

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

THORENS, 25 000 IU/2,5 ml, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Butelka jednodawkowa zawierająca 2,5 ml roztworu doustnego zawiera: 25 000 IU cholekalcyferolu (witaminy D₃), co odpowiada 0,25 mg.
1 ml roztworu doustnego zawiera 10 000 IU cholekalcyferolu (witaminy D₃), co odpowiada 0,25 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny w butelce jednodawkowej

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

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Początkowe leczenie klinicznie istotnego niedoboru witaminy D u dorosłych

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka zalecana: jedna butelka (25 000 IU) co tydzień.

Po pierwszym miesiącu stosowania można rozważyć stosowanie niższych dawek w zależności od pożądanego stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy, nasilenia choroby i reakcji pacjenta na leczenie.

Alternatywnie, można stosować się do krajowych zaleceń dotyczących dawkowania w leczeniu niedoboru witaminy D.

Szczególne grupy pacjentów

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma konieczności modyfikowania 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.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego THORENS, 25 000 IU/2,5 ml u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego THORENS, 25 000 IU/2,5 ml.

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, czyli bezpośrednio z butelki lub w celu ułatwienia przyjmowania można go mieszać z niewielką ilością zimnego lub letniego pokarmu bezpośrednio przed podaniem. Należy zapewnić przyjęcie całej dawki.

Patrz też punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, cholekalcyferol (witaminę D₃) 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 D₃ należy stosować 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 D₃ w postaci czynnej. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Należy uwzględnić całkowitą dawkę witaminy D₃ w przypadku jednoczesnego przyjmowania preparatów zawierających witaminę D, spożywania pokarmów wzbogaconych w witaminę D₃, spożywania mleka wzbogaconego w witaminę D, biorąc też pod uwagę poziom ekspozycji pacjenta na promieniowanie słoneczne.

Choć brak wyraźnych dowodów na związek przyczynowo-skutkowy między suplementacją witaminy D₃ 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 D₃ 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 D₃ 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 D₃.

W przypadku stosowania leków zawierających naparstnicę oraz innych glikozydów nasercowych podawanie witaminy D₃ 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 kolestyraina, chlorowodoru kolestypolu, orlistatu lub leków przeczyszczających, np. oleju parafinowego, może obniżać wchłanianie witaminy D₃ z przewodu pokarmowego.

Środek cytotoksyczny aktynomycyna oraz leki przeciwgrzybicze z grupy pochodnych imidazolu wpływają na aktywność witaminy D₃ poprzez hamowanie przemiany 25-hydroksywitaminy D₃ do 1,25-dihydroksywitaminy D₃, katalizowanej przez enzym nerkowy — 1 α -hydroksylazy 25-hydroksywitaminy D.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie produktu leczniczego THORENS, 25 000 IU/2,5 ml, roztwór doustny w okresie ciąży i laktacji nie jest zalecane. Należy wówczas stosować preparat o małej mocy.

Ciąża

Brak danych lub istnieją jedynie ograniczone dane na temat stosowania cholekalcyferolu (witaminy D₃) 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, jednak u kobiet, u których stwierdzono niedobór witaminy D₃, może być konieczne zastosowanie wyższej dawki (do 2000 IU/dobę, czyli 10 kropli preparatu w postaci kropli doustnych). W okresie ciąży kobiety powinny stosować się do wskazówek lekarza prowadzącego, ponieważ zapotrzebowanie na witaminę D₃ może być różne, w zależności od nasilenia występującego u nich schorzenia oraz odpowiedzi na leczenie witaminą D₃.

Karmienie piersią

Witamina D₃ i jej metabolity przenikają do mleka kobiecego. Witaminę D₃ można zapisywać pacjentce karmiącej piersią, jeśli jest to konieczne. Suplementacja ta nie zastępuje podawania witaminy D₃ noworodkowi.

Choć przypadków przedawkowania u niemowląt w wyniku karmienia piersią nie stwierdzano, to lekarz zapisujący dodatkową witaminę D₃ dziecku karmionemu piersią powinien uwzględnić wszystkie dodatkowe dawki witaminy D₃ 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: ndl@urpl.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 D₃ i jej analogi, cholekalcyferol

Kod ATC: A11CC05

W postaci biologicznie czynnej witamina D₃ 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 D₃ bezpośrednio hamuje wytwarzanie parathormonu (PTH) w przytarczycach. Wydzielanie PTH jest dodatkowo hamowane przez wzmożony wychwyt wapnia w jelicie cienkim pod wpływem biologicznie czynnej witaminy D₃.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka witaminy D₃ została dobrze poznana.

Wchłanianie

Witamina D₃ 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 α -globiną, a witamina D₃ 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 D₃.

Osoby otyłe wykazują mniejszą zdolność utrzymywania stężenia witaminy D₃ pod wpływem światła słonecznego i zwykle wymagają wyższych dawek doustnych witaminy D₃ 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 wydalanie wapnia z moczem oraz zmniejszone wydalanie 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 D₃) wykazuje działanie teratogenne w wysokich dawkach u zwierząt.

W dawkach równoważnych dawkom leczniczym cholekalcyferol (witamina D₃) nie wykazuje działania teratogenne.

Cholekalcyferol (witamina D₃) 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

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła typu III o pojemności 5 ml zawierająca 2,5 ml roztworu doustnego, zamknięta zakrętką z polipropylenu i polietylenu.

Opakowanie zawiera 1 butelkę lub 4 butelki.

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 ten produkt leczniczy 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.

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

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

15 marca 2018