



Eksempel på doseringsskema¹

40 IE = 1 µg

Behandling ved mangel

25.000 IE
1 kapsel/ugen
i 3-6 måneder^{2,3}

Vedligeholdelsesbehandling/
behandling af insufficiens*

DAGLIGT
800 IE
1-2 kapsler

MÅNEDLIGT
25.000 IE
1-2 kapsler

*Dosen skal justeres ud fra det ønskede serumindhold af 25 hydroxycholecalciferol (25(OH)D), patientens behandlingsrespons og eventuelle bagvedliggende sygdomme, fx malabsorption.

Profylaxbehandling

DAGLIGT
400 IE eller 800 IE
1 kapsel

MÅNEDLIGT
25.000 IE
1 kapsel

D-vitaminstatus konstateres som følger²

D-vitaminstatus	S-25(OH)D nmol/l
Mangel	<25
Insufficiens	25 - 50
Sufficient*	>50
Optimalt	>75

* Værdier over 50 nmol/l har ikke vist sig at have positiv, helbredsmæssig effekt.

- Referencer: 1) Benferol Produktresumé; www.produktresume.dk
2) Sundhedsstyrelsen. <https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2010/Rationel-farmakoterapi-6-2010/Sundhedsstyrelsens-anbefalinger-vedroerende-forebyggelse-diagnostik-og-behandling-af-D-vitaminmangel>
3) Cavalier E et al. Int Jour Endocrin 2013 <http://dx.doi.org/10.1155/2013/327265>

Produktinformation rettet til sundhedspersoner:

Forkortet produktinformation for Benferol, 10 mikrogram (400 IE), 20 mikrogram (800 IE), 0,625 mg (25.000 IE), bløde kapsler (cholecalciferol (D3-vitamin))

Indikation: *10 mikrog.:* Forebyggelse og behandling af D-vitaminmangel. *20 mikrog.:* Forebyggelse og behandling af D-vitaminmangel hos voksne og unge med en identificeret risiko. *1,0 mikrog., 2,0 mikrog.:* I tillæg til specifik osteoporosebehandling hos patienter med risiko for D-vitaminmangel, helst i kombination med calcium. *0,625 mg.:* Forebyggelse og behandling af D-vitaminmangel hos voksne og unge (børn ≥ 12 år). Desuden til specifik osteoporosebehandling af patienter med risiko for D-vitaminmangel eller med risiko for D-vitamininsufficiens, fortrinvis i kombination med calcium.

Dosering og indgivelsesmåde*: *Voksne og unge: 10 mikrog.:* Anbefalet dosis til profylakse og behandling af D-vitaminmangel: 1-2 kapsler om dagen. Højere doser kan være *20 mikrog.:* Anbefalet dosis til profylakse og behandling af D-vitaminmangel: 1 kapsel om dagen. Højere doser kan være nødvendige ved D-vitaminmangel, hvor dosis afhænger af de ønskede serumniveauer af 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), sygdommens sværhedsgrad og patientens respons på behandlingen. Maksimal dosis: Bør ikke overstige 5 kapsler. *0,625 mg.:* En kapsel med 25.000 IE/måned. Behandling af D-vitaminmangel: Dosis bør justeres afhængigt af de ønskede serumniveauer af 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), sygdommens sværhedsgrad og patientens respons på behandlingen. Behandling af symptomatisk D-vitaminmangel: 100.000 IE stoddosis eller tilsvarende (2 x 50.000 IE i løbet af 1 uge). Det bør overvejes at give en vedligeholdelsesdosis på 25.000 IE/måned efter stoddosis. **Pædiatrisk population:** *10 mikrog.:* bør ikke anvendes til børn under 6 år og bør anvendes med forsigtighed til børn i alderen 6-12 år, da de måske ikke er i stand til at synke kapslerne og kan blive kvalt i dem. Andre lægemiddelformer vil være mere egnede ved administration til denne population. *20 mikrog. og 0,625 mg.:* Bør ikke anvendes til børn under 12 år. **Alle styrker:** *Nedsat leverfunktion:* Dosisjustering er ikke nødvendig. *Nedsat nyrefunktion:* Bør ikke anvendes til patienter med svært nedsat nyrefunktion. *Administration:* Kapslerne skal synkes hele med vand. *0,625 mg desuden:* Patienterne bør rådes til at tage Benferol fortrinvis sammen med et måltid.

Kontraindikationer: Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Sygdomme og/eller tilstande, der medfører hypercalcæmi eller hypercalciuri. Nyresten. Nefrocalcinose. Hypervitaminose D.

Særlige advarsler*: Ordineres med forsigtighed til patienter med sarkoidose på grund af risikoen for øget D-vitaminmetabolisme til den aktive form. Disse patienter bør overvåges med hensyn til calciumindholdet i serum og urin. Ved langtidsbrug skal calciumniveauet i serum følges, og nyrefunktionen bør overvåges ved måling af serumkreatinin. Det er særligt vigtigt at overvåge ældre patienter, der samtidigt får behandling med hjerteglykosider eller diuretika, og patienter, der har høj 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. Forsigtighed udvises ved nedsat nyrefunktion, og virkningen på calcium- og fosfatniveauerne bør overvåges. Der bør tages højde for risikoen for forkalkning af bløddele. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion metaboliseres D-vitamin i form af cholecalciferol ikke normalt, og derfor bør der anvendes andre former for D-vitamin. Der bør tages højde for indholdet af D-vitamin i kapslerne, når der ordineres andre lægemidler med D-vitamin. Yderligere doser af D-vitamin bør tages under nøje medicinsk overvågning. I sådanne tilfælde er det nødvendigt med hyppig overvågning af calciumniveauet i serum og calciumudskillelsen i urinen. *0,625 mg desuden:* Patienter, der behandles med månedlige doser af Benferol bør rådes til ikke samtidigt at bruge nogen andre D-vitaminholdige præparater.

Interaktioner*: **Thiaziddiuretika:** Øger risikoen for hypercalcæmi. **Phenytin eller barbiturater:** Kan nedsætte virkningen af D-vitamin, da metabolismen øges. **Kraftig dosering af D-vitamin:** Kan inducere hypercalcæmi, hvilket kan øge risikoen for digitalstoksicitet og alvorlige arytmier på grund af den additive inotrope virkning. Patientens elektrokardiogram (EKG) og serum-calcium bør overvåges nøje. **Glukokortikoider:** Kan øge metaboliseringen og elimineringen af D-vitamin. Ved samtidig brug kan en dosisøgning af Benferol være nødvendig. **Ionbytter-resiner (såsom cholestyramin, laksantia såsom paraffinolie):** Kan nedsætte absorptionen af D-vitamin i mave-tarm-kanalen. **Orlistat:** Kan evt. hæmme absorptionen af cholecalciferol, da det er fedtopløseligt. **Actinomycin og imidazol-antimykotika:** Disse cytotoxiske stoffer påvirker D-vitaminaktiviteten ved at hæmme konverteringen af 25-hydroxyvitamin D til 1,25-dihydroxyvitamin D af enzymet 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase i nyrene.

Fertilitet, graviditet og amning*: **Alle styrker:** **Fertilitet:** Normale endogene niveauer af vitamin D forventes ikke at have negativ indvirkning på fertiliteten. **Graviditet:** Vitamin D-mangel er skadelig for moder og barn. Der er ingen tegn på, at anbefalede doser af vitamin D3 er skadelige for embryoet/fostret. Høje doser af vitamin D er påvist at have teratogene virkninger i dyreforsøg. Overdosering af vitamin D må undgås under graviditeten, idet langvarig hypercalcæmi kan føre til hæmmet fysisk og mental udvikling, supravalvulær aortastenose og retinopati hos barnet. *10 mikrog.:* Kan anvendes i de anbefalede doser under graviditet i tilfælde af vitamin D-mangel. *20 mikrog.:* Kan kun anvendes ved doser på op til 2.000 IE/dag i tilfælde af D-vitaminmangel. Denne styrke bør ikke anvendes under graviditet hos patienter, der ikke lider af D-vitaminmangel, da den daglige indtagelse ikke bør overstige 600 IE D-vitamin. *0,625 mg.:* Bør kun anvendes under graviditet i tilfælde af D-vitaminmangel. Bør ikke anvendes under graviditet hos patienter uden D-vitaminmangel, da den daglige indtagelse ikke bør overstige 600 IE D-vitamin. **Alle styrker:** **Amning:** D3-vitamin og metabolitter udskilles i brystmælk. Det skal der tages højde for, når man giver D-vitamin tilskud til det ammede barn. Der er ikke blevet observeret nogen uønskede hændelser hos spædbørn. Kan anvendes ved de anbefalede doser under amning i tilfælde af D-vitaminmangel.

Trafik- og arbejdsikkerhed*: Der er foreligger ingen data vedrørende lægemidlets indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Det er dog usandsynligt, at det vil påvirke denne evne.

Bivirkninger*: Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): Hypercalcæmi, hypercalciuri. **Sjældent** ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$):

Pruritus, udslæt, urticaria. **Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):** Overfølsomhedsreaktioner såsom angioødem eller larynxødem.

Overdosering*: Overdosering kan føre til hypervitaminose D. For meget D-vitamin forårsager unormalt høje calciumniveauer i blodet, hvilket med tiden kan give svære skader på bløddele og nyrene. **Symptomer:** Hypercalcæmi, som 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 forkalkning af bløddele. **Behandling af hypercalcæmi:** Behandlingen med D-vitamin seponeres. Thiaziddiuretika, lithium, A-vitamin og hjerteglykosider skal også seponeres. Rehydrering og -alt efter sværhedsgraden- isoleret eller kombineret behandling med loop-diuretika, bisphosphonater, calcitonin og kortikosteroider bør overvejes. Serumelektrolytter, nyrefunktion og diurese skal overvåges. I svære tilfælde bør EKG og CVP kontrolleres.

Pakningsstørrelser: *10 mikrog., 20 mikrog.:* Æsker med 28 eller 90 kapsler. *0,625 mg.:* Æsker med 1, 2, 3 eller 4 kapsler. **Priser:** Se dagsaktuel pris på medicinpriser.dk. **Udleveringsgruppe:** B. **Tilskudsstatus:** Ikke tilskudsberettiget.

De med * markerede afsnit er omskrevet og/eller forkortet i forhold til de af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresuméer: *10 mikrog.:* 2023-10-10, *20 mikrog.:* 2023-10-10, *0,625 mg.:* 2023-09-06.

Indehaver af markedsføringstilladelsen: Consilient Health Limited, 5th Floor, Beaux Lane House, Mercer Street Lower, Dublin 2, Irland.

Fuldstændige produktresuméer kan rekvireres vederlagsfrit hos indehaveren af markedsføringstilladelsen: Consilient Health Limited, 5th Floor, Beaux Lane House, Mercer Street Lower, Dublin 2, Irland.

Dato for udarbejdelse af produktinformationen: 28.06.2021

DK-BEN-86a