

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Devikap, 2 000 IU, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki, miękkie

Jasnożółte, owalne miękkie kapsułki (krótsza średnica ok. 6 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: dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 11 lat (w tym otyłe dzieci, otyła młodzież i otyli dorośli; osoby w podeszłym wieku itd.).

Leczenie niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 11 lat.

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.

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka: dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 11 lat (w tym otyłe dzieci, otyła młodzież i otyli dorośli; osoby w podeszłym wieku itd.)

Dorośli

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

Otyli dorośli (BMI $\geq$ 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. Zalecana dawka dobowa u otyłych dorosłych to 4 000 IU.

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 ciężkości otyłości i reakcji pacjenta na leczenie.

Jeśli konieczne, pomiar stężenia 25 (OH) D powinien być wykonany po trzech - czterech miesiącach od rozpoczęcia 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°);
- pacjenci spędzający większość czasu w pomieszczeniach zamkniętych, osoby pracujące nocą oraz dorośli z ciemnym kolorem skóry;
- pacjenci stosujący ubogą dietę (z małą ilością produktów zawierających tłuszcze rybne);
- pacjenci z nadwagą lub otyłością.

Leczenie niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D

Dorośli, 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 ≥ 30 -50 ng/ml, następnie zaleca się stosowanie dawki podtrzymującej, tj. dawki profilaktycznej zalecanej ogólnej populacji, w zależności od wieku i masy ciała.

Pomiar stężenia 25 (OH) D powinien być wykonany po trzech - czterech miesiącach od rozpoczęcia leczenia, w celu potwierdzenia, że docelowa wartość stężenia 25 (OH) D została osiągnięta.

Dawkowanie u pacjentów otyłych

Otyli dorośli (BMI ≥ 30 kg/m² pc.) oraz otyłe dzieci i młodzież (BMI > 90 centyla dla wieku) w zależności od ciężkości otyłości mogą wymagać wyższych dawek witaminy D.

Dawkowanie u pacjentów z niedowagą

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

Zaburzenia wątroby

Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Zaburzenia nerek

Produktu Devikap nie należy stosować u pacjentów z niewydolnością nerek bez kontroli lekarza (patrz punkt 4.4).

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.

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.

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, 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.

Podczas długotrwałego leczenia z użyciem dawki dobowej przekraczającej 1 000 IU witaminy D, należy monitorować stężenie wapnia w surowicy oraz czynność nerek poprzez monitorowanie stężenia kreatyniny w osoczu. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów w podeszłym wieku stosujących jednocześnie glikozydy nasercowe czy leki moczopędne (patrz punkt 4.5) 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.

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 układzie 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.

Witamina D może działać antagonistycznie w stosunku do leków stosowanych w hiperkalcemii, takich jak kalcytonina, etydronian, pamidronian.

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.

Podawanie witaminy D w dawce 2 000 IU na dobę może zmniejszać ryzyko śmiertelności płodów lub noworodków.

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.

Karmienie piersią

Cholekalcyferol i jego metabolity przenikają do mleka kobiecego. U niemowląt nie obserwowano przedawkowania spowodowanego karmieniem piersią. Zalecana dawka dla kobiet karmiących to 2 000 IU na dobę. Kobiety w okresie laktacji 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 (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

Ostre lub długotrwałe przedawkowanie witaminy D może powodować hiperkalcemię, zwiększenie stężenia wapnia w surowicy i 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 hiperkalcemia 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 powstaje w skórze pod wpływem promieniowania UV, w tym światła słonecznego. W biologicznie aktywnej formie cholekalcyferol pobudza wchłanianie wapnia z jelita, wnikanie wapnia do osseiny oraz uwalnianie wapnia z tkanki kostnej. W jelicie cienkim ułatwia szybkie

i opóźnione wychwytywanie wapnia. Pobudza również bierny i czynny transport fosforu. W nerkach hamuje wydalanie wapnia i fosforu poprzez wzmaganie resorpcji kanalikowej.

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Cholekalcyferol z pokarmu jest prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego w obecności lipidów i kwasów żółciowych.

Dystrybucja

Cholekalcyferol jest magazynowany w komórkach tłuszczowych, a jego biologiczny okres półtrwania wynosi około 50 dni. Po jednorazowym doustnym podaniu cholekalcyferolu maksymalne stężenie w surowicy głównej postaci magazynowanej osiągane jest po około 7 dniach.

Metabolizm

Cholekalcyferol jest metabolizowany przez hydroksylazę mikrosomalną do 25-hydroksycholekalcyferolu ($25(\text{OH})\text{D}_3$, kalcydiol), podstawowej postaci do magazynowania witaminy D_3 . $25(\text{OH})\text{D}_3$ ulega powtórnej hydroksylacji w nerkach, przechodząc w główny aktywny metabolit, 1,25-hydroksycholekalcyferol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, kalcytriol). Metabolity krążą we krwi związane z α -globiną.

Eliminacja

$25(\text{OH})\text{D}_3$ 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 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 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 30, 60 lub 90 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. Pelpińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25320

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