

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dekristol, 20 000 IU, kapsułki miękkie

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka miękka zawiera 20,0 mg roztworu olejowego cholekalcyferolu, co odpowiada 500 mikrogramom cholekalcyferolu lub 20 000 IU witaminy D<sub>3</sub>.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: olej arachidowy

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki, miękkie

Jasnożółte, okrągłe, przezroczyste, miękkie kapsułki żelatynowe

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Początkowe leczenie mającego znaczenie kliniczne niedoboru witaminy D u dorosłych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Początkowe leczenie niedoboru witaminy D mającego znaczenie kliniczne

##### *Dorośli*

- 1 kapsułka 2 razy na tydzień (co odpowiada 40 000 IU na tydzień) przez 7 tygodni (co odpowiada dawce nasycającej 28 0000 IU).  
Miesiąc po zakończeniu początkowego leczenia produktem Dekristol można rozważyć leczenie podtrzymujące mniejszymi dawkami witaminy D, odpowiadającymi 800 do 1000 IU na dobę.  
W tym celu dostępne są inne preparaty. Lekarz prowadzący zadecyduje o dawce indywidualnej i czasie trwania leczenia.

##### *Dzieci i młodzież*

Produktu Dekristol nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat z uwagi na ryzyko zadławienia. W zamian zaleca się stosować krople lub tabletki rozpuszczalne. Z uwagi na brak danych dotyczących dawkowania stosowanie u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat nie jest zalecane.

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub hiperkalcemią*

W przypadku hiperkalcemii lub objawów zaburzenia czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać stosowanie leku. Jeśli wystąpi hiperkalciuria (ponad 7,5 mmol, co odpowiada 300 mg wapnia/24 godziny), należy zmniejszyć dawkę lub przerwać stosowanie leku.

##### Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułkę należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością wody, najlepiej podczas głównego posiłku.

Czas trwania leczenia jest na ogół ograniczony do 7 tygodni, w zależności od decyzji lekarza.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną, orzeszki ziemne, soję lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- hiperkalcemia,
- hiperkalciuria,
- hiperwitaminoza D,
- rzekoma niedoczynność przysadczyc (zapotrzebowanie na witaminę D może być obniżone w okresach prawidłowej wrażliwości na tę witaminę, prowadząc do ryzyka długotrwałego przedawkowania),
- kamica nerkowa,
- ciężka niewydolność nerek,
- przyjmowanie innych produktów zawierających witaminę D.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Dekristol nie powinien być przyjmowany przez pacjentów, którzy są szczególnie podatni na tworzenie się kamieni nerkowych zawierających wapń.

Dekristol należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek będących w trakcie leczenia pochodnymi benzotiadiazyny oraz u unieruchomionych pacjentów (ryzyko hiperkalcemii, hiperkalciuria). U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia i fosforanów. Należy również wziąć pod uwagę ryzyko zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek cholekalcyferol nie jest prawidłowo metabolizowany, dlatego należy stosować inne rodzaje witaminy D (patrz punkt 4.3).

U pacjentów chorujących na sarkoidozę Dekristol 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 osoczu oraz w moczu.

W czasie ciąży Dekristol należy przyjmować jedynie wtedy, gdy istnieje wyraźne wskazanie medyczne i tylko w dawce niezbędnej do usunięcia niedoboru witaminy D (patrz punkt 4.6).

W przypadku leczenia dawką przekraczającą 1000 IU witaminy D na dobę, należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w nerkach oraz kontrolować czynność nerek poprzez pomiar stężenia kreatyniny. Monitorowanie jest szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku oraz w trakcie jednoczesnego stosowania glikozydów nasercowych lub leków moczopędnych (patrz punkt 4.5). Dotyczy to również pacjentów, którzy są szczególnie podatni na tworzenie się kamieni nerkowych zawierających wapń.

W przypadku niektórych pacjentów należy rozważyć konieczność dodatkowej suplementacji wapnia. Suplementy wapnia należy podawać pod ścisłym nadzorem lekarza, aby zapobiec hiperkalcemii.

Przed rozpoczęciem leczenia witaminą D lekarz powinien starannie ocenić stan pacjenta i wziąć pod uwagę witaminę D sztucznie dodawaną do różnych rodzajów żywności.

#### **Dzieci i młodzież**

Produktu Dekristol nie należy stosować u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 12 lat, z uwagi na możliwe trudności z połknięciem kapsułki oraz ryzyko zadławienia. W zamian zaleca się stosowanie

kropli lub tabletek rozpuszczalnych. Ponieważ brak jest danych dotyczących dawkowania stosowanie u młodzieży w wieku od 12 do 18 lat nie jest zalecane.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### **Leki przeciwdrgawkowe i barbiturany**

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdrgawkowych (np. fenytoina) lub barbituranów (i prawdopodobnie innych leków, które indukują enzymy wątrobowe), może zmniejszać działanie witaminy D<sub>3</sub> poprzez jej dezaktywację metaboliczną.

##### **Ryfampicyna**

Ryfampicyna może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu poprzez indukcję enzymów wątrobowych.

##### **Izoniazyd**

Izoniazyd może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu poprzez zahamowanie jego aktywacji metabolicznej.

##### **Wymienniki jonowe, środki przeczyszczające, orlistat**

Leki, które powodują zaburzenia wchłaniania tłuszczu, np. orlistat, parafina ciekła lub kolestyramina, mogą zmniejszyć wchłanianie witaminy D w przewodzie pokarmowym.

##### **Aktynomycyna i imidazole**

Lek cytotoksyczny – aktynomycyna i imidazolowe leki przeciwgrzybicze zaburzają aktywność witaminy D<sub>3</sub> poprzez hamowanie przemiany 25-hydroksycholekalcyferolu do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu dokonywanej w nerkach przez enzym 1-hydrolazę 25-hydroksywitaminy D

##### **Glikokortykosteroidy**

Ze względu na zwiększenie metabolizmu witaminy D, jej działanie może być osłabione.

##### **Diuretyki tiazydowe**

Jednoczesne podawanie pochodnych benzotiadiazyny (diuretyki tiazydowe) zwiększa ryzyko hiperkalcemii, poprzez zmniejszenie wydalania wapnia przez nerki. Dlatego należy kontrolować stężenie wapnia w osoczu i w moczu.

##### **Metabolity lub analogi witaminy D**

Należy unikać jednoczesnego stosowania produktu Dekristol z metabolitami lub analogami witaminy D.

##### **Glikozydy nasercowe**

Doustne podawanie witaminy D może nasilać działanie i toksyczność naparstnicy w wyniku zwiększenia stężenia wapnia (ryzyko arytmii serca). U pacjentów należy przeprowadzać badania EKG oraz monitorować stężenie wapnia w osoczu i w moczu, a także w razie potrzeby – stężenie digoksyny lub digitoksyny w osoczu.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

W czasie ciąży Dekristol należy przyjmować jedynie wtedy, gdy istnieje wyraźne wskazanie medyczne i tylko w dawce niezbędnej do usunięcia niedoboru witaminy D.

W czasie ciąży należy unikać przedawkowania witaminy D, gdyż przedłużona hiperkalcemia może prowadzić do opóźnienia rozwoju fizycznego i umysłowego, nadzastawkowego zwężenia aorty i retinopatii u dziecka.

#### Karmienie piersią

Witamina D oraz jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie obserwowano wywołanego w ten sposób przedawkowania u niemowląt. Należy to jednak brać pod uwagę, podając dziecku dodatkowo witaminę D. Nie zaleca się leczenia dużymi dawkami witaminy D podczas karmienia piersią.

#### Płodność

Badania nie wykazały wpływu cholekalcyferolu na rozrodczość i płodność. Możliwy stosunek korzyści do ryzyka u ludzi nie jest znany.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Dekristol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

Działania niepożądane wymieniono poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania:

<b>Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)</b>	<b>Częstość występowania działań niepożądanych</b>		
	<b>Niezbyt często</b> ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	<b>Rzadko</b> ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )	<b>Nieznana</b> (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego		ciężkie reakcje alergiczne na olej arachidowy	reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy lub obrzęk krtani
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hiperkalcemia i hiperkalciuria		
Zaburzenia żołądka i jelit			zaparcia, wzdęcia, nudności, bóle brzucha, biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

### Objawy przedawkowania

Ostre i przewlekłe przedawkowanie witaminy D<sub>3</sub> może prowadzić do hiperkalcemii, która może się utrzymywać i w niektórych przypadkach zagrażać życiu. Objawy są mało specyficzne i mogą obejmować zaburzenia rytmu serca, pragnienie, odwodnienie, osłabienie i zaburzenia świadomości. Ponadto przewlekłe przedawkowanie może prowadzić do odkładania się wapnia w naczyniach krwionośnych i tkankach.

Poza zwiększeniem stężenia fosforu w surowicy i w moczu, przedawkowanie może prowadzić do zespołu hiperkalcemii, a w konsekwencji do odkładania się wapnia w tkankach, zwłaszcza w nerkach (kamica nerkowa, wapnica nerek, niewydolność nerek), a także w naczyniach krwionośnych.

Objawy zatrucia są mało specyficzne i przejawiają się w postaci nudności, wymiotów, początkowej częstej biegunki prowadzącej do zaparć, braku apetytu, zmęczenia, bólu głowy, bólu mięśni, bólu stawów, osłabienia mięśni i uporczywej senności, zaburzeń rytmu serca, azotemii, nadmiernego pragnienia i wielomoczu oraz (w fazie schyłkowej) do odwodnienia. Na ogół w badaniach laboratoryjnych stwierdza się hiperkalcemię, hiperkalciurię oraz zwiększone stężenie 25-hydroksykalcylferolu w surowicy.

### Środki lecznicze w przypadku przedawkowania

Objawy przewlekłego przedawkowania witaminy D mogą wymagać zastosowania wymuszonej diurezy, a także podania glikokortykosteroidów i kalcytoniny.

W razie przedawkowania konieczne jest podjęcie działań terapeutycznych mających na celu wyrównanie hiperkalcemii utrzymującej się przez dłuższy czas i w niektórych przypadkach zagrażającej życiu.

Przed wszystkim należy odstawić witaminę D; przywrócenie prawidłowego stężenia wapnia we krwi po zatruciu witaminą D zajmuje kilka tygodni.

W zależności od stopnia zaawansowania hiperkalcemii należy stosować dietę ubogą w wapń lub dietę bezwapniową, przyjmować dużą ilość płynów, stosować wymuszoną diurezę z użyciem furosemidu oraz podawać glikokortykosteroidy i kalcytoninę.

W przypadku prawidłowej czynności nerek, można zmniejszyć stężenie wapnia przeprowadzając infuzję izotonicznego roztworu NaCl (3-6 litrów w ciągu 24 godzin) z dodatkiem furosemidu, a w niektórych sytuacjach edetynianem sodu w ilości 15 mg/kg masy ciała/godzinę, stale kontrolując stężenia wapnia i monitorując zapis EKG. W przypadku oligoanurii konieczna jest hemodializa (dializa bezwapniowa).

Nie ma specyficznego antidotum.

Należy informować pacjentów poddawanych przewlekłej terapii dużymi dawkami witaminy D o objawach potencjalnego przedawkowania (nudności, wymioty, początkowa częsta biegunka prowadząca do zaparć, utrata apetytu, zmęczenie, ból głowy, ból mięśni, ból stawów, osłabienie mięśni, senność, azotemia, nadmierne pragnienie i wielomocz).

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina D, cholekalcyferol  
Kod ATC: A11CC05

Cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) jest syntetyzowany w skórze pod wpływem ekspozycji na światło UV z 7-dehydrocholesterolu i jest przekształcany do biologicznie aktywnej postaci (1,25-dihydroksycholekalcyferolu) w dwóch etapach hydroksylacji: najpierw w wątrobie (w pozycji 25), a następnie w nerkach (w pozycji 1). 1,25-dihydroksycholekalcyferol wraz z parathormonem i kalcytoniną odgrywa istotną rolę w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej. Witamina D<sub>3</sub> w swojej aktywnej postaci pobudza wchłanianie wapnia w jelitach, wbudowanie wapnia do osseiny i uwalnianie wapnia z tkanki kostnej. W jelicie cienkim sprzyja szybkiemu i opóźnionemu wchłanianiu wapnia. Stymuluje również bierny i aktywny transport fosforanów. W nerkach hamuje wydalanie wapnia i fosforanów poprzez promowanie wchłaniania kanalikowego. Wytwarzanie parathormonu (PTH) w przytarczycach jest bezpośrednio hamowane przez biologicznie aktywną postać cholekalcyferolu. Wydzielanie PTH jest dodatkowo hamowane przez zwiększenie wchłaniania wapnia w jelicie cienkim pod wpływem biologicznie czynnej witaminy D<sub>3</sub>.

Na podstawie sposobu wytwarzania, regulacji fizjologicznej i mechanizmu działania tzw. witamina D<sub>3</sub> uznawana jest za prekursora hormonów steroidowych. Oprócz fizjologicznego wytwarzania w skórze, cholekalcyferol może być dostarczany w żywności lub w postaci produktów leczniczych. Tym ostatnim sposobem można doprowadzić do przedawkowania lub zatrucia, ponieważ pominięte jest fizjologiczne hamowanie syntezy witaminy D w skórze.

*Występowanie w warunkach naturalnych i zapotrzebowanie:*

Zapotrzebowanie na witaminę D u dorosłych wynosi 20 µg, co odpowiada 800 IU na dobę. Zdrowi dorośli mogą pokrywać zapotrzebowanie w procesie syntezy endogennej, gdy ekspozycja na światło słoneczne jest wystarczająca. Spożycie wraz z żywnością ma tylko drugorzędne znaczenie, ale może odgrywać ważną rolę w pewnych krytycznych warunkach (klimat, styl życia).

Szczególnie bogate w witaminę D są olej z wątroby ryb i ryby, podczas gdy niewielkie ilości znajdują się w mięsie, żółtkach jaj, mleku, produktach mlecznych i awokado.

Objawy niedoboru witaminy D mogą się pojawić na przykład u wcześniaków, niemowląt karmionych wyłącznie piersią przez okres dłuższy niż sześć miesięcy bez suplementacji wapnia lub dzieci na ściślejszej diecie wegetariańskiej. Przyczynami rzadko występującego niedoboru witaminy D u osób dorosłych mogą być nieodpowiednia dieta, niewystarczająca ekspozycja na promieniowanie UV, zespół złego wchłaniania i słabe trawienie, marskość wątroby oraz niewydolność nerek.

Przy niedoborach witaminy D występują zaburzenia wapnienia kości (krzywica) lub utrata wapnia z kości (osteomalacja). Niedobór wapnia i (lub) witaminy D wywołują odwracalne, zwiększone wydzielanie parathormonu. Ta wtórna nadczynność przytarczyc powoduje zwiększoną przebudowę tkanki kostnej, który może prowadzić do kruchości i złamań kości.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

W dawkach spotykanych w pożywieniu witamina D jest prawie całkowicie z niego wchłaniana. Witamina D jest wchłaniana z tłuszczami zawartymi w jedzeniu oraz z kwasami żółciowymi, dlatego też podawanie jej z głównym posiłkiem może ułatwić wchłanianie.

### Dystrybucja i metabolizm

Cholekalcyferol jest metabolizowany w wątrobie poprzez hydroksylazę mikrosomalną do 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D<sub>3</sub>). Następnie w nerkach ulega przemianie do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu – biologicznie czynnej postaci.

Po podaniu pojedynczej dawki doustnej cholekalcyferolu, maksymalne stężenia głównej postaci magazynowanej – 25(OH)D<sub>3</sub> są osiągnięte po około tygodniu. 25(OH)D<sub>3</sub> jest następnie powoli wydalany z okresem półtrwania w surowicy wynoszącym około 50 dni. Po przyjęciu dużych dawek witaminy D, stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu w surowicy może być zwiększone przez kilka miesięcy. Hiperkalcemia wywołana przez przedawkowanie może utrzymywać się przez kilka tygodni (patrz punkt 4.9).

## Wydalanie

Metabolity krążą we krwi związane ze specyficzną  $\alpha$ -globiną. Wydalane są głównie z żółcią i kałem.

### *Charakterystyka u szczególnych grup osób lub pacjentów*

U pacjentów z niewydolnością nerek zgłaszany jest klirens metaboliczny niższy o 57% w porównaniu z tym u zdrowych ochotników.

Zmniejszone wchłanianie i zwiększone wydalenie witaminy D<sub>3</sub> występuje u pacjentów z zaburzeniami wchłaniania.

Osoby otyłe są mniej zdolne do utrzymania poziomu witaminy D<sub>3</sub> poprzez ekspozycję na światło słoneczne i mogą wymagać większych dawek doustnych witaminy D<sub>3</sub> w celu uzupełnienia niedoborów.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Oprócz tych wymienionych w punktach 4.6 i 4.9 Charakterystyki Produktu Leczniczego, brak jest innych specyficznych zagrożeń toksykologicznych dla ludzi.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Olej arachidowy oczyszczony

Żelatyna

Glicerol 85%

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Woda oczyszczona

all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

Po pierwszym otwarciu butelki: 2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą.

### **6.3 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelki z oranżowego szkła typu III z zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 14 kapsułek miękkich

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 14 kapsułek miękkich

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

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

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

SUN-FARM Sp. z o.o.  
ul. Dolna 21  
05-092 Łomianki

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 23869

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.03.2017

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

04.2017