

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dekristol Pro, 25 000 IU, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 0,625 mg cholekalcyferolu (co odpowiada 25 000 IU witaminy D₃).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

każda kapsułka zawiera żółcień pomarańczową FCF (E 110).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Twarde kapsułki żelatynowe (rozmiar 3) z nieprzezroczystym żółtym korpusem i wieczkiem, wypełnione bezbarwnym do lekko żółtego oleistym płynem. Kapsułki mają bezbarwną opaskę.

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

Dawkowanie musi zostać ustalone indywidualnie przez lekarza prowadzącego w zależności od potrzeb w zakresie suplementacji witaminy D. Dawkę należy korygować na podstawie pożądanego stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy, stopnia nasilenia niedoboru oraz reakcji pacjenta na leczenie.

Zalecana dawka:

25 000 IU co tydzień.

Po upływie pierwszego miesiąca leczenia można rozważyć stosowanie mniejszych dawek.

Po zakończeniu wstępnego leczenia może być konieczne leczenie podtrzymujące z zastosowaniem dawek ustalonych indywidualnie przez lekarza prowadzącego.

Można również stosować się do krajowych wytycznych dotyczących leczenia niedoboru witaminy D.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Dekristol Pro kapsułki twarde u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma konieczność korygowania dawkowania u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub hiperkalcemią

Nie ma konieczność korygowania dawkowania u pacjentów ze współczynnikiem filtracji kłębuszkowej (eGFR) > 30 ml/min bez nadczynności przytarczyc i hiperfosfatemii (patrz punkt 4.4). Produktu leczniczego Dekristol Pro nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne

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

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną, żółcień pomarańczową FCF (E 110) lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- hiperkalcemia,
- hiperkalciuria,
- hiperwitaminoza,
- rzekoma niedoczynność przytarczyc,
- kamica nerkowa,
- ciężka niewydolność nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Dekristol Pro 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.

U pacjentów chorujących na sarkoidozę Dekristol Pro 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.

Produktu leczniczego Dekristol Pro nie należy stosować w przypadku występowania rzekomej nadczynności przytarczyc (zapotrzebowanie na witaminę D może być obniżone w okresach prawidłowej wrażliwości na tę witaminę, co stwarza ryzyko długoterminowego przedawkowania). W takich przypadkach są dostępne pochodne witaminy D, których stężenie łatwiej jest kontrolować.

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 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.

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 inne produkty lecznicze zawierające witaminę D jak również witaminę D sztucznie dodawaną do różnych rodzajów żywności.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwdrgawkowe i barbiturany:

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdrgawkowych (np. fenytoiny) lub barbituranów (i prawdopodobnie innych leków, które indukują enzymy wątrobowe), może zmniejszać działanie witaminy D₃ 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 przeciwnowotworowe zaburzają aktywność witaminy D₃ 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 Pro z metabolitami lub analogami witaminy D.

Glikozydy nasercowe:

Doustne podawanie witaminy D może nasilać działanie i toksyczność naporstnicy 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

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane na temat stosowania cholekalcyferolu (witamina D₃) u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie). Zalecana dzienna dawka witaminy D w okresie ciąży wynosi 400 IU, jednak w przypadku kobiet z niedoborem witaminy D₃ może być konieczne podawanie wyższej dawki (do 2000 IU/dobę). W okresie ciąży kobiety powinny przestrzegać zaleceń lekarza, ponieważ ich potrzeby mogą być różne w zależności od nasilenia choroby i reakcji na

leczenie. Nie zaleca się leczenia kobiet w okresie ciąży wysokimi dawkami witaminy D (jak w produkcie Dekristol Pro).

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 zaleca się leczenia dużymi dawkami witaminy D podczas karmienia piersią.

Płodność

Badania nie wykazały wpływu cholekalcyferolu na płodność. Nie należy się spodziewać jakiegokolwiek niepożądanego wpływu prawidłowych, endogennych stężeń witaminy D na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dekristol Pro 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.

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	Częstość działań niepożądanych (MedDRA)		
	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)	Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego			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	

Żółcień pomarańczowa FCF (E 110) może powodować reakcje alergiczne.

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

Ergokalcyferol (witamina D₂) i cholekalcyferol (witamina D₃) mają stosunkowo niski indeks terapeutyczny. Próg zatrucia witaminą D wynosi od 40 000 do 100 000 IU dziennie przez 1-2 miesiące u dorosłych z prawidłową czynnością przytarczyc.

Ostre i przewlekłe przedawkowanie witaminy D₃ może prowadzić do hiperkalcemii, która może się utrzymywać i w niektórych przypadkach zagrażać życiu.

Objawy zatrucia są mało specyficzne, przejawiają się w postaci: pragnienia, odwodnienia, nudności, wymiotów, początkowej częstej biegunki prowadzącej do zaparć, anoreksji, znużenia, bólu głowy, bólu mięśni, bólu stawów, osłabienia mięśni i uporczywej senności, zaburzeń świadomości, arytmii, azotemii, polidypii oraz wielomocz i (na etapie przedterminalnym) wysypki. Dlatego ostrzega się przed przyjmowaniem witaminy D bez nadzoru lekarskiego.

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.

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 potencjalnie 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 D₃) 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 D₃ 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 D₃.

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 pokarmie 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)D₃). Następnie w nerkach ulega przemianie do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu – postaci biologicznie czynnej.

Po podaniu pojedynczej dawki doustnej cholekalcyferolu, maksymalne stężenia głównej postaci magazynowanej – 25(OH)D₃ są osiągnięte po około tygodniu. 25(OH)D₃ jest następnie powoli wydany 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).

Wydalenie

Metabolity krążą we krwi związane ze specyficzną α -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 ze zdrowymi ochotnikami. Zmniejszone wchłanianie i zwiększone wydalanie witaminy D₃ występuje u pacjentów z zaburzeniami wchłaniania. Osoby otyłe są mniej zdolne do utrzymania poziomu witaminy D₃ poprzez ekspozycję na światło słoneczne i mogą wymagać większych dawek doustnych witaminy D₃ w celu uzupełnienia niedoborów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych polegających na podaniu wielokrotnych dawek, działanie toksyczne obserwowano tylko w przypadku zastosowania dawki odpowiednio przekraczającej maksymalną ekspozycję u ludzi, co wskazuje, że taka toksyczność może wystąpić tylko w przypadku przewlekłego przedawkowania, mogącego prowadzić do wystąpienia hiperkalcemii.

Wykazano, że cholekalcyferol ma działanie teratogeniczne u zwierząt w dawkach znacznie wyższych niż dawka zalecana dla ludzi. U potomstwa obserwowano występowanie mikrocefalii, wad serca i nieprawidłowości szkieletu. U potomstwa samic królików otrzymujących w okresie ciąży wysokie dawki witaminy D wystąpiły zmiany anatomiczne podobne do nadzastawkowego zwężenia aorty, a u potomstwa, u którego takie zmiany nie wystąpiły, obserwowano toksyczność naczyniową podobną do tej, która wystąpiła u dorosłych w wyniku ostrej toksyczności witaminy D. Cholekalcyferol wykazuje

też działanie fetotoksyczne, co skutkuje mniejszą liczbą potomstwa oraz potomstwem o mniejszych rozmiarach w przypadku podawania ciężarnym samicom myszy średnich i wysokich dawek witaminy D. W dawkach odpowiadających dawkom terapeutycznym cholekalcyferol nie wykazuje działania teratogennego. Cholekalcyferol nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego. 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

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Żelatyna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żółcień chinolinowa (E 104)

Butylohydroksytoluen (E 321)

Żółcień pomarańczowa FCF (E 110).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Nieprzezroczyste, białe blistry PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera: 2, 4, 5, 6, 8 lub 10 kapsułek twardych.

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 25678

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.12.2019

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

12.2019