

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Colecalciferol Polpharma, 10 000 IU, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka

Jasnożółte, owalne miękkie kapsułki (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 (np. osteomalacji) u dorosłych.

Leczenie niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u osób dorosłych.

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

Jedna kapsułka zawiera 10 000 IU cholekalcyferolu (witaminy D).

Dorośli

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u dorosłych

Zazwyczaj zalecana dawka to 10 000 IU na tydzień, w miesiącach od października do kwietnia lub przez cały rok, jeśli nie jest zapewniona efektywna synteza skórna witaminy D w miesiącach letnich.

Leczenie niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u osób dorosłych

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

Leczenie niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D należy prowadzić przez trzy miesiące lub do osiągnięcia stężenia 25(OH)D $\geq$ 30-50 ng/ml, następnie zaleca się kontynuację leczenia witaminą D, stosując dawki profilaktyczne, zalecane dla ogólnej populacji, w zależności od wieku i masy ciała.

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 na tydzień, w zależności od wieku i masy ciała - pod kontrolą lekarza. Otyli dorośli ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2 \text{ pc.}$) w zależności od stopnia otyłości mogą wymagać wyższych dawek, np. 4 000 IU.

Dalsze pomiary stężenia 25(OH)D powinny być wykonane najpóźniej trzy miesiące po rozpoczęciu leczenia lub wcześniej, w celu potwierdzenia, że została osiągnięta docelowa wartość stężenia 25(OH)D i rozpoczęcia leczenia dawkami podtrzymującymi.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Nie zaleca się stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Produktu Colecalciferol Polpharma nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność (patrz również 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 i młodzież w wieku poniżej 18 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 Colecalciferol Polpharma jest przeciwwskazany (patrz punkt 4.3).

Konieczne jest zachowanie ostrożności w przypadku pacjentów otrzymujących leczenie 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.

Pacjenci z otyłością (dorośli - $BMI \geq 30$) wymagają dwukrotnie większej dawki witaminy D niż zalecana rówieśnikom o prawidłowej masie ciała.

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

Lek cytotoksyczny aktynomycyna i imidazolowe leki przeciwgrzybicze 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.

Leki zobojętniające zawierające magnez podawane jednocześnie z witaminą D mogą zwiększać stężenie magnezu w krwi.

Leki zobojętniające zawierające glin podawane jednocześnie z witaminą D mogą zwiększać stężenie glinu w 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 (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 otrzymywać odpowiednią suplementację cholekalcyferolu, taką samą jak dla ogólnej populacji dorosłych i jeśli to możliwe, pod kontrolą stężenia 25(OH)D w surowicy. Ze względu na dużą częstość występowania niedoboru witaminy D w populacji polskiej, po potwierdzeniu ciąży do czasu zakończenia karmienia piersią, suplementacja cholekalcyferolem

powinna być prowadzona pod kontrolą stężenia 25(OH)D w celu osiągnięcia i utrzymania optymalnych stężeń w zakresie ≥ 30 -50 ng/ml. Jeśli ocena stężenia 25(OH)D w surowicy nie jest możliwa, zaleca się stosowanie cholekalcyferolu w dawce 2000 IU/dobę (50 μ g/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. Jeśli ocena stężenia 25(OH)D w surowicy nie jest możliwa, zaleca się stosowanie cholekalcyferolu w dawce 2000 IU/dobę (50 μ g/dobę) przez cały okres laktacji. Kobiety w okresie karmienia piersią nie powinny przyjmować dużych dawek witaminy D w celu suplementacji u noworodka.

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 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

Nie zaleca się stosowania witaminy D dłużej niż zalecane lub w większych dawkach bez nadzoru lekarza ze względu na możliwość przedawkowania.

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 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.

Wykazano wysoką zawartość wysoce specyficznego receptora witaminy D (*highly specific vitamin D receptor* - VDR) w komórkach immunokompetentnych, szczególnie w makrofagach, komórkach dendrytycznych i limfocytach T i B. Witamina D wpływa na funkcje 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.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Cholekalcyferol z pokarmu jest prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego w obecności lipidów i kwasów żółciowych. Witamina D jest wchłaniana z tłuszczami zawartymi w pokarmie oraz z kwasami żółciowymi, dlatego też podawanie jej 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 hydrolazę 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 wiążąc się z α-globuliną.

Eliminacja

25(OH)D₃ jest powoli eliminowany z 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, małogłowie 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

Opakowanie zawiera 4, 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. Pélplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28024

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.09.2023 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO