

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Devikap, 2 000 IU, kapsułki, miękkie
Devikap, 4 000 IU, kapsułki, miękkie
Devikap, 10 000 IU, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Devikap, 2 000 IU
Każda kapsułka zawiera 50 mikrogramów cholekalcyferolu, równoważnego 2 000 IU witaminy D₃.

Devikap, 4 000 IU
Każda kapsułka zawiera 100 mikrogramów cholekalcyferolu, równoważnego 4 000 IU witaminy D₃.

Devikap, 10 000 IU
Każda kapsułka zawiera 250 mikrogramów cholekalcyferolu, równoważnego 10 000 IU witaminy D₃.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki, miękkie

Devikap 2 000 IU: Jasnożółte, owalne kapsułki miękkie (krótsza średnica ok. 6 mm) ze szwem pośrodku, wypełnione jasnożółtym, oleistym płynem.

Devikap 4 000 IU: Jasnożółte, owalne kapsułki miękkie (krótsza średnica ok. 7 mm) ze szwem pośrodku, wypełnione jasnożółtym, oleistym płynem.

Devikap 10 000 IU: Jasnożółte, owalne kapsułki miękkie (krótsza średnica ok. 9 mm) ze szwem pośrodku, wypełnione jasnożółtym, oleistym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka.

Leczenie niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D.

Niedobór witaminy D definiuje się jako stężenie w surowicy 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) < 20 ng/ml (< 50 nmol/l); docelowe stężenie dla optymalnego działania witaminy D definiuje się jako 30 - 50 ng/ml (75 - 125 nmol/l).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Schemat dawkowania i sposób leczenia powinien uwzględniać stan kliniczny danego pacjenta.

Ponadto, inne leki, suplementy diety i żywność zawierająca witaminę D (cholekalcyferol), kalcytriol lub inne metabolity i analogi witaminy D nie powinny być stosowane bez kontroli lekarza.

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka

Dorośli, w tym osoby w podeszłym wieku

Zazwyczaj zalecana dawka to 2 000 IU na dobę, w zależności od masy ciała i reakcji pacjenta na leczenie.

Otyli dorośli (BMI ≥ 30 kg/m² pc.) mogą wymagać wyższych dawek, zwykle zalecana jest dawka podwójna u tych pacjentów w porównaniu do dawki dobowej zalecanej dla pacjentów z prawidłową masą ciała. Zazwyczaj zalecana dawka dobową u otyłych dorosłych to 4 000 IU w zależności od stopnia otyłości i reakcji pacjenta na leczenie.

Jeśli konieczne, pomiar stężenia 25(OH)D powinien być wykonany 3-4 miesiące po rozpoczęciu leczenia, w celu potwierdzenia, że została osiągnięta docelowa wartość stężenia 25(OH)D.

Dzieci i młodzież

Otyła młodzież i dzieci w wieku powyżej 11 lat (BMI > 90 centyla dla wieku)

Zazwyczaj zalecana dawka to 2 000 IU na dobę, w zależności od stopnia otyłości i reakcji pacjenta na leczenie.

Jeśli konieczne, pomiar stężenia 25(OH)D powinien być wykonany 3-4 miesiące po rozpoczęciu leczenia, w celu potwierdzenia, że docelowa wartość stężenia 25(OH)D została osiągnięta.

Populacje należące do grupy wysokiego ryzyka występowania niedoboru witaminy D, które mogą wymagać stosowania wyższych dawek to:

- pacjenci mieszkający w miejscach położonych na wysokich szerokościach geograficznych ($> 35^\circ$);
- pacjenci spędzający większość czasu w pomieszczeniach zamkniętych, osoby pracujące nocą oraz osoby o ograniczonej skutecznej ekspozycji na słońce ze względu na odzież ochronną lub stosowanie filtrów przeciwsłonecznych;
- osoby z ciemnym kolorem skóry lub o ciemnej karnacji;
- pacjenci stosujący ubogą dietę (z małą ilością produktów zawierających tłuszcze rybne);
- osoby stosujące niektóre produkty lecznicze (np. leki przeciwdrgawkowe, glikokortykosteroidy);
- pacjenci obserwowani pod kątem osteoporozy;
- pacjenci z zaburzeniami wchłaniania, w tym z nieswoistym zapaleniem jelit i celiakią;
- pacjenci z nadwagą lub otyłością (otyli dorośli (BMI ≥ 30 kg/m² pc.) oraz młodzież i dzieci (BMI >90 centyla dla wieku)).

Leczenie niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D

Dorośli

Zazwyczaj zalecana dawka to 2 000 IU do 4 000 IU na dobę, w zależności od stężenia 25(OH)D w surowicy, masy ciała i reakcji pacjenta na leczenie. Niektórzy pacjenci, w tym otyli dorośli (BMI ≥ 30 kg/m² pc.) mogą wymagać wyższych dawek.

U dorosłych pacjentów z laboratoryjnie potwierdzonym niedoborem witaminy D zalecana dawka to 10 000 IU na dobę (1 kapsułka) przez 1 - 3 miesiące, następnie zaleca się kontynuację leczenia witaminą D w dawce 2 000 IU na dobę lub 10 000 IU raz na tydzień, w zależności od wieku i masy ciała - pod kontrolą lekarza. Otyli dorośli (BMI ≥ 30 kg/m² pc.) w zależności od stopnia otyłości mogą wymagać wyższych dawek, np. 4 000 IU na dobę.

Dalsze pomiary stężenia 25(OH)D powinny być wykonane po trzech - czterech miesiącach od rozpoczęcia leczenia, w celu potwierdzenia, że docelowa wartość stężenia 25(OH)D została osiągnięta.

Dawkowanie u pacjentów z niedowagą

Dorośli z niedowagą (BMI < 18,5 kg/m² pc.) mogą wymagać niższych dawek niż zalecane pacjentom z prawidłową masą ciała.

Dzieci i młodzież

Młodzież i dzieci w wieku powyżej 11 lat

Zazwyczaj zalecana dawka to 2 000 IU do 4 000 IU na dobę, w zależności od stężenia 25(OH)D w surowicy, masy ciała i reakcji pacjenta na leczenie. Niektórzy pacjenci mogą wymagać wyższych dawek.

Leczenie niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D należy kontynuować przez trzy miesiące lub do osiągnięcia stężenia 25(OH)D $\geq$ 30-50 ng/ml, następnie zaleca się stosowanie dawki podtrzymującej, tj. dawki profilaktycznej zalecanej ogólnej populacji, w zależności od wieku i masy ciała.

Dalsze pomiary stężenia 25(OH)D powinny być wykonane po trzech - czterech miesiącach od rozpoczęcia leczenia, w celu potwierdzenia, że docelowa wartość stężenia 25(OH)D została osiągnięta.

Otyła młodzież i dzieci w wieku powyżej 11 lat (BMI > 90 centyla dla wieku)

Otyła młodzież i dzieci (BMI > 90 centyla dla wieku) w zależności od stopnia otyłości mogą wymagać wyższych dawek witaminy D niż zalecane młodzieży i dzieciom z prawidłową masą ciała.

Młodzież i dzieci z niedowagą w wieku powyżej 11 lat (BMI < 5 centyla dla wieku)

Młodzież i dzieci z niedowagą (BMI < 5 centyla dla wieku) mogą wymagać niższych dawek niż zalecane młodzieży i dzieciom z prawidłową masą ciała.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia wątroby

Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Zaburzenia nerek

Produktu leczniczego Devikap nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułki należy połykać w całości, popijając wodą, najlepiej podczas głównego posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Hiperkalcemia i (lub) hiperkalciuria
- Kamica nerkowa i (lub) nefrokalcynoza
- Ciężka niewydolność nerek
- Hiperwitaminoza D
- Dzieci w wieku poniżej 11 lat

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność stosując witaminę D u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek oraz monitorować jej wpływ na stężenie wapnia i fosforu. Należy wziąć pod uwagę ryzyko wapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek produkt leczniczy Devikap jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Konieczne jest zachowanie ostrożności w przypadku pacjentów leczących się w związku z chorobą układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 4.5 - glikozydy nasercowe, w tym naparstnica).

Witaminę D należy ostrożnie stosować u pacjentów z sarkoidozą, ze względu na ryzyko nasilonej przemiany witaminy D do jej czynnej postaci. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Określając całkowitą dawkę witaminy D należy uwzględnić już stosowane produkty zawierające witaminę D, kalcytriol lub inne metabolity czy analogi witaminy D, suplementy diety zawierające witaminę D, żywność wzbogaconą w witaminę D oraz stopień ekspozycji pacjenta na słońce.

Brak wystarczających danych dotyczących wpływu podawania witaminy D na powstawanie kamieni w nerkach, choć występowanie takiego ryzyka jest możliwe, zwłaszcza w przypadku dodatkowej suplementacji wapnia. Należy indywidualnie rozważyć potrzebę dodatkowej suplementacji wapnia. Suplementację wapnia należy prowadzić pod ścisłą kontrolą lekarza.

W przypadku długotrwałego stosowania witaminy D, należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu oraz kontrolować czynność nerek przez pomiar stężenia kreatyniny. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów w podeszłym wieku oraz przy jednoczesnym leczeniu glikozydami nasercowymi czy diuretykami tiazydowymi zmniejszającymi wydalanie wapnia z moczem oraz u pacjentów z nasiloną skłonnością do powstawania kamieni w nerkach. W przypadku hiperkalciurii (przewyższającej 300 mg (7,5 mmol) na dobę) lub objawów zaburzenia czynności nerek, należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

W celu zapobiegania hiperkalcemii w czasie leczenia wymagana jest kontrola lekarza.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdrgawkowych (takich jak fenytoina) lub barbituranów (i prawdopodobnie innych leków, które indukują enzymy wątrobowe), może zmniejszać działanie witaminy D poprzez jej dezaktywację metaboliczną.

W przypadku leczenia tiazydowymi lekami moczopędnymi, zmniejszającymi wydalanie wapnia z moczem, zaleca się monitorowanie stężenia wapnia w surowicy i w moczu.

Jednoczesne stosowanie glikokortykosteroidów może osłabić działanie witaminy D.

W przypadku leczenia lekiem zawierającym naparstnicę i inne glikozydy nasercowe, jednoczesne podawanie witaminy D może zwiększać toksyczność naparstnicy (arytmia). Konieczna jest ścisła kontrola lekarska oraz, jeśli wskazane, monitorowanie stężenia wapnia oraz zapisów EKG.

Jednoczesne leczenie żywicielami jonowymiennymi (takimi jak kolestyramina, kolestypolu chlorowodorek), orlistatem lub lekami przeczyszczającymi (takimi jak olej parafinowy) może zmniejszyć wchłanianie witaminy D w przewodzie pokarmowym.

Produkt cytotoksyczny aktynomycyna i imidazolowe leki przeciwnowotworowe zaburzają aktywność witaminy D poprzez hamowanie przekształcenia 25-hydroksycholekalcyferolu do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu z udziałem enzymu nerkowego 1- α -hydroksylazy.

Jednoczesne stosowanie ryfampicyny lub izoniazydu może zmniejszać działanie witaminy D.

Produkty zobojętniające zawierające magnez podawane jednocześnie z witaminą D mogą zwiększać stężenie magnezu we krwi.

Produkty zobojętniające, zawierające glin, podawane jednocześnie z witaminą D mogą zwiększać stężenie glinu we krwi, zwiększając ryzyko toksycznego działania glinu na kości.

Jednoczesne stosowanie z analogami witaminy D zwiększa ryzyko wystąpienia toksyczności.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Podawanie witaminy D w czasie ciąży zmniejsza ryzyko wystąpienia hipotrofii wewnątrzmacicznej, która może przyczynić się do zbyt małej wagi noworodka w stosunku do wieku ciążowego (ang. *SGA - small for gestational age*) i wpływa korzystnie na wzrost płodu, nie zwiększając ryzyka wystąpienia zgonu płodowego czy noworodkowego lub wad wrodzonych.

Kobiety planujące ciążę powinny mieć zapewnioną odpowiednią podaż witaminy D, taką jak w ogólnej populacji osób dorosłych, jeżeli to możliwe pod kontrolą stężenia 25(OH)D w surowicy. Ze względu na wysoką częstość występowania niedoboru witaminy D w polskiej populacji, po potwierdzeniu ciąży do zaprzestania karmienia piersią, suplementacja powinna być prowadzona pod kontrolą stężenia 25(OH)D w surowicy, tak aby utrzymać stężenie optymalne w granicach > 30-50 ng/ml. Jeżeli oznaczenie stężenia witaminy 25(OH)D w surowicy nie jest możliwe, zalecane jest stosowanie witaminy D w dawce 2000 IU na dobę (50 µg na dobę), przez cały okres ciąży.

W czasie ciąży kobiety powinny stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego, ponieważ ich potrzeby mogą być zróżnicowane w zależności od ciężkości choroby i reakcji na leczenie.

Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że duże dawki witaminy D mają działanie teratogenne. Należy unikać przedawkowania witaminy D w czasie ciąży, ponieważ długotrwała hiperkalcemia może prowadzić do opóźnienia rozwoju fizycznego i psychicznego, nadzastawkowego zwężenia aorty oraz retinopatii u dziecka.

Karmienie piersią

Cholekalcyferol i jego metabolity przenikają do mleka kobiecego. U niemowląt nie obserwowano przedawkowania spowodowanego karmieniem piersią. Jeżeli oznaczenie stężenia 25(OH)D w surowicy nie jest możliwe, zalecane jest stosowanie witaminy D w dawce 2000 IU na dobę (50 µg na dobę), przez cały okres karmienia piersią. Kobiety w okresie karmienia piersią nie powinny przyjmować dużych dawek witaminy D w celu suplementacji swojego dziecka.

Płodność

Podawanie witaminy D w zalecanych dawkach dobowych nie wykazało niekorzystnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie są znane żadne działania niepożądane cholekalcyferolu, które mogłyby zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy lub obrzęk krtani

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Hiperkalcemia i hiperkalciuria
Zaburzenia żołądka i jelit	Częstość nieznana	Zaparcia, wzdęcia, nudności, ból brzucha, biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Świąd, wysypka i pokrzywka

Zgłaszano pojedyncze przypadki zgonu (patrz punkt 4.9).

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 lub długotrwałe przedawkowanie witaminy D może powodować hiperkalcemię, zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi oraz hiperkalciurię (zwiększone wydalanie wapnia w moczu). Objawy hiperkalcemii są niespecyficzne i obejmują nudności, wymioty, biegunkę (która często występuje we wczesnym etapie), a następnie zaparcia, jadłowstręt, zmęczenie, ból głowy, ból stawów i mięśni, osłabienie mięśni, nadmierne pragnienie, wielomocz, tworzenie kamieni nerkowych, wapnienie nerek, niewydolność nerek, wapnienie tkanek miękkich, zmiany w zapisie EKG, zaburzenia rytmu serca, zapalenie trzustki. W rzadkich i pojedynczych przypadkach ciężka hiperkalcemia spowodowana zatruciem witaminą D powodowała zgon.

Leczenie przedawkowania

Leczenie hiperkalcemii spowodowanej podawaniem witaminy D trwa kilka tygodni. Zalecane postępowanie polega na odstawieniu wszystkich produktów stanowiących jej źródło, w tym suplementów i podawania w diecie oraz unikanie ekspozycji na promieniowanie słoneczne. Można rozważyć również stosowanie diety z małą zawartością wapnia lub wykluczenie wapnia z diety. Należy rozważyć dodatkowe nawodnienie lub leczenie diuretykami, np. furosemidem w celu zapewnienia odpowiedniej diurezy. Można również rozważyć dodatkowe leczenie kalcytoniną lub kortykosteroidami.

Nie należy podawać wlewów fosforanowych w celu zmniejszenia hiperkalcemii powstałej w wyniku przedawkowania witaminy D ze względu na niebezpieczeństwo związane ze zwapnieniem przerzutowym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty witaminy D i jej analogi, kod ATC: A11CC05

Cholekalcyferol (witamina D) powstaje w skórze pod wpływem ekspozycji na promieniowanie UV, w tym światła słonecznego i jest przekształcany do biologicznie aktywnej postaci, czyli 1,25-

dihydroksycholekalcyferolu w dwóch etapach: pierwszym w wątrobie (hydroksylacja w pozycji 25 do kalcyfediolu), a następnie w nerkach (hydroksylacja w pozycji 1 do kalcytriolu). Kalcyfediol i kalcytriol, aktywne metabolity cholekalcyferolu, poprzez receptory steroidowe w DNA jąder komórek regulują procesy transkrypcji i translacji, warunkują syntezę białek odpowiedzialnych za wchłanianie wapnia do organizmu oraz białek warunkujących procesy mineralne w kościach.

Witamina D odgrywa kluczową rolę w regulacji homeostazy wapnia i fosforanów (działanie kalcemiczne). W biologicznie aktywnej formie cholekalcyferol pobudza wchłanianie wapnia z jelita, wnikanie wapnia do osseiny oraz uwalnianie wapnia z tkanki kostnej. W jelicie cienkim cholekalcyferol zwiększa również bierny i czynny transport fosforu. W kościach zwiększa osteolizę osteoklastyczną oraz zwiększa aktywność osteoklastów. W nerkach blokuje wydalanie wapnia i fosforu poprzez nasilanie resorpcji kanalikowej.

Witamina D wykazuje również działanie immunomodulujące. Wykazano wysoką zawartość wysoko specyficznego receptora witaminy D (*highly specific vitamin D receptor* - VDR) w komórkach immunokompetentnych, szczególnie w makrofagach, komórkach dendrytycznych i limfocytach T i B, co może pozytywnie modulować działanie układu odpornościowego.

Niedobór witaminy D definiuje się jako stężenie w surowicy 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) < 20 ng/ml (< 50 nmol/l); docelowe stężenie dla optymalnego działania witaminy D definiuje się jako 30 - 50 ng/ml (75 - 125 nmol/l).

Długo utrzymujący się niedobór witaminy D może prowadzić do poważniejszych zaburzeń, takich jak np. rozwój osteoporozy i deformacja kości.

Niedobory witaminy D powodują zaburzenia mineralizacji kości (osteomalacja u dorosłych), u dzieci również chrząstki wzrostowej (krzywica). Niedobór wapnia i (lub) witaminy D wywołują odwracalne, zwiększone wydzielanie parathormonu. Ta wtórna nadczynność przytarczyc powoduje zwiększoną przebudowę tkanki kostnej, która może prowadzić do deformacji kostnych u dzieci, zaś u dorosłych zmniejszonej masy kostnej i w skrajnych przypadkach do złamań kości.

W osłabieniu mięśni lub przy zmniejszonej masie mięśniowej (np. u osób w podeszłym wieku lub pacjentów po przebytym udarze) suplementacja witaminy D zmniejsza liczbę upadków i ma korzystny wpływ na masę mięśniową. Nawet nieduży niedobór witaminy D obniża siłę mięśni szkieletowych, a jego wyrównanie prowadzi do poprawy sprawności, zmniejsza ryzyko upadków i przyspiesza powrót do zdrowia po złamaniach u osób rehabilitowanych.

Wytwarzanie parathormonu (PTH) w przytarczycach hamowane jest bezpośrednio przez biologicznie czynną postać cholekalcyferolu. Wydzielanie parathormonu jest dodatkowo blokowane przez zwiększenie poboru wapnia w jelicie cienkim pod wpływem biologicznie czynnej formy cholekalcyferolu.

Do przyczyn niedoborów witaminy D można zaliczyć: niedobory żywieniowe, niewystarczający czas ekspozycji na światło UV [mieszkańcy wysokich szerokości geograficznych (> 35°), osoby spędzające większość czasu w pomieszczeniach zamkniętych, pracujące nocą albo o ciemnej karnacji skóry], złe wchłanianie z jelita oraz złe trawienie składników pokarmowych, marskość wątroby oraz niewydolność nerek.

Wśród pacjentów zagrożonych niedoborem witaminy D są kobiety w ciąży i karmiące piersią, stanowiąc grupę narażoną na wzmożoną utratę wapnia z kości.

Podawanie witaminy D w czasie ciąży zmniejsza ryzyko cukrzycy ciążowej, rzucawki, wcześniactwa oraz wystąpienia hipotrofii wewnątrzmacicznej (ang. *intrauterine growth restriction*), a także wpływa korzystnie na masę urodzeniową potomstwa, nie zwiększając ryzyka wystąpienia zgonu płodowego czy noworodkowego lub wystąpienia wad wrodzonych. Podawanie witaminy D w ciąży w dawce 2000 IU na dobę korzystnie wpływa na zasoby ustrojowe witaminy D u kobiety, jak i jej nowonarodzonego dziecka.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Cholekalcyferol z pokarmu jest prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego w obecności lipidów i kwasów żółciowych, dlatego też podawanie go z głównym posiłkiem może ułatwić wchłanianie.

Dystrybucja

Cholekalcyferol jest magazynowany w komórkach tłuszczowych, a jego biologiczny okres półtrwania w postaci 25(OH)D₃ wynosi około 2-3 tygodnie. Po jednorazowym doustnym podaniu cholekalcyferolu maksymalne stężenie w surowicy głównej postaci magazynowanej 25(OH)D₃ jest osiągane po dłuższym czasie.

Metabolizm

Cholekalcyferol jest metabolizowany przez hydroksylazę mikrosomalną do 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D₃, kalcydiol), podstawowej postaci do magazynowania witaminy D₃. 25(OH)D₃ ulega powtórnej hydroksylacji w nerkach, przechodząc w główny aktywny metabolit, 1,25-hydroksycholekalcyferol (1,25(OH)₂D₃, kalcytriol). Metabolity krążą we krwi związane z α-globuliną.

Eliminacja

25(OH)D₃ jest powoli eliminowany z pozornym okresem półtrwania w surowicy około 50 dni. Cholekalcyferol i jego metabolity są wydalone głównie z żółcią i kałem.

Stężenie w surowicy 25(OH)D₃ może być podwyższone przez kilka miesięcy po podaniu dużych dawek cholekalcyferolu. Hiperkalcemia wywołana przedawkowaniem może utrzymywać się przez kilka tygodni (patrz punkt 4.9).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Cholekalcyferol jest substancją dobrze poznaną, o ugruntowanym zastosowaniu medycznym, stosowaną w praktyce lekarskiej od wielu lat. Nie przewiduje się dalszych szczególnych zagrożeń toksykologicznych u ludzi, innych niż w przypadku przewlekłego przedawkowania, w wyniku którego może wystąpić hiperkalcemia.

Wykazano, że przedawkowanie cholekalcyferolu u zwierząt wywołuje wady rozwojowe u szczurów, myszy i królików przy dawkach znacznie wyższych niż dawka zalecana u ludzi. Wady rozwojowe obejmowały zniekształcenia szkieletowe, małopłodzie i wady serca.

W dawkach równoważnych dawkom stosowanym terapeutycznie, cholekalcyferol nie wykazuje działania teratogennego.

Cholekalcyferol nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Olej krokoszowy oczyszczony (typ I)

Skład osłonki

Żelatyna

Glicerol

Woda oczyszczona

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Devikap 2 000 IU oraz Devikap 4 000 IU: Opakowanie zawiera 30, 60 lub 90 kapsułek w blistrach z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Devikap 10 000 IU: Opakowanie zawiera 30 lub 60 kapsułek w blistrach z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Devikap 2 000 IU: Pozwolenie nr 25320

Devikap 4 000 IU: Pozwolenie nr 25321

Devikap 10 000 IU: Pozwolenie nr 25322

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.04.2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

13.09.2024 r.