

*Forebyggelse*

Til forebyggelse hos unge (12 år til 18 år) med en identificeret risiko, er den anbefalede dosis 2-3 dråber (12,5-18,75 mikrogram) daglig. For børn under 12 år kan de anbefalede doser være umulige at administrere med denne dråbestyrke.

*Behandling af D-vitaminmangel hos børn og unge*

Dosis bør justeres afhængig af de ønskede serumniveauer af 25-hydroxycolecalciferol (25(OH)D), alvorligheden af sygdommen og patientens respons på behandlingen.

Den daglige dosis bør ikke overstige 25 mikrogram daglig for børn < 1 år, 50 mikrogram daglig for børn mellem 1-10 år og 100 mikrogram daglig for unge > 11 år.

Alternativt, kan de nationale doseringsanbefalingerne til forebyggelse og behandling af D-vitaminmangel følges.

*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).

**Administration**

Oral anvendelse.

Fultium dråber kan dispenseres på en ske eller blandes med en lille portion kold eller lunken mad eller drikke umiddelbart før brug. Hele portionen bør indtages.

For detaljerede instruktioner om administration af lægemidlet, se pkt. 6.6.

**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 calciumkoncentrationen 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 1.000 IE D-vitamin skal serumcalcium-værdier og nyrefunktionen overvåges, især hos ældre patienter. I tilfælde af hypercalcæmi eller hypercalcuri (over 300 mg (7,5 mmol)/24 timer) skal behandling seponeres. Hvi der er tegn på nedsat nyrefunktion, skal dosis reduceres eller behandlingen seponeres.

Indholdet af vitamin D i Fultium bør overvejes ved ordinering af andre lægemidler, der indeholder vitamin D, analoger og metaboliter aaf vitamin D, og når der samtidig indtages fødevarer og kosttilskud indeholdende vitmin 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 og udskillelsen af calcium i urinen ofte.

**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 og med orlistat, 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 fertiliteten 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 biskjoldbruskkirtlerne 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 administration 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 cholecalciferol, 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**

Raffineret olivenolie.

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Anvendes inden 5 måneder efter åbning.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod lys.

Må ikke fryses.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

20 ml ravfarvet glasflaske (type III) indeholdende 10 ml opløsning (svarende til 400 dråber), lukket med et børnesikret polypropylen skruelåg.

Pakken indeholder 1 flaske og 1 type III glasdråbetæller med en lille nitrilgummihætte i et separat beskyttende hylster lavet af polypropylen.

Eller

20 ml type III ravfarvet glasflaske indeholdende 10 ml opløsning (svarende til 400 dråber) med en integreret polyethylen dråbetæller og lukket med et børnesikret polypropylen skruelåg.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

For pakning indeholdende en vedlagt (separat) dråbetæller:

1. Tryk ned på låget af flasken og skru samtidig.
2. Fjern hætten.
3. Tag dråbetælleren og fjern beskyttelseshylsteret.
4. Placer dråbetælleren i flasken for at suge indholdet op.
5. Overfør det nødvendige antal dråber på en ske.
6. Sæt den tomme dråbetæller tilbage i beskyttelseshylsteret.
7. Skru hætten på for at lukke flasken.
8. Læg flasken og dråbetælleren tilbage i kartonen.

For pakning indeholdende en flaske med integreret dråbetæller:

1. Tryk ned på låget af flasken og skru samtidig.
2. Fjern hætten.
3. Flasken skal holdes lodret mens dråberne dryppes ud på en ske.
4. Skru hætten på for at lukke flasken.
5. Læg flasken tilbage i kartonen.

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

Opbevar ikke et produkt eller en madblanding, der indeholder Fultium, til brug på et senere tidspunkt eller til næste måltid.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

STADA Arzneimittel AG

Stadastraße 2 -18

61118 Bad Vilbel

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

57610

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

10. juli 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

1. april 2022