

## 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 D<sub>3</sub>).

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. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie niedoboru witaminy D (stężenie 25(OH)D w surowicy < 25 nmol/l)
- Zapobieganie niedoborowi witaminy D u dorosłych pacjentów z grup ryzyka, gdy przestrzeganie zaleceń terapeutycznych nie jest osiągnięte po codziennym podawaniu małych dawek cholekalcyferolu.

Dekristol Pro jest wskazany u osób 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.

Leczenie niedoboru witaminy D

*Dorośli:*

25 000 IU raz w tygodniu przez 8 – 12 tygodni.

Po upływie pierwszego miesiąca leczenia można rozważyć stosowanie mniejszych dawek.

Zapobieganie niedoborowi witaminy D

*Dorośli:*

25 000 IU na miesiąc.

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 D,
- 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 1 000 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 hiperkalcemia (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 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 przeciwnowotworowe 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 Pro 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

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania cholekalcyferolu u kobiet w okresie ciąży. Niedobór witaminy D jest szkodliwy dla matki i dziecka, jednak w doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że duże dawki witaminy D mają działanie teratogenne (patrz punkt 5.3).

Dlatego w czasie ciąży należy unikać przedawkowania witaminy D, gdyż długotrwała hiperkalcemia może prowadzić do upośledzenia fizycznego i umysłowego, nadzastawkowego zwężenia aorty i retinopatii u dziecka.

W przypadku konieczności suplementacji witaminy D w okresie ciąży, należy ją podawać w mniejszych dawkach.

### Karmienie piersią

Witamina D oraz jej metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Nie zaobserwowano działań niepożądanych u niemowląt. W przypadku niedoboru witaminy D produkt leczniczy Dekristol Pro może być stosowany w zalecanych dawkach w okresie karmienia piersią. Należy to wziąć pod uwagę, podając dziecku dodatkowo witaminę D.

### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu cholekalcyferolu na płodność. Nie należy się jednak 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

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

##### Objawy przedawkowania

Ergokalcysterol (witamina D<sub>2</sub>) i cholekalcysterol (witamina D<sub>3</sub>) mają stosunkowo niski indeks terapeutyczny. Próg zatrucia witaminą D wynosi od 40 000 do 100 000 IU na dobę przez 1-2 miesiące u dorosłych z prawidłową czynnością przynajmniej.

Ostre i przewlekłe przedawkowanie witaminy D<sub>3</sub> 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, zmęczenia, bólu głowy, bólu mięśni, bólu stawów, osłabienia mięśni i uporczywej senności, zaburzeń świadomości, arytmii, azotemii, polidypii oraz wielomoczności i (na etapie przedterminalnym) odwodnienia. 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 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>.

### 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)D<sub>3</sub>). 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)D<sub>3</sub> są osiągane 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 ze zdrowymi ochotnikami. Zmniejszone wchłanianie i zwiększone wydalanie 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

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 teratogennie 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)

Żółcien 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, 10, 12 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 grudnia 2019

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

02.2021