

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Decostriol[®], 0,25 mikrograma, kapsułki, miękkie

Decostriol[®], 0,50 mikrograma, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Decostriol, 0,25 mikrograma, kapsułki, miękkie

Jedna kapsułka zawiera 0,25 mikrograma kalcytriolu.

Decostriol, 0,50 mikrograma, kapsułki, miękkie

Jedna kapsułka zawiera 0,50 mikrograma kalcytriolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka miękka tego produktu leczniczego zawiera olej arachidowy, 6 mg sorbitolu i 0,869 mg alkoholu (etanolu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka.

Decostriol, 0,25 mikrograma, kapsułki miękkie:

Różowa, owalna, miękka kapsułka.

Decostriol, 0,50 mikrograma, kapsułki miękkie:

Czerwona, owalna, miękka kapsułka.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Osteodystrofia nerkowa u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek na hemodializie (np. sztuczna nerka)
- Niedoczynność przytarczyc (niedostateczna aktywność gruczołu przytarczycznego)
 - Pooperacyjna niedoczynność przytarczyc
 - Idiopatyczna niedoczynność przytarczyc
 - Rzekoma niedoczynność przytarczyc (oznaczenie hormonu przytarczyc może służyć do potwierdzenia rozpoznania)
- Krzywica hipofosfatemiczna (tzw. krzywica oporna na witaminę D, ciężka postać choroby, która nie reaguje na witaminę D).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecenia ogólne

Dla każdego pacjenta należy ustalić optymalną dawkę dobową w zależności od stężenia wapnia w surowicy. W celu dostosowania dawki na początku leczenia, należy zawsze zaczynać od 1 kapsułki miękkiej Decostriol 0,25 mikrograma.

Decostriol 0,50 mikrograma jest odpowiedni tylko dla pacjentów, u których dawka podtrzymująca wynosi 0,5 mikrograma lub więcej na dobę.

Szczególna uwaga:

W fazie stabilizacji leczenia produktem Decostriol należy mierzyć stężenie wapnia w surowicy co najmniej dwa razy w tygodniu. Po ustaleniu optymalnej dawki leku Decostriol należy co miesiąc monitorować stężenie wapnia w surowicy.

Jeśli stężenie wapnia w surowicy zwiększy się o 1 mg/100 ml (0,250 mmol/l) powyżej normy (9 do 11 mg/100 ml lub 2,25 - 2,75 mmol/l) lub stężenie kreatyniny w surowicy przekroczy 120 μ mol/l, leczenie należy przerwać do czasu osiągnięcia uzyskania prawidłowego poziomu wapnia we krwi.

Dopóki występuje hiperkalcemia, należy codziennie sprawdzać stężenie wapnia i fosforanów w surowicy. Po normalizacji wartości można kontynuować leczenie produktem Decostriol, z dawką dobową zmniejszoną o 0,25 mikrograma. Należy oszacować dzienne spożycie wapnia w diecie i w razie potrzeby dostosować jego spożycie.

Warunkiem optymalnej skuteczności produktu Decostriol jest odpowiednie, ale nie nadmierne spożycie wapnia na początku terapii. Dodatkowe przyjmowanie wapnia może być konieczne i powinno być prowadzone zgodnie z obowiązującymi wytycznymi terapeutycznymi.

W wyniku poprawy wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym spożycie wapnia może być zmniejszone u niektórych pacjentów przyjmujących produkt Decostriol. Pacjenci podatni na hiperkalcemię mogą wymagać jedynie małych dawek wapnia lub w ogóle nie stosować suplementacji.

Osteodystrofia nerek (pacjenci dializowani)

Na początku leczenia dawka dobową to 1 kapsułka miękka produktu Decostriol 0,25 mikrograma.

U pacjentów z prawidłowym lub tylko nieznacznie obniżonym stężeniem wapnia wystarczające są dawki 0,25 mikrograma kalcytriolu co drugi dzień. W przypadku braku zadowalającej odpowiedzi w zakresie parametrów biochemicznych i klinicznych objawów choroby w ciągu 2-4 tygodni, dawkę dobową można zwiększyć o 0,25 mikrograma w odstępach 2- do 4- tygodniowych.

W tym okresie należy oznaczać poziom wapnia w surowicy co najmniej dwa razy w tygodniu.

Większość pacjentów reaguje na dawkę od 0,5 mikrograma do 1,0 mikrograma kalcytriolu na dobę ze znacznym zwiększeniem stężenia wapnia w surowicy.

Wykazano, że doustna terapia produktem Decostriol i początkowa dawka 0,1 mikrograma/kg/tydzień doustnie podzielona na 2 do 3 równych dawek w nocy jest skuteczna nawet u pacjentów, którzy nie zareagowali na terapię ciągłą. Nie należy przekraczać maksymalnej dawki 12 mikrogramów/tydzień.

Niedoczynność przytarczyc (niedostateczna aktywność gruczołu przytarczycznego)

Zalecana dawka początkowa to 1 kapsułka miękka produktu Decostriol 0,25 mikrogramów na dobę.

W przypadku braku poprawy w zakresie objawów klinicznych i oznaczanych biochemicznych wartości laboratoryjnych, dawkę można zwiększać w odstępach 2- do 4-tygodniowych. W tym okresie należy oznaczać poziom wapnia w surowicy co najmniej dwa razy w tygodniu. W przypadku wystąpienia hiperkalcemii należy natychmiast przerwać stosowanie produktu Decostriol do czasu normalizacji stężenia wapnia. Należy również rozważyć zmniejszenie spożycia wapnia w diecie.

U pacjentów z niedoczynnością przytarczyc sporadycznie obserwuje się zaburzenia wchłaniania; w takich przypadkach może być konieczne zastosowanie większych dawek produktu Decostriol.

W przypadku podjęcia decyzji o leczeniu produktem Decostriol kobiety w ciąży z niedoczynnością przytarczyc, w drugiej połowie ciąży może być konieczne zastosowanie większej dawki, a po porodzie lub w okresie karmienia piersią – zmniejszeniem dawki (patrz punkt 4.6).

Krzywica hipofosfatemiczna (tzw. krzywica oporna na witaminę D)

Również w tym przypadku leczenie rozpoczyna się od 0,25 mikrogramów kalcytriolu (1 kapsułka miękka produktu Decostriol 0,25 mikrograma).

Dalsze leczenie musi być oparte na oznaczonych wartościach laboratoryjnych (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku. Należy przestrzegać ogólnych zaleceń dotyczących monitorowania stężenia wapnia i kreatyniny w surowicy.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania kapsułek z kalcytriolem nie zostały wystarczająco zbadane u dzieci i młodzieży, aby możliwe było ustalenie zaleceń dotyczących dawkowania. Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania kapsułek kalcytriolu u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości, przyjmować rano z wystarczającą ilością płynu.

Zwiększone dawki dobowe przyjmuje się od 2 do 3 razy dziennie z posiłkami (tzn. całkowitą dawkę dobową dzieli się na 2-3 dawki podzielone).

Czas trwania leczenia produktem Decostriol zależy od stanu choroby i wyników badań laboratoryjnych.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub inne substancje z tej samej grupy (witamina D lub metabolity), orzeszki ziemne, soję lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Wszystkie choroby związane z hiperkalcemią (np. nadczynność przytarczyc)
- Podejrzanie hiperwitaminozy D

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaobserwowano ścisłą zależność pomiędzy leczeniem kalcytriolem a rozwojem hiperkalcemii.

Nagle zwiększenie spożycia wapnia w wyniku zmiany diety (np. zwiększone spożycie produktów mlecznych) lub niekontrolowane przyjmowanie produktów zawierających wapń może wywołać hiperkalcemię. Pacjentów i członków ich rodzin należy poinformować o konieczności ścisłego przestrzegania zalecanej diety (patrz punkt 4.2), a także należy ich poinformować, jak rozpoznawać objawy hiperkalcemii (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Gdy tylko stężenie wapnia w surowicy wzrośnie o 1 mg/100 ml (0,25 mmol/l) powyżej normy (9-11 mg/100 ml lub 2,25-2,750 mmol/l) lub stężenie kreatyniny wzrasta powyżej 120 µmol/l, leczenie należy przerwać do czasu osiągnięcia prawidłowego stężenia wapnia we krwi (patrz punkt 4.2).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas leczenia tiazydami, u pacjentów z sarkoidozą, z kamicą nerkową w wywiadzie lub w przypadku unieruchomienia, np. po zabiegu operacyjnym, gdyż zwiększa się ryzyko wystąpienia hiperkalcemii i hiperkalcurii.

Kalcytriol zwiększa stężenie fosforanów nieorganicznych w surowicy.

Chociaż jest to pożądane u pacjentów z hipofosfatemią, należy zachować ostrożność u pacjentów z *przewlekłą niewydolnością nerek* ze względu na niebezpieczeństwo powstawania zwapnień ektopowych. W takich przypadkach stężenie fosforanów w surowicy powinno być utrzymywane na prawidłowym poziomie (2 do 5 mg/100 ml lub 0,65 do 1,62 mmol/l) poprzez doustne podawanie

odpowiednich związków wiążących fosforany i dietę niskofosforanową. Iloczyn wapnia i fosforanów w surowicy ($\text{Ca} \times \text{P}$) nie powinien przekraczać $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$.

Pacjenci z *krzywicą oporną na działanie witaminy D* i jednocześnie obniżonym stężeniem fosforanów we krwi (dziedziczna krzywica hipofosfatemiczna) powinni kontynuować doustną terapię fosforanami. Należy jednak wziąć pod uwagę ewentualną stymulację jelitowej resorpcji fosforanów przez kalcytriol, ponieważ może to zmienić konieczność dodatkowego podawania fosforanów.

Niezbędne, regularne badania laboratoryjne obejmują oznaczenie stężenia wapnia, fosforanów, magnezu, fosfatazy alkalicznej w surowicy oraz stężenia wapnia i fosforanów w moczu w ciągu 24 godzin. W fazie ustalania leczenia produktem Decostriol stężenie wapnia w surowicy należy kontrolować co najmniej dwa razy w tygodniu (patrz punkty 4.2 i 4.5).

Ponieważ kalcytriol jest najskuteczniejszym dostępnym metabolitem witaminy D, podczas leczenia produktem Decostriol nie należy przepisywać żadnych innych produktów zawierających witaminę D, co pozwoli uniknąć rozwoju hiperwitaminozy D.

Jeśli pacjent zostanie przestawiony z leczenia ergokalcyferolem (witaminą D₂) na leczenie kalcytriolem, powrót stężenia ergokalcyferolu we krwi do wartości wyjściowych może potrwać kilka miesięcy (patrz punkt 4.9).

Pacjenci z *prawidłową czynnością nerek*, którzy przyjmują kalcytriol, powinni unikać odwodnienia. Należy utrzymywać odpowiednią podaż płynów.

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek przewlekła hiperkalcemia może być związana ze zwiększeniem stężenia kreatyniny w surowicy.

Ważne informacje o niektórych składnikach produktu Decostriol

Ten lek zawiera etanol (alkohol). Ilość alkoholu w każdej kapsułce tego produktu leczniczego jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina.

Mała ilość alkoholu w tym produkcie leczniczym nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

Produkt Decostriol zawiera sorbitol. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją fruktozy nie mogą przyjmować tego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy ściśle przestrzegać zaleceń dietetycznych, zwłaszcza dotyczących suplementacji wapnia. Należy unikać niekontrolowanego przyjmowania dodatkowych preparatów zawierających wapń.

Jednoczesne leczenie tiazydowymi lekami moczopędnymi zwiększa ryzyko wystąpienia hiperkalcemii (patrz punkt 4.4). Dekostriol należy dawkować ostrożnie u pacjentów leczonych preparatami naparstnicy, ponieważ hiperkalcemia może powodować zaburzenia rytmu serca u tych pacjentów.

Istnieje funkcjonalny antagonizm pomiędzy analogami witaminy D, które zwiększają wchłanianie wapnia, a glikokortykosteroidami, które je hamują.

Produkty lecznicze zawierające magnez (np. leki zobojętniające) mogą powodować hipermagnezemię i dlatego należy unikać ich stosowania podczas leczenia produktem Decostriol u pacjentów poddawanych przewlekłej hemodializie.

Ponieważ kalcytriol ma również wpływ na transport fosforanów w jelitach, nerkach i kościach, dawkowanie związków wiążących fosforany (np. leków zawierających wodorotlenek glinu lub węglan glinu) należy dostosować w zależności od stężenia fosforanów w surowicy (wartości prawidłowe: 2 do 5 mg/100 ml lub 0,65 do 1,62 mmol/l).

Pacjenci z *krzywicą oporną na działanie witaminy D (dziedziczna krzywica hipofosfatemiczna)* powinni kontynuować doustne leczenie fosforanami. Należy jednak wziąć pod uwagę możliwą

stymulację jelitowego wchłaniania fosforanów przez kalcytriol, ponieważ może to wymagać modyfikacji substytucji fosforanów (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Środki chelatujące kwasy żółciowe, w tym kolestyramina i sewelamer, mogą ograniczać wchłanianie w jelitach witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i dlatego mogą zaburzać wchłanianie kalcytriolu w jelitach.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nadzastawkowa stenoza aortalna wystąpiła u płodów, gdy ciężarne króliki otrzymały subletalne dawki witaminy D. Nie ma dowodów wskazujących na teratogenne działanie witaminy D u ludzi, nawet w bardzo dużych dawkach. Podczas ciąży kalcytriol należy stosować tylko wtedy, gdy korzyść przeważa nad możliwym ryzykiem dla płodu.

Nie ma doświadczenia ze stosowaniem kalcytriolu w czasie ciąży i karmienia piersią.

Należy unikać przedawkowania kalcytriolu w okresie ciąży, ponieważ przedłużona hiperkalcemia może prowadzić do upośledzenia fizycznego i umysłowego, nadzastawkowego zwężenia aorty i retinopatii u dziecka.

Podczas leczenia kobiet w ciąży z niedoczynnością przytarczyc należy ściśle monitorować stężenie wapnia w surowicy i kontynuować to w okresie połogu (patrz punkt 4.2).

Karmienie piersią

Uważa się, że kalcytriol przechodzi do mleka matki. Ze względu na możliwość wystąpienia hiperkalcemii u matki oraz możliwe niekorzystne działanie kalcytriolu na niemowlę, matki nie powinny karmić piersią podczas terapii kalcytriolem, chyba że monitorowane jest stężenie wapnia w surowicy matki i niemowlęcia.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano zaburzeń płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej oparte są na danych z badań klinicznych kalcytriolu oraz doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu.

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym była hiperkalcemia.

Ponieważ kalcytriol wykazuje działanie witaminy D, mogą wystąpić działania niepożądane podobne do tych, które występują po przedawkowaniu witaminy D, tj. zespołu hiperkalcemii lub zatrucia wapniem (w zależności od ciężkości i czasu trwania hiperkalcemii) (patrz punkt 4.9).

Sporadyczne mogą wystąpić ostre objawy, takie jak zmniejszenie apetytu, ból głowy, nudności.

Mogą wystąpić wymioty, ból brzucha lub żołądka i zaparcia.

Ze względu na krótki biologiczny okres półtrwania kalcytriolu, badania farmakokinetyczne wykazały normalizację zwiększonego stężenia wapnia w surowicy w ciągu kilku dni po odstawieniu leku lub zmniejszeniu dawki, czyli znacznie szybciej niż w przypadku leczenia produktami zawierającymi witaminę D₃.

Przewlekłe działania mogą obejmować osłabienie mięśni, zmniejszenie masy ciała, zaburzenia czucia, gorączkę, pragnienie, polidypsję, wielomocz, odwodnienie, apatię, opóźnienie wzrostu i zakażenia dróg moczowych.

Przy jednoczesnej hiperkalcemii i hiperfosfatemii o stężeniu > 6 mg/100 ml lub > 1,9 mmol/l, może wystąpić zwapnienie tkanek miękkich, które można wykryć radiologicznie.

U osób wrażliwych mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości (świąd, wysypka, pokrzywka, i bardzo rzadko ciężkie rumieniowe choroby skóry).

Tabela 1: Podsumowanie działań niepożądanych u pacjentów otrzymujących kalcytriol

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	Częstość występowania działań niepożądanych				
	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 do < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100)	Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu immunologicznego				ciężkie reakcje alergiczne na olej arachidowy	nadwrażliwość, pokrzywka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hiperkalcemia		zmniejszony apetyt		polidypsja, odwodnienie, utrata masy ciała
Zaburzenia psychiczne					apatia
Zaburzenia układu nerwowego		ból głowy			osłabienie mięśniowe, zaburzenia czucia
Zaburzenia żołądka i jelit		ból brzucha, nudności	wymioty		zaparcia, ból brzucha
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka			rumień, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					opóźnienie wzrostu
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		zakażenie dróg moczowych			wielomocz
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania					kalcynoza, gorączka, pragnienie

Badania diagnostyczne			zwiększone stężenie kreatyniny we krwi		
-----------------------	--	--	--	--	--

Nieprawidłowości laboratoryjne

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek przewlekła hiperkalcemia może być związana ze zwiększeniem stężenia kreatyniny we krwi.

Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu

Liczba działań niepożądanych zgłoszonych podczas długotrwałego klinicznego stosowania kalcytriolu dla jakiegokolwiek pojedynczego działania niepożądanego wynosi 0,001% lub mniej.

Specjalne populacje

Nie przewiduje się istotnych klinicznie różnic w rodzaju działań niepożądanych w specjalnych populacjach, np. pacjentów w podeszłym wieku.

Olej arachidowy 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Strona internetowa: www.bfarm.de.

4.9 Przedawkowanie

Leczenie bezobjawowej hiperkalcemii: (patrz punkt 4.2).

Ponieważ kalcytriol jest pochodną witaminy D, objawy przedawkowania są takie same jak w przypadku przedawkowania witaminy D. Przyjmowanie dużych dawek wapnia i fosforanów razem z kalcytriolem może wywołać podobne objawy. Iloczyn wapnia i fosforanu ($Ca \times P$) w surowicy nie powinien przekraczać $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$. Wysoki poziom wapnia w dializacie może przyczynić się do rozwoju hiperkalcemii.

Ostre objawy zatrucia witaminą D: anoreksja, ból głowy, wymioty, zaparcia.

Przewlekłe objawy zatrucia witaminą D:

dystrofia (osłabienie, utrata masy ciała), zaburzenia czucia, ewentualnie gorączka z pragnieniem, wielomocz, odwodnienie, apatia, zahamowanie wzrostu i zakażenia dróg moczowych. W wyniku hiperkalcemii dochodzi do przerzutowych zwapnień naczyń i kory nerkowej, mięśnia sercowego, płuc i trzustki oraz zaburzenia funkcji tych narządów z nadciśnieniem, zaburzeniami rytmu serca, niewydolnością mięśnia sercowego, nudnościami, wymiotami, zaparciami, a czasem biegunką.

W leczeniu przypadkowego przedawkowania należy rozważyć następujące środki:

- natychmiastowe płukania żołądka lub wywoływanie wymiotów, aby zapobiec dalszemu wchłanianiu
- podawanie płynnej parafiny w celu przyspieszenia wydalania z kałem,
- powtarzanie oznaczeń stężenia wapnia w surowicy,
- jeżeli podwyższone stężenie wapnia w surowicy utrzymuje się, można podać fosforany i kortykosteroidy oraz zastosować środki w celu uzyskania odpowiedniej diurezy.

Hiperkalcemia o większym stężeniu ($> 3,2$ mmol/l) może prowadzić do niewydolności nerek, zwłaszcza jeśli stężenie fosforanów we krwi jest prawidłowe lub podwyższone z powodu zaburzonej czynności nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina D i analogi

Kod ATC: A11CC04

[Strona 8]

Kalcytriol jest najaktywniejszym znanym metabolitem witaminy D_3 stymulującym transport wapnia w jelitach.

W biologicznych działaniach kalcytriolu pośredniczy receptor witaminy D. Receptor ten jest jądrowym receptorem hormonalnym obecnym w większości typów komórek i po związaniu się z określonym miejscem w DNA działa jako czynnik transkrypcyjny aktywowany przez ligand, który zmienia transkrypcję w genie docelowym.

Dwa znane miejsca działania kalcytriolu w organizmie to jelita i kości.

Wydaje się, że błonie śluzowej jelit człowieka występuje białko wiążące receptory kalcytriolu. Ponadto istnieją dowody na to, że kalcytriol działa również bezpośrednio na nerki i gruczoły przytarczyczne. U szczurów z ostrą mocznicą wykazano, że kalcytriol pobudza jelitowe wchłanianie wapnia.

Pacjenci z niewydolnością nerek nie są w stanie syntetyzować kalcytriolu z prekursorów witaminy D w wystarczających ilościach. Wynikająca z tego hiperkalcemia i wtórna nadczynność przytarczyc są głównymi przyczynami metabolicznej choroby kości w niewydolności nerek. Jednak pewną rolę mogą odgrywać również inne substancje toksyczne dla kości (np. glin), które gromadzą się w czasie mocznicy.

Korzystny wpływ kalcytriolu na osteodystrofię nerkową wydaje się wynikać z wyrównania hipokalcemii i wtórnej nadczynności przytarczyc. Nie ma pewności, czy kalcytriol niezależnie od tego będzie wykazywał inne korzystne działanie.

Kalcytriol ($1,25(OH)_2D_3$) jest jednym z najważniejszych aktywnych metabolitów witaminy D_3 . Metabolit ten jest normalnie wytwarzany w nerkach ze swojego prekursora, 25-hydroksycholekalcyferolu (25-HCC).

Własna produkcja kalcytriolu przez organizm wynosi zwykle 0,5-1,0 mikrogramów i jest nieco wyższa w okresach zwiększonego wzrostu kości (np. wzrost i ciąża).

Kalcytriol wspomaga wchłanianie wapnia w jelitach i reguluje mineralizację kości. Działanie farmakologiczne pojedynczej dawki kalcytriolu utrzymuje się przez 3 do 5 dni.

Kluczowa rola kalcytriolu w regulacji homeostazy wapnia, obejmująca również stymulujący wpływ na aktywność osteoblastów w szkielecie, stanowi farmakologiczną podstawę do zastosowania terapeutycznego w kontekście osteoporozy.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, zwłaszcza przewlekle dializowanych, wytwarzanie endogennego kalcytriolu coraz bardziej się zmniejsza, a nawet może ulec całkowitemu zahamowaniu. Niedobór ten odgrywa zasadniczą rolę w rozwoju osteodystrofii nerkowej.

Doustne podawanie produktu leczniczego Decostriol normalizuje wchłanianie wapnia w jelitach u pacjentów z osteodystrofią nerkową i przyczynia się do normalizacji lub zmniejszenia podwyższonego stężenia fosfatazy zasadowej w surowicy i zwiększonego stężenia parathormonu

w surowicy. Zmniejsza bóle kostne i mięśniowe oraz koryguje zmiany histologiczne w przebiegu włóknistego zapalenia kości i innych zaburzeń mineralizacji.

U pacjentów z pooperacyjną niedoczynnością przytarczyc, idiopatyczną niedoczynnością przytarczyc i rzekomą niedoczynnością przytarczyc, hipokalcemia i jej objawy kliniczne ulegają poprawie pod wpływem leczenia produktem leczniczym Decostriol.

U pacjentów z krzywicą zależną od witaminy D, kalcytriolu w surowicy jest niewiele lub nie ma go wcale. Ponieważ endogenne tworzenie kalcytriolu w nerkach nie jest wystarczające, leczenie kalcytriolem należy traktować jako terapię zastępczą.

U pacjentów z krzywicą oporną na witaminę D i hipofosfatemią, u których stężenie kalcytriolu w osoczu jest zmniejszone, leczenie kalcytriolem zmniejsza kanalikową eliminację fosforanów i w połączeniu z jednoczesnym leczeniem fosforanami normalizuje rozwój kości.

Wykazano również skuteczność terapii kalcytriolem u pacjentów z różnymi postaciami krzywicy, np. związanymi z żółtaczką noworodkową, atrezią dróg żółciowych, cystynozą lub niedoborem wapnia i witaminy D w diecie.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym pojedynczej dawki od 0,25 do 1,0 mikrogramów kalcytriolu, maksymalne stężenie w surowicy krwi osiągnięte jest w ciągu 2 do 6 godzin.

Dystrybucja

Podczas transportu we krwi kalcytriol i inne metabolity witaminy D wiążą się z określonymi białkami osocza.

Metabolizm

Kalcytriol jest hydroksylowany i utleniany w nerkach i wątrobie przez specyficzny izoenzym cytochromu P450, CYP24A1.

Zidentyfikowano różne metabolity kalcytriolu, o różnej aktywności witaminy D.

Eliminacja

Okres półtrwania eliminacji kalcytriolu z surowicy wynosi 5 do 8 godzin.

Kinetyka eliminacji i wchłaniania kalcytriolu pozostaje liniowa w szerokim zakresie dawkowania, aż do dawki doustnej wynoszącej 165 mikrogramów.

Działanie farmakologiczne pojedynczej dawki kalcytriolu utrzymuje się co najmniej do 4 dni. Kalcytriol jest wydalany z żółcią i przechodzi cykl jelitowo-wątrobowy.

Specjalne grupy pacjentów:

U pacjentów z zespołem nerczycowym lub u pacjentów poddawanych hemodializie stężenie wapnia w surowicy było zmniejszone, a czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia był wydłużony.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma szczególnych zagrożeń toksykologicznych dla ludzi innych niż wymienione już w punkcie 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację oraz w punkcie 4.9 Przedawkowanie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Olej arachidowy

Etanol 100%

Butylowany hydroksytoluen (Ph.Eur.) (E 321)

Butylowany hydroksyanizol (Ph.Eur.) (E 320)

Otoczka kapsułki:

Żelatyna

Glicerol 85%

Sorbitol 70%, niekrystalizujący (Ph.Eur.) (E 420)

Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Tytanu dwutlenek (E 171) (tylko w Decotriol 0,25 mikrograma)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Przechowywać butelkę szczelnie zamkniętą w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z brązowego szkła z zakrętką

Opakowanie 20 kapsułek, miękkich

Opakowanie 50 kapsułek, miękkich

Opakowanie 100 kapsułek, miękkich.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

mibe GmbH Arzneimittel

Münchener Straße 15

06796 Brehna

Tel.: 034954/247-0

Faks: 034954/247-100

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Decotriol, 0,25 mikrograma: 40190.00.00

Decotriol, 0,50 mikrograma: 40190.01.00

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

2 lutego 1998/ 2 lutego 2003

10. STAN CHARAKTERYSTYKI

02.2020

11. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt na receptę.
