

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cholecalciferol IBSA, 50 000 j.m., lamelki rozpadające się w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda lamelka zawiera 1250 mikrogramów cholekalcyferolu (witaminy D₃), co odpowiada 50 000 j.m..

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: żółcień pomarańczowa (E110) oraz butylowany hydroksyanizol (E320).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Lamelka rozpadająca się w jamie ustnej

Kwadratowa, elastyczna, nieprzezroczysta lamelka w kolorze jasnopomarańczowym (o wymiarach 30 mm x 30 mm).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Początkowe leczenie niedoboru witaminy D (stężenie w surowicy < 25 nmol/l lub < 10 ng/ml) u dorosłych:
- Zapobieganie niedoborowi witaminy D u dorosłych z rozpoznanym ryzykiem.
- Jako uzupełnienie specyficznej terapii osteoporozy u dorosłych pacjentów z niedoborem witaminy D lub zagrożonych niedoborem witaminy D.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie musi zostać ustalone indywidualnie przez lekarza prowadzącego, w zależności od zakresu niezbędnej suplementacji witaminy D.

Początkowe leczenie niedoboru witaminy D (stężenie w surowicy <25 nmol/l) (< 10 ng/ml):
skumulowana dawka 100 000 j.m. jednorazowo w pierwszym miesiącu (2x 50 000 j.m.).

Zastosowanie mniejszej dawki można rozważyć po pierwszym miesiącu, w zależności od pożądanego stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy, nasilenia choroby i odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Zapobieganie niedoborowi witaminy D u dorosłych z rozpoznanym ryzykiem.
25 000 j.m./miesiąc lub 25 000 j.m./2 miesiące

Jako uzupełnienie specyficznej terapii osteoporozy:
25 000 j.m./miesiąc

Alternatywnie, można stosować dawkowanie według krajowych wytycznych dotyczących profilaktyki i leczenia niedoboru witaminy D.

Zaburzenia czynności nerek

Produktu leczniczego Cholecalciferol IBSA nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby nie jest konieczne dostosowywanie dawki.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować produktu leczniczego Cholecalciferol IBSA u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dawka 50 000 j.m. w postaci lamelki rozpadających się w jamie ustnej nie jest odpowiednia do stosowania u dzieci i młodzieży, ponieważ badania dotyczące bezpiecznego stosowania dużych dawek w tej populacji są zbyt ograniczone. Dostępne są jednak produkty lecznicze o stężeniu niższym niż 50 000 j.m..

Sposób podawania

Produkt leczniczy Cholecalciferol IBSA, lamelki rozpadające się w jamie ustnej jest przeznaczony do stosowania doustnego i może być przyjmowany z posiłkiem lub bez posiłku. Lamelkę należy umieścić w jamie ustnej, na języku i pozostawić do rozpuszczenia przed połknięciem. Produkt należy przyjąć natychmiast po wyjęciu z saszetki.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hiperkalcemia i/lub hiperkalciuria.
- Kamica nerkowa.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek
- Hiperwitaminoza D
- Nefrokalcynoza

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kontrola stężenia wapnia oraz stężenia kreatyniny

Podczas początkowego i długotrwałego leczenia produktem leczniczym Cholecalciferol IBSA należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i kontrolować czynność nerek poprzez pomiar stężenia kreatyniny w surowicy. Jest to szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku oraz w przypadku jednoczesnego leczenia glikozydami nasercowymi lub lekami moczopędnymi (patrz punkt 4.5), a także w przypadku hiperfosfatemii oraz u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem kamicy. W przypadku hiperkalcemii lub hiperkalciurii (gdy dobowe wydalanie wapnia z moczem przekroczy 300 mg (7,5 mmol)/24 godziny) leczenie należy przerwać (patrz punkt 4.3). W przypadku zaburzeń czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Zaburzenia czynności nerek

Cholekalcyferol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i należy monitorować jego wpływ na stężenia wapnia i fosforanów. Należy uwzględnić ryzyko zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek przyjmowanie witaminy D w

postaci cholekalcyferolu jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Rzekoma niedoczynność przyszczyc

Nie należy przyjmować cholekalcyferolu, jeśli u pacjenta występuje rzekoma niedoczynność przyszczyc (zapotrzebowanie na witaminę D może być obniżone w okresach prawidłowej wrażliwości na tę witaminę, co stwarza ryzyko długoterminowego przedawkowania). W takich przypadkach dostępne są pochodne witaminy D, których stężenia łatwiej jest kontrolować.

Sarkoidoza

U pacjentów z sarkoidozą, cholekalcyferol należy stosować wyłącznie z zachowaniem szczególnej ostrożności, ze względu na ryzyko zwiększonej przemiany witaminy D do jej aktywnych metabolitów. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy oraz w moczu.

Jednoczesne podawanie innych produktów zawierających witaminę D

W przypadku przepisania innych leków zawierających witaminę D, należy uwzględnić zawartość witaminy D w produkcie leczniczym Cholecalciferol IBSA. Dodatkowe podawanie witaminy D powinno odbywać się wyłącznie pod nadzorem lekarza.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Lek zawiera żółcień pomarańczową (E110), która może powodować reakcje alergiczne.

Lek zawiera butylowany hydroksyanizol (E320), który może powodować podrażnienie błony śluzowej jamy ustnej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wapń

Produkty lecznicze o działaniu hamującym resorpcję kości zmniejszają ilość wapnia pozyskiwanego z kości. Aby tego uniknąć, przy jednoczesnym leczeniu lekami wspomagającymi rozwój kości, konieczne jest przyjmowanie witaminy D oraz zapewnienie odpowiedniego stężenia wapnia.

Równoczesne stosowanie w dużych dawkach produktów zawierających wapń, może zwiększyć ryzyko hiperkalcemii.

Diuretyki tiazydowe

Diuretyki tiazydowe zmniejszają wydalanie wapnia z moczem. Należy regularnie monitorować stężenie wapnia w surowicy ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii.

Leki przeciwdrgawkowe

Leki przeciwdrgawkowe, takie jak fenytoina i barbiturany, mogą osłabić działanie witaminy D.

Ogólnoustrojowe kortykosteroidy

Ogólnoustrojowe kortykosteroidy mogą zwiększać metabolizm i eliminację witaminy D. Podczas ich jednoczesnego stosowania może być konieczne zwiększenie dawki witaminy D.

Naparstnica i inne glikozydy nasercowe

W przypadku stosowania leków zawierających naparstnicę i inne glikozydy nasercowe, przyjmowanie witaminy D może zwiększać ryzyko wystąpienia toksycznego działania naparstnicy (arytmii). Konieczny jest nadzór medyczny i w razie potrzeby, wykonanie EKG i monitorowanie stężenia wapnia.

Żywice jonowymiennie i środki przeczyszczające

Jednoczesne leczenie żywicami jonowymiennymi, takimi jak cholestyramina, lekami przeczyszczającymi, takimi jak olej parafinowy może zmniejszać wchłanianie witaminy D z przewodu pokarmowego.

Orlistat

Orlistat może potencjalnie osłabiać wchłanianie cholekalcyferolu, ponieważ jest on rozpuszczalny w tłuszczach. Witaminy D nie należy podawać w ciągu 2 godzin przed przyjęciem orlistatu ani w ciągu 2 godzin po jego zażyciu.

Cytotoksyczna aktynomycyna i imidazolowe leki przeciwgrzybicze

Cytotoksyczna aktynomycyna i imidazolowe leki przeciwgrzybicze ograniczają aktywność witaminy D, hamując przekształcanie 25-hydroksywitaminy D w 1,25-dihydroksywitaminę D przez enzym nerkowy, 1-hydroksylazę 25-hydroksywitaminy D.

Ketokonazol może hamować zarówno syntetyczne, jak i kataboliczne enzymy witaminy D. Zaobserwowano zmniejszenie stężenia endogennej witaminy D w surowicy po podawaniu zdrowym mężczyznom ketokonazolu w dawkach od 300 mg/dobę do 1200 mg/dobę przez okres tygodnia. Jednakże badania in vivo interakcji ketokonazolu z witaminą D nie zostały przeprowadzone.

Produkty zawierające magnez

Podczas leczenia witaminą D nie wolno przyjmować produktów zawierających magnez (np. leków zobojętniających sok żołądkowy) ze względu na ryzyko hipermagnezemii.

Produkty zawierające fosfor

Produkty zawierające fosforany, stosowane w dużych dawkach, podawane jednocześnie, mogą zwiększać ryzyko hiperfosfatemii.

Ryfampicyna

Ryfampicyna może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu, w wyniku indukcji enzymów wątrobowych.

Izoniazyd

Izoniazyd może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu w wyniku hamowania aktywacji metabolicznej cholekalcyferolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Podczas ciąży i karmienia piersią nie zaleca się stosowania produktów o dużej mocy np. 50 000 j.m. witaminy D. Należy stosować produkty o niższej mocy.

Ciąża

Brak jest danych lub istnieje ograniczona liczba danych dotyczących stosowania cholekalcyferolu u kobiet w ciąży. Eksperymenty na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ dużych dawek witaminy D na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Niedobór witaminy D jest szkodliwy dla matki i dziecka.

Jednakże w czasie ciąży nie wolno przedawkować witaminy D, ponieważ przedłużająca się hiperkalcemia może prowadzić do upośledzenia fizycznego i umysłowego, nadzastawkowego zwężenia aorty i retinopatii u dziecka.

Przy niedoborze witaminy D zalecana dawka różni się w zależności od krajowych wytycznych, jednak maksymalna zalecana dawka w czasie ciąży wynosi 4000 j.m./dobę witaminy D₃.

Produkt leczniczy Cholecalciferol IBSA nie jest zalecany w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Witamina D i jej metabolity mogą przenikać do mleka kobiety karmiącej piersią. W czasie karmienia piersią nie należy stosować dużych dawek witaminy D. Jeśli w okresie karmienia piersią leczenie witaminą D jest wskazane klinicznie, należy to wziąć pod uwagę podczas dawkowania witaminy D dziecku.

Płodność

Brak jest danych dotyczących wpływu witaminy D na płodność. Nie oczekuje się, by prawidłowe stężenia endogennej witaminy D miały niepożądany wpływ na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Cholecalciferol IBSA nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: Bardzo często ($\geq 1/10$), Często ($\geq 1/100, < 1/10$), Niezbyt często ($\geq 1/1000, < 1/100$), Rzadko ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu immunologicznego:

Częstość nieznana: Reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy lub obrzęk krtani.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Niezbyt często: Hiperkalcemia i hiperkalciuria.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Częstość nieznana: Zaparcia, wzdęcia, nudności, ból brzucha, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Rzadko: świąd, wysypka i pokrzywka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

Ostre lub przewlekłe przedawkowanie cholekalcyferolu może prowadzić do hiperkalcemii, czyli do zwiększenia stężenia wapnia w surowicy i w moczu. Objawy hiperkalcemii są mało specyficzne i obejmują nudności, wymioty, biegunkę (często we wczesnych stadiach), a następnie zaparcia, brak łaknienia, zmęczenie, ból głowy, bóle mięśni i stawów, osłabienie mięśni, polidypsję, wielomocz powstawanie kamieni nerkowych, nefrokalcynozę, niewydolność nerek, zwapnienie tkanek miękkich, zmiany w pomiarach EKG, zaburzenia rytmu serca i zapalenie trzustki. W rzadkich i odosobnionych przypadkach odnotowano, że hiperkalcemia prowadzi do zgonu.

Leczenie przedawkowania

Normalizacja hiperkalcemii z powodu zatrucia witaminą D trwa kilka tygodni. Zaleceniem dla leczenia hiperkalcemii jest unikanie dalszego podawania witaminy D. Można także rozważyć dietę o niskiej zawartości wapnia lub bezwapniową.

Należy rozważyć nawodnienie i leczenie diuretykami, np. furosemidem dla zapewnienia odpowiedniej diurezy. Można także rozważyć dodatkowe leczenie kalcytoniną lub kortykosterydami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Witamina D i jej analogi, cholekalcyferol

Kod ATC: A11CC05

Cholekalcyferol (witamina D₃) jest syntetyzowany w skórze, po ekspozycji na światło UVB i przekształcany w jego biologicznie aktywną postać, 1,25-dihydroksycholekalcyferol, w dwóch etapach hydroksylacji, pierwszym w wątrobie (w pozycji 25) i następnie w nerkach (w pozycji 1). 1,25-dihydroksycholekalcyferol, wraz z parathormonem i kalcytoniną, bierze udział w regulacji metabolizmu wapnia i fosforanów. W przypadku niedoboru witaminy D, wapnienie kośćca jest niewystarczające (co może prowadzić do krzywicy) lub dochodzi do odwapnienia kości (osteomalacja).

W odniesieniu do wytwarzania, regulacji fizjologicznej i mechanizmu działania, witamina D₃ powinna być traktowana jak prekursor hormonu sterydowego. Oprócz fizjologicznego wytwarzania w skórze, cholekalcyferol może być dostarczany z pożywieniem, lub jako lek.

Receptory witaminy D występują w kilku innych tkankach poza układem kostnym, dlatego witamina D wywiera zróżnicowany wpływ na kilka procesów fizjologicznych. W związku z jej biologicznym wpływem na komórki, dostępne są dane z badań dotyczące autokrynej /parakrynej realizacji kontroli wzrostu i różnicowania komórek krwiotwórczych i odpornościowych, komórek skóry, kości i mięśni gładkich, a także komórek mózgu, wątroby i niektórych gruczołów dokrewnych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Witamina D jest rozpuszczalna w tłuszczach i łatwo wchłania się w jelicie cienkim w obecności kwasów żółciowych za pomocą miceli, a następnie dostaje się do krwi poprzez krążenie limfatyczne (biodostępność ogólnoustrojowa wynosi około 80%). Żółć jest niezbędna do wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, które może ulec zmniejszeniu u pacjentów z chorobami wątroby, dróg żółciowych lub przewodu pokarmowego, związanymi z zespołami złego wchłaniania. Spożycie pokarmu potencjalnie poprawia wchłanianie witaminy D.

Dystrybucja i metabolizm

Cholekalcyferol i jego metabolity występują we krwi w postaci związanej ze specyficzną globuliną. Cholekalcyferol jest metabolizowany w wątrobie poprzez hydroksylację do 25-hydroksycholekalcyferolu. Jest on następnie dalej przekształcany w nerkach do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu. 1,25-dihydroksycholekalcyferol to aktywny metabolit odpowiedzialny za zwiększenie wchłaniania wapnia. Witamina D, która nie zostanie zmetabolizowana, jest magazynowana w tkance tłuszczowej i mięśniowej.

Po pojedynczej dawce doustnej cholekalcyferolu, maksymalne surowicze stężenia pierwotnej postaci przechowywania są osiągnięte po około 7 dniach. 25(OH)D₃ jest następnie powoli eliminowana i wykazuje okres półtrwania w surowicy wynoszący około 50 dni.

Eliminacja

Witamina D jest wydalana głównie z żółcią i kałem, przy czym niewielki jej procent znajduje się w moczu.

Szczególne grupy pacjentów

Nie odnotowano klinicznie istotnych zmian farmakokinetyki witaminy D w szczególnych grupach pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Efekty w nieklinicznych badaniach toksyczności po podaniu pojedynczym i wielokrotnym obserwowano tylko w przypadku zastosowania dużych dawek. W badaniach na zwierzętach zaobserwowano działanie teratogenne przy dawkach znacznie przekraczających zakres dawek terapeutycznych dla ludzi. Normalne endogenne poziomy cholekalcyferolu nie wykazują potencjalnego działania mutagennego (wynik negatywny w teście Ames) ani działania rakotwórczego. Poza informacjami znajdującymi się w innych częściach ChPL, nie ma innych informacji mających znaczenie dla oceny bezpieczeństwa stosowania (patrz punkt 4.6 i 4.9).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej z oliwek oczyszczony,
Woda oczyszczona,
Maltodekstryna,
Hydroksypropylobetadeks,
Kopowidon,
Mannitol,
Gliceryna,
Polisorbat 80,
Monooleinian glicerolu,
Tytanu dwutlenek,
Sukraloza,
Aromat pomarańczowy*,
Kwas askorbinowy.
all-rac-alfa-tokoferol.
Żółcień pomarańczowa (E110).

*zawiera:

Część aromatyczna: Olejek eteryczny pomarańczowy, bezterpenowy olejek pomarańczowy, bezterpenowy olejek cytrynowy, bezterpenowy olejek mandarynkowy, heksanian etylu, 2-metylomaślan etylu, maślan etylu, aldehyd octowy

Dodatki: Butylowany hydroksyanizol (E320), kwas cytrynowy (E330).

Nośniki: Maltodekstryna, guma akacjowa (E414)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

24 miesiące

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. W celu ochrony przed światłem należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Każda lamelka rozpadająca się w jamie ustnej jest zapakowana w saszetkę z laminatu PET//aluminium/PE.

Opakowanie zawiera 2 lub 4 lamelki rozpadające się w jamie ustnej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l

Via Martiri di Cefalonia 2

26900 Lodi, Włochy

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO