

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

THORENS, 10 000 IU/ml, krople doustne, roztwór

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml kropli doustnych, roztworu (50 kropli) zawiera 10 000 IU cholekalcyferolu (witaminy D<sub>3</sub>), co odpowiada 0,25 mg.

1 kropla zawiera 200 IU cholekalcyferolu (witaminy D<sub>3</sub>), co odpowiada 0,005 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople doustne, roztwór

Klarowny i bezbarwny do zielonkawo-żółtego oleisty roztwór bez widocznych cząstek stałych i (lub) osadu

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie niedoborowi witaminy D i jego leczenie u dorosłych, młodzieży i dzieci ze stwierdzonym czynnikiem ryzyka.

Jako lek wspomagający swoiste leczenie farmakologiczne osteoporozy u pacjentów z niedoborem witaminy D lub zagrożonych niedoborem witaminy D.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

##### Dorośli

*Zapobieganie niedoborowi witaminy D i stosowanie jako leku wspomagającego swoiste leczenie farmakologiczne osteoporozy:*

Dawka zalecana wynosi 3 do 4 kropli (600 do 800 IU) na dobę.

##### *Leczenie niedoboru witaminy D:*

4 krople (800 IU) na dobę. Wyższe dawki muszą być dostosowane do pożądanego stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy, nasilenia choroby i reakcji pacjenta na leczenie.

Dawka dobową nie powinna przekraczać 4000 IU (20 kropli na dobę).

##### Dzieci i młodzież

*Zapobieganie niedoborowi witaminy D:*

W zapobieganiu niedoborowi witaminy D u dzieci (w wieku od 0 do 11 lat) ze stwierdzonym czynnikiem ryzyka dawka zalecana wynosi 2 krople (400 IU) na dobę.

W zapobieganiu niedoborowi witaminy D u młodzieży (w wieku od 12 do 18 lat) ze stwierdzonym czynnikiem ryzyka dawka zalecana wynosi 3 do 4 kropli (600 do 800 IU) na dobę.

*Leczenie niedoboru witaminy D u dzieci i młodzieży:*

Dawkę należy dostosować do pożądanego stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy, nasilenia choroby i reakcji organizmu pacjenta na leczenie.

Dawka dobową nie powinna przekraczać 1000 IU u niemowląt w wieku poniżej 1 roku, 2000 IU u dzieci w wieku od 1 do 10 lat oraz 4000 IU u młodzieży w wieku powyżej 11 lat.

*Ciąża i karmienie piersią*

Zalecane spożycie dobowe u kobiet w ciąży wynosi 400 IU (2 krople), jednak u kobiet, u których stwierdzono niedobór witaminy D<sub>3</sub>, konieczne może być zastosowanie wyższej dawki (do 2000 IU/dobę, czyli 10 kropli).

Alternatywnie, można stosować się do krajowych zaleceń dotyczących dawkowania w zapobieganiu niedoborowi witaminy D i w jego leczeniu.

- *Szczególne grupy pacjentów*

- *Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby*

Nie ma konieczności dostosowywania dawkowania.

- *Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek*

Pacjenci z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek: nie jest wymagane specyficzne dostosowanie dawkowania.

Cholekalcyferolu nie wolno stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

- *Dawkowanie w ciąży*

Zalecane spożycie dobowe u kobiet w ciąży wynosi 400 IU (2 krople), jednak u kobiet, u których stwierdzono niedobór witaminy D<sub>3</sub>, konieczne może być zastosowanie wyższej dawki (do 2000 IU/dobę, czyli 10 kropli).

- *Inne schorzenia:* u pacjentów otyłych, pacjentów z zespołami złego wchłaniania oraz pacjentów przyjmujących leki wpływające na metabolizm witaminy D<sub>3</sub> wymagane jest stosowanie wyższych dawek w leczeniu i profilaktyce niedoboru witaminy D<sub>3</sub>.

Sposób podawania

Pacjentów należy informować, że produkt leczniczy THORENS najlepiej jest przyjmować podczas posiłku (patrz punkt 5.2, podpunkt zatytułowany „Wchłanianie”).

Przed użyciem produkt należy wstrząsnąć.

Produkt leczniczy THORENS ma smak oliwy z oliwek. Produkt leczniczy THORENS można przyjmować w takiej postaci, w jakiej znajduje się w obrocie, lub w celu ułatwienia przyjmowania można go mieszać z łyżką lub niewielką ilością zimnego lub letniego pokarmu bezpośrednio przed podaniem. Należy zapewnić przyjęcie całej dawki.

U dzieci produkt leczniczy THORENS można mieszać z niewielką ilością pokarmów dziecięcych, jogurtu, mleka, sera lub innych produktów mlecznych. Rodziców należy ostrzec, aby nie mieszały produktu leczniczego THORENS z mlekiem w butelce ani z pokarmami miękkimi w pojemnikach, gdyż jeśli dziecko nie spożyje całej porcji, nie otrzyma ono pełnej dawki produktu. Rodzice powinni dopilnować, aby dziecko przyjęło całą dawkę produktu. U dzieci niekarmionych piersią przepisaną dawkę produktu należy podawać z posiłkiem.

Patrz też punkt 6.6.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, cholekalcyferol (witaminę D<sub>3</sub>) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Hiperkalcemia, hiperkalciuria

Hiperwitaminoza D

Kamica nerkowa u pacjentów z przewlekłą hiperkalcemią

Ciężkie zaburzenia czynności nerek

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Witaminę D<sub>3</sub> należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek i monitorować wpływ na stężenie wapnia i fosforanów. Należy wziąć pod uwagę ryzyko odkładania się złogów wapniowych w tkankach miękkich. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest prawidłowo metabolizowana i zamiast niej należy stosować inne postacie witaminy D.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących leki z powodu chorób układu krążenia (patrz punkt 4.5, podpunkt dotyczący glikozydów nasercowych, w tym preparatów naparstnicy).

Produkt leczniczy THORENS należy zapisywać z zachowaniem ostrożności pacjentom z sarkoidozą ze względu na możliwe nasilenie metabolizmu witaminy 3 w postaci czynnej. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Należy uwzględnić całkowitą dawkę witaminy D<sub>3</sub> w przypadku jednoczesnego przyjmowania preparatów zawierających witaminę D<sub>3</sub>, spożywania pokarmów wzbogaconych w witaminę D<sub>3</sub>, spożywania mleka wzbogaconego w witaminę D<sub>3</sub>, biorąc też pod uwagę poziom ekspozycji pacjenta na promieniowanie słoneczne.

Choć brak wyraźnych dowodów na związek przyczynowo-skutkowy między suplementacją witaminy D<sub>3</sub> a powstawaniem kamieni nerkowych, to ryzyko takie jest prawdopodobne, szczególnie w przypadku jednoczesnej suplementacji wapnia. Należy indywidualnie rozważać konieczność dodatkowej suplementacji wapnia. Suplementy wapnia należy stosować pod ścisłym nadzorem lekarza.

Podczas długotrwałego stosowania dawek dobowych witaminy D<sub>3</sub> przekraczających 1000 IU należy bezwzględnie monitorować stężenie wapnia w surowicy.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdrgawkowych (np. fenytoiny) lub barbituranów (i prawdopodobnie innych leków indukujących enzymy wątrobowe) może zmniejszać skutki działania witaminy D<sub>3</sub> w wyniku jej inaktywacji metabolicznej.

W przypadku stosowania diuretyków tiazydowych, które zmniejszają wydalanie wapnia z moczem, zaleca się monitorowanie stężenia wapnia w surowicy.

Jednoczesne stosowanie glikokortykoidów może zmniejszać skutki działania witaminy D<sub>3</sub>.

W przypadku stosowania leków zawierających naparstnicę oraz innych glikozydów nasercowych podawanie witaminy D<sub>3</sub> może zwiększać ryzyko wystąpienia objawów zatrucia naparstnicą (arytmia). Konieczny jest ścisły nadzór lekarza połączony z monitorowaniem stężenia wapnia w surowicy i monitorowaniem elektrokardiograficznym.

Jednoczesne stosowanie żywic jonowymiennych takich jak kolestyramina, chlorowodorku kolestypolu, orlistatu lub leków przeczyszczających, np. oleju parafinowego, może obniżać wchłanianie witaminy D<sub>3</sub> z przewodu pokarmowego.

Środek cytotoksyczny aktynomycyna oraz leki przeciwgrzybicze z grupy pochodnych imidazolu wpływają na aktywność witaminy D<sub>3</sub> poprzez hamowanie przemiany 25-hydroksywitaminy D<sub>3</sub> do 1,25-dihydroksywitaminy D<sub>3</sub>, katalizowanej przez enzym nerkowy — 1 $\alpha$ -hydroksylazy 25-hydroksywitaminy D.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Brak danych lub istnieją jedynie ograniczone dane na temat stosowania cholekalcyferolu (witaminy D<sub>3</sub>) u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach wykazano wpływ na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Zalecane spożycie dobowe u kobiet w ciąży wynosi 400 IU (2 krople), jednak u kobiet, u których stwierdzono niedobór witaminy D<sub>3</sub>, może być konieczne zastosowanie wyższej dawki (do 2000 IU/dobę, czyli 10 kropli). W okresie ciąży kobiety powinny stosować się do wskazówek lekarza prowadzącego, ponieważ zapotrzebowanie na witaminę D<sub>3</sub> może być różne, w zależności od nasilenia występującego u nich schorzenia oraz odpowiedzi na leczenie witaminą D<sub>3</sub>.

W okresie ciąży nie wolno dopuszczać do przedawkowania, ponieważ przedłużająca się hiperkalcemia może doprowadzić u dziecka do opóźnienia rozwoju fizycznego i umysłowego, nadzastawkowego zwężenia aorty i retinopatii.

##### Karmienie piersią

Witamina D<sub>3</sub> i jej metabolity przenikają do mleka kobiecego. Witaminę D<sub>3</sub> można zapisywać pacjentce karmiącej piersią, jeśli jest to konieczne. Suplementacja ta nie zastępuje podawania witaminy D<sub>3</sub> noworodkowi.

Choć przypadków przedawkowania u niemowląt w wyniku karmienia piersią nie stwierdzano, to lekarz zapisujący dodatkową witaminę D<sub>3</sub> dziecku karmionemu piersią powinien uwzględnić wszystkie dodatkowe dawki witaminy D<sub>3</sub> przyjmowane przez matkę.

#### Wpływ na płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego THORENS na płodność. Prawidłowe endogenne stężenie witaminy D nie powinno mieć żadnego niekorzystnego wpływu na płodność.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Brak danych na temat wpływu produktu leczniczego THORENS na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Wpływ ten jest jednak mało prawdopodobny.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Poniżej wymieniono działania niepożądane w podziale na poszczególne grupy układowo-narządowe oraz kategorie częstości występowania. Poszczególne kategorie częstości zdefiniowano następująco: niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ) i rzadko ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ ).

*Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

Niezbyt często: hiperkalcemia i hiperkalciuria

*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:*

Rzadko: 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, e-mail: : <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Stosowanie produktu leczniczego THORENS należy przerwać, kiedy kalcemia przekroczy poziom 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) lub jeśli kalciuria przekroczy poziom 300 mg/24 godziny u dorosłych lub 4–6 mg/kg mc./dobę u dzieci. Przedawkowanie objawia się hiperkalcemią i hiperkalciurią, których objawy obejmują: nudności, wymioty, wzmożone pragnienie, zaparcia, wielomocz, polidypsję i odwodnienie.

Przedawkowanie przewlekłe może prowadzić do wapnienia naczyń i narządów w wyniku hiperkalcemii.

#### Leczenie w przypadku przedawkowania

Przerwać podawanie produktu leczniczego THORENS i rozpocząć nawadnianie pacjenta.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

## 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina D<sub>3</sub> i jej analogi, cholekalcyferol  
Kod ATC: A11CC05

W postaci biologicznie czynnej witamina D<sub>3</sub> pobudza wchłanianie wapnia w jelitach, wbudowywanie wapnia w osteoidy oraz uwalnianie wapnia z tkanki kostnej. W jelicie cienkim pobudza szybki i opóźniony wychwyt wapnia. Pobudzany jest ponadto transport czynny i bierny fosforanów. W nerkach hamuje wydzielanie wapnia i fosforanów poprzez pobudzanie resorpcji cewkowej. Postać biologicznie czynna witaminy D<sub>3</sub> bezpośrednio hamuje wytwarzanie parathormonu (PTH) w przytarczycach. Wydzielanie PTH jest dodatkowo hamowane przez wzmożony wychwyt wapnia w jelicie cienkim pod wpływem biologicznie czynnej witaminy D<sub>3</sub>.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka witaminy D<sub>3</sub> została dobrze poznana.

### Wchłanianie

Witamina D<sub>3</sub> dobrze się wchłania z przewodu pokarmowego w obecności żółci, zatem podawanie z głównym posiłkiem dnia może ułatwić jej wchłanianie.

### Dystrybucja i metabolizm

Cholekalcyferol ulega hydroksylacji w wątrobie do 25-hydroksycholekalcyferolu, a następnie dalszej hydroksylacji w nerkach do metabolitu czynnego, którym jest 1,25-dihydroksycholekalcyferol (kalcytriol).

### Eliminacja

Metabolity krążą we krwi w postaci związanej ze swoistą  $\alpha$ -globiną, a witamina D<sub>3</sub> oraz jej metabolity wydalone są głównie z żółcią i kałem.

### Charakterystyka w szczególnych grupach osób

U pacjentów z upośledzoną czynnością nerek tempo usuwania z organizmu na drodze reakcji metabolicznych jest o 57% wolniejsze niż u zdrowych ochotników.

U pacjentów z zespołem złego wchłaniania stwierdza się osłabione wchłanianie i wzmożoną eliminację witaminy D<sub>3</sub>.

Osoby otyłe wykazują mniejszą zdolność utrzymywania stężenia witaminy D<sub>3</sub> pod wpływem światła słonecznego i zwykle wymagają wyższych dawek doustnych witaminy D<sub>3</sub> dla wyrównania niedoboru.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych na różnych gatunkach zwierząt wykazano, że działania toksyczne występują u zwierząt przy dawkach dużo wyższych od wymaganych do stosowania leczniczego u ludzi.

W badaniach toksyczności po podaniu dawek wielokrotnych najczęściej obserwowanymi efektami były: zwiększone wydalenie wapnia z moczem oraz zmniejszone wydalenie fosforanów i białek z moczem.

W przypadku stosowania wysokich dawek stwierdzano hiperkalcemię. W stanie długotrwałej hiperkalcemii zmiany histologiczne (zwapnienia) stwierdzano częściej w obrębie nerek, serca, aorty, jąder, grasicy i śluzówki jelit.

Stwierdzono, że cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) wykazuje działanie teratogenne w wysokich dawkach u zwierząt.

W dawkach równoważnych dawkom leczniczym cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) nie wykazuje działania teratogennego.

Cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) nie wykazuje właściwości mutagennych ani rakotwórczych.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Olej z oliwek oczyszczony

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie przeprowadzono badań zgodności farmaceutycznej, tego produktu leczniczego nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Po pierwszym otwarciu pojemnika: produkt można przechowywać maksymalnie 6 miesięcy.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka z kroplomierzem

Butelka z oranżowego szkła typu III o pojemności 20 ml zawierająca 10 ml kropli doustnych, roztworu (co odpowiada 500 kroplom), zamknięta polipropylenową zakrętką z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci.

1 kroplomierz z bezbarwnego szkła typu III z polipropylenową osłonką (oznakowanie CE 0068).

W każdym opakowaniu znajduje się 1 butelka i 1 kroplomierz z osłonką.

Pojemnik z kroplomierzem

Pojemnik z kroplomierzem z oranżowego szkła typu III o pojemności 20 ml zawierający 10 ml kropli doustnych, roztworu (co odpowiada 500 kroplom), zamknięty polipropylenową zakrętką z zabezpieczeniem przed dostępem dzieci.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Produkt leczniczy THORENS najlepiej jest przyjmować podczas posiłku (patrz punkt 5.2, Właściwości farmakokinetyczne, „Wchłanianie”).

Nie przechowywać żadnych produktów spożywczych ani mieszanek pokarmowych zawierających produkt leczniczy THORENS w celu wykorzystania w późniejszym czasie lub podczas następnego posiłku (patrz punkt 4.2).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### **INSTRUKCJA UŻYCIA**

#### **Instrukcja użycia butelki z kroplomierzem**

- Aby otworzyć butelkę, należy przycisnąć i jednocześnie przekręcić plastikową zakrętkę.
- Odkręcić plastikową osłonkę chroniącą szklany korpus kroplomierza.
- Wprowadzić szklaną końcówkę kroplomierza do butelki w celu pobrania zawartości. Upuścić zapisaną przez lekarza liczbę kropli na łyżkę.
- W celu zamknięcia butelki wyjąć z niej kroplomierz, a następnie zakręcić butelkę plastikową zakrętką.
- Ostrożnie nakręcić plastikową osłonkę na kroplomierz, by chronić szklany korpus.
- Zakręconą butelkę oraz kroplomierz zamknięty plastikową osłonką umieścić z powrotem w oryginalnym pudełku tekturowym.

#### **Instrukcja użycia pojemnika z kroplomierzem**

- Aby otworzyć pojemnik z kroplomierzem, należy przycisnąć i jednocześnie przekręcić plastikową zakrętkę.
- Odwrócić pojemnik do góry dnem i upuścić zapisaną przez lekarza liczbę kropli.
- Po podaniu kropli odwrócić pojemnik z kroplomierzem z powrotem dnem do dołu.
- W celu zamknięcia pojemnika z kroplomierzem należy zakręcić plastikową zakrętkę.
- Pojemnik z kroplomierzem umieścić z powrotem w oryginalnym pudełku tekturowym.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Italfarmaco S.p.A.  
Viale Fulvio Testi, 330  
20126 Mediolan  
Włochy

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 24950

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD miesiąc RRRR}>

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

13 stycznia 2022