CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dekristol, 20 000 IU, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka miękka zawiera:
500 mikrogramów cholekalcyferolu (co odpowiada 20 000 IU witaminy D_3) w postaci cholekalcyferolu koncentratu olejowego.

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 osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka: 1 kapsułka tygodniowo (co odpowiada 20 000 IU).

Po upływie pierwszego miesiąca można rozważyć stosowanie mniejszych dawek, w zależności od pożądanego stężenia 25 hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy, nasilenia choroby i odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Można również stosować się do krajowych wytycznych dotyczących leczenia niedoboru witaminy D. Czas stosowania jest zwykle ograniczony do pierwszego miesiąca leczenia, w zależności od decyzji lekarza.

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 hiperkalciurii (ponad 7,5 mmol, co odpowiada 300 mg wapnia na 24 godziny) leczenie należy przerwać (patrz punkt 4.3). W przypadku wystąpienia objawów zaburzenia czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie jest wymagane dostosowywanie dawki.

Sposób podawania
Podanie doustne.
Kapsułkę należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością wody, najlepiej podczas głównego posiłku.

Zalecany czas trwania leczenia to zazwyczaj od 4 do 5 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 przytarczyc (zapotrzebowanie na witaminę D może być obniżone w okresach prawidłowej wrażliwości na tę witaminę, prowadząc do ryzyka długotrwałego przedawkowania),
- nefrokalcynoza,
- 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 Dekristol jest przeciwwskazany (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 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.

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_3 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_3 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

Podczas ciąży i karmienia piersią nie zaleca się stosowania produktów o dużej mocy, należy stosować produkty o niższej mocy.
Podczas ciąży i karmienia piersią konieczne jest odpowiednie spożycie witaminy D. Zalecane dobowe spożycie witaminy D w okresie ciąży i laktacji zgodnie z krajowymi wytycznymi wynosi tylko około 600 IU.

<u>Ciąża</u>
Należy unikać przedawkowania witaminy D w czasie ciąży, ponieważ przedłużona hiperkalcemia może prowadzić do upośledzenia fizycznego i umysłowego, zwężenia nadzastawkowego aorty i retinopatii dziecka.
W czasie ciąży dobowa dawka nie powinna przekraczać 4000 IU witaminy D. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ dużych dawek witaminy D na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

<u>Karmienie piersią</u>

Nie należy stosować dużych dawek witaminy D w okresie karmienia piersią. Witamina D i jej metabolity przenikają do mleka matki. Jeśli leczenie produktem Dekristol jest klinicznie wskazane w okresie karmienia piersią, należy to uwzględnić podczas podawania dziecku dodatkowej dawki witaminy D.

Płodność
Nie należy się spodziewać jakiegokolwiek niepożądanego wpływu prawidłowych, endogennych stężeń witaminy D na płodność.
Wpływ dużych dawek witaminy D na płodność nie jest znany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

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

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	**Częstość występowania działań niepożądanych**		
	Niezbyt często (≥ 1/1 000 do < 1/100)	**Rzadko** (≥ 1/10 000 do < 1/1 000)	**Nieznana** (częstość 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, ból 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
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania
Ostre i przewlekłe przedawkowanie witaminy D_3 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, jadłowstrętu, znużenia, 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-hydroksykalcyferolu 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.

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

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

Jeżeli czynności nerek jest prawidłowa, wlewy izotonicznego roztworu NaCl (3-6 litrów w ciągu 24 godzin) z dodatkiem furosemidu, a w niektórych sytuacjach edetynianu sodu w ilości 15 mg/kg masy ciała/godzinę, przy ciągłym monitorowaniu stężenia wapnia i EKG, mają wysoką skuteczność w obniżaniu stężenia wapnia. W przypadku oligoanurii konieczna jest hemodializa (z bezwapniowym dializatem).

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, jadłowstręt, znużenie, 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_3) 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_3 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_3.

Na podstawie sposobu wytwarzania, regulacji fizjologicznej i mechanizmu działania tzw. witamina D_3 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 osób 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.

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 ($25(OH)D_3$). Następnie w nerkach ulega przemianie do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu – biologicznie czynnej postaci.
Po podaniu pojedynczej dawki doustnej cholekalcyferolu, maksymalne stężenia głównej postaci magazynowanej – $25(OH)D_3$ są osiągane po około tygodniu. $25(OH)D_3$ 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 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 z tym u zdrowych ochotników.
Zmniejszone wchłanianie i zwiększone wydalanie witaminy D_3 występuje u pacjentów z zaburzeniami wchłaniania.
Osoby otyłe są mniej zdolne do utrzymania poziomu witaminy D_3 poprzez ekspozycję na światło słoneczne i mogą wymagać większych dawek doustnych witaminy D_3 w celu uzupełnienia niedoborów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W nieklinicznych badaniach toksyczności po podaniu pojedynczej i wielokrotnej dawki 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.
W badaniach na zwierzętach obserwowano działanie teratogenne po dawkach znacznie przekraczających zakres terapeutyczny u ludzi.
Prawidłowe endogenne stężenie cholekalcyferolu nie wykazuje potencjalnego działania mutagennego (wynik negatywny w teście Amesa) ani działania rakotwórczego.
Oprócz informacji podanych w innych częściach ChPL, nie ma żadnych innych informacji istotnych dla oceny bezpieczeństwa.

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*-α-Tokoferol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

Butelka: 4 lata
Po pierwszym otwarciu butelki: 2 lata

Blister: 3 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.

6.5 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 3, 4, 6, 14 lub 56 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 marca 2017
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO