

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitamin D3 Krka, 1000 IU, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 10 mg cholekalcyferolu, proszku, co odpowiada 0,025 mg (1000 IU) cholekalcyferolu (witamina D₃).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Każda tabletkę zawiera 1,93 mg sacharozy.

Każda tabletkę zawiera 0,60 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletkę ze ściętymi brzegami, z wytłoczonym napisem „2 D” po jednej stronie. Średnica tabletkę: 8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zapobieganie niedoborom witaminy D u dzieci w wieku 6 lat i starszych oraz dorosłych.
- Zapobieganie schorzeniom w przypadku występowania ryzyka niedoboru witaminy D u dzieci w wieku 6 lat i starszych oraz dorosłych.
- Zapobieganie krzywicy i osteomalacji u dzieci w wieku 6 lat i starszych oraz dorosłych.
- Leczenie wspomagające w osteoporozie u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dzieci w wieku 6 lat i starsze oraz młodzież

Zalecana dobową dawkę witaminy D wynosi 500 IU (12,5 µg cholekalcyferolu), co odpowiada jednej tabletkę Vitamin D3 Krka 1000 IU co drugi dzień. Dawka produktu leczniczego powinna zostać ustalona przez lekarza.

Dorośli

Zalecana dobową dawkę witaminy D u dorosłych, w tym osób w podeszłym wieku, wynosi 1000 IU (25 µg cholekalcyferolu), co odpowiada jednej tabletkę Vitamin D3 Krka 1000 IU na dobę.

Bez nadzoru lekarza nie należy stosować produktu leczniczego długotrwale lub w dawkach większych niż zalecane.

Leczenie wspomagające w osteoporozie

Leczenie należy rozpocząć po konsultacji z lekarzem. Zazwyczaj zalecana dawka witaminy D wynosi 1000 IU (25 µg cholekalcyferolu) na dobę, co odpowiada jednej tabletkie Vitamin D3 Krka 1000 IU na dobę. Lekarz prowadzący może przepisać wyższe dawki, w zależności od potrzeb pacjenta.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie ma konieczności dostosowywania dawki. Należy jednak upewnić się czy u pacjenta nie występują problemy z czynnością nerek.

Zaburzenia czynności nerek

Produkt leczniczy Vitamin D3 Krka należy stosować ostrożnie u pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Nie należy go podawać pacjentom z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Tabletkę należy połykać popijając wystarczającą ilością wody, najlepiej podczas głównego posiłku. W przypadku wystąpienia trudności z połknięciem tabletki można ją rozpuścić na łyżeczce do herbaty lub w przezroczystym naczyniu (np. małej szklance) z użyciem niewielkiej ilości wody (nie mniej niż 10 mL). Tabletkę rozpadnie się po pewnym czasie (po około 2 minutach). Delikatne poruszanie łyżeczką lub naczyniem może przyspieszyć rozpad tabletki. Należy przy tym zachować ostrożność, aby nie doprowadzić do rozlania części płynu w wyniku zbyt gwałtownego poruszania łyżeczką lub naczyniem. Należy wypić całą zawartość. Wszelkie pozostałości pozostawione w szklance należy przepłukać niewielką ilością wody, a następnie wypić.

Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego dzieciom w wieku od 6 do 12 lat z uwagi na możliwość wystąpienia problemów z połknięciem całej tabletki.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Hiperkalcemia i (lub) hiperkalciuria.

Ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Hiperwitaminoza D.

Kamica nerkowa/wapnica nerek.

Rzekoma niedoczynność przytarczyc.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Bez nadzoru lekarza nie należy stosować jednocześnie innych leków, suplementów diety lub innych preparatów zawierających witaminę D (cholekalcyferol, kalcytriol) lub inne metabolity lub analogi witaminy D.

Jeśli pacjentowi przepisywane są dodatkowe produkty lecznicze zawierające witaminę D, należy brać pod uwagę przyjmowaną przez pacjenta dawkę produktu Vitamin D3 Krka. Dodatkowe dawki witaminy D lub wapnia należy stosować wyłącznie pod nadzorem lekarza. W takich przypadkach należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Nie należy przekraczać zalecanych dawek produktu leczniczego z uwagi na możliwość wystąpienia hiperwitaminozy.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest prawidłowo metabolizowana, dlatego należy stosować witaminę D w innych postaciach.

Zaleca się kontrolowanie stężenia wapnia i fosforanów w przypadku, gdy produkt leczniczy Vitamin D3 Krka jest stosowany u pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Należy brać pod uwagę ryzyko wapnienia tkanek miękkich.

Produktu leczniczego Vitamin D3 Krka nie należy stosować u pacjentów ze skłonnością do powstawania wapniowych kamieni nerkowych.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania Vitamin D3 Krka u pacjentów:

- z zaburzeniami wydalania wapnia i fosforanów przez nerki,
- jednocześnie stosujących tiazydowe leki moczopędne (patrz punkt 4.5),
- unieruchomionych.

U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w osoczu i w moczu ze względu na ryzyko hiperkalcemii.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z sarkoidozą ze względu na ryzyko nasilonej przemiany witaminy D do czynnych metabolitów. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Produktu leczniczego Vitamin D3 Krka nie należy stosować u pacjentów z rzekomą niedoczynnością przytarczyc, ponieważ zapotrzebowanie na witaminę D może być zmniejszone z powodu okresów prawidłowej wrażliwości na witaminę D. W takim przypadku dostępne są pochodne witaminy D łatwiejsze do kontrolowania.

Podczas długotrwałego leczenia dawkami przekraczającymi 1000 IU na dobę (25 µg cholekalcyferolu) należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu oraz czynność nerek. Monitorowanie jest szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku i przyjmujących jednocześnie glikozydy nasercowe lub leki moczopędne (patrz punkt 4.5). W przypadku hiperkalcemii, oznak zaburzeń czynności nerek lub w przypadku hiperkalciurii (7,5 mmol (300 mg) wapnia/24 godziny) należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Vitamin D3 Krka nie należy stosować u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 6 lat, ponieważ ta postać farmaceutyczna nie pozwala na odpowiednie dostosowanie dawki.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

Sacharoza

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie z fenytoiną lub barbituranami może spowodować zmniejszenie stężenia 25-hydroksywitaminy D w osoczu i zwiększenie przemiany do nieczynnych metabolitów poprzez indukcję enzymów wątrobowych. Efekt terapeutyczny witaminy D może być zmniejszony.

Glikokortykosteroidy mogą osłabić działanie jednocześnie stosowanej witaminy D ze względu na zwiększoną przemianę metaboliczną.

Ryfampicyna i izoniazyd mogą zwiększać metabolizm witaminy D i tym samym zmniejszać jej skuteczność.

Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi wpływającymi na wchłanianie tłuszczu, np. orlistatem lub żywicami jonowymiennymi, takimi jak cholestyramina, lub środkami przeczyszczającymi, takimi jak olej mineralny, może zmniejszać wchłanianie witaminy D.

Tiazydowe leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem i prowadzić do hiperkalcemii. Podczas długotrwałego leczenia skojarzonego należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Leczenie witaminą D może nasilać działanie i toksyczność naparstnicy oraz innych glikozydów nasercowych z powodu zwiększonego stężenia wapnia we krwi (ryzyko zaburzeń rytmu serca). Konieczne jest kontrolowanie zapisu EKG oraz stężenia wapnia w osoczu i w moczu. W razie konieczności należy również kontrolować stężenie digoksyny i digotoksyny w osoczu.

Jednoczesne stosowanie metabolitów lub analogów witaminy D (np. kalcytriolu) z produktem leczniczym Vitamin D3 Krka zalecane jest tylko w wyjątkowych przypadkach. Należy wówczas kontrolować stężenie wapnia w osoczu.

Witamina D może zwiększać wchłanianie glinu w jelitach, a tym samym zwiększać jego poziom w surowicy. Należy unikać długotrwałego i nadmiernego stosowania produktów zobojętniających zawierających glin.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Kobiety w okresie prokreacji i planujące ciążę powinny mieć zagwarantowaną odpowiednią podaż witaminy D, taką jak w ogólnej populacji osób dorosłych, jeżeli to możliwe pod kontrolą 25(OH)D w surowicy.

Po potwierdzeniu ciąży suplementacja powinna być prowadzona pod kontrolą 25(OH)D w surowicy, tak aby utrzymać stężenie optymalne w granicach > 30-50 ng/mL (75-125 nmol/L).

Karmienie piersią

Witamina D i jej metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią, co należy uwzględnić podczas stosowania dodatkowych ilości witaminy D u karmionego piersią dziecka.

U niemowląt, których matki przyjmowały dodatkowe ilości witaminy D nie obserwowano przedawkowania spowodowanego przez karmienie piersią.

Płodność

W badaniach wpływu na reprodukcję nie obserwowano działania cholekalcyferolu na płodność. Stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka u ludzi nie jest znany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Vitamin D3 Krka nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uporządkowano według częstości występowania i klasyfikacji układów i narządów. Częstość podano według następującej konwencji:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko (< 1/10 000)

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Częstość występowania działań niepożądanych nie jest znana, ponieważ nie zostały przeprowadzone żadne duże badania kliniczne, które pozwoliłyby na oszacowanie ich częstości. Zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Częstość nieznana: hiperkalcemia, hiperkalciuria

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: zaparcia, wzdęcia, nudności, ból brzucha, biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, takie jak świąd, wysypka lub 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

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Zasadniczo przedawkowanie witaminy D może spowodować hiperkalcemię, do wywołania której konieczne są duże dawki. Jeśli ilość przyjmowanego cholekalcyferolu przekracza zapotrzebowanie organizmu, fizjologiczny proces hamowania zwrotnego zapobiega nasilonemu wytwarzaniu czynnego metabolitu.

Objawy

Nadmierna podaż witaminy D może powodować hiperkalcemię, która może przebiegać od bezobjawowego zwiększenia stężenia wapnia w surowicy do zagrażającego życiu zespołu hiperkalcemii. Objawy przedawkowania nie mają szczególnego charakteru i obejmują: zmęczenie, osłabienie mięśni, jadłowstręt, nudności i wymioty, zaparcia, biegunkę, wielomocz, moczenie nocne, pocenie, ból głowy, nadmierne pragnienie, senność i zawroty głowy. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się hiperkalcemię, hiperkalciurię oraz zwiększone stężenie 25-hydroksywitaminy D. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca, a bardzo silna hiperkalcemia może spowodować śpiączkę lub zgon. Utrzymujące się duże stężenie wapnia może prowadzić w konsekwencji do rozwoju kamicy nerkowej, wapnicy nerek, zaburzenia czynności nerek oraz wapnienia tkanek miękkich. Osobnicza tolerancja witaminy D różni się znacząco, a niemowlęta i dzieci są na ogół bardziej wrażliwe na jej toksyczne działanie.

W przypadku długotrwałego leczenia dużymi dawkami cholekalcyferolu zaleca się informowanie pacjentów o objawach możliwego przedawkowania.

Postępowanie

Nie ma szczególnej odtrutki.

W przypadku przedawkowania witaminy D należy przerwać przyjmowanie wszystkich preparatów, stanowiących jej źródło i nawodnić pacjenta. Zaleca się także stosowanie diety z małą zawartością

wapnia i fosforanów. Należy rozważyć podawanie glikokortykosteroidów, pętlowych diuretyków, kalcytoniny lub bifosfonianów, w zależności od nasilenia hiperkalcemii. W leczeniu zatrucia witaminą D dowiedziono skuteczności bisfosfonianów podawanych doustnie i dożylnie.

Hiperkalcemia w wyniku zatrucia witaminą D może utrzymywać się przez dłuższy czas. Dlatego stan pacjentów po przedawkowaniu witaminy D należy monitorować ze względu na ryzyko nawrotu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: analogi witaminy D, kod ATC: A11CC05.

Pomimo, iż cholekalcyferol (witamina D₃) uważany jest za witaminę, ze względu na sposób syntezy, regulację fizjologiczną oraz mechanizm działania jest prekursorem hormonu steroidowego.

Cholekalcyferol jest syntetyzowany w skórze z 7-dehydrocholesterolu pod wpływem ekspozycji na promieniowanie UVB i jest przekształcany do biologicznie aktywnej postaci (1,25-dihydroksycholekalcyferolu, określanego również jako 1,25(OH)₂D₃ lub kalcytriol) w dwuetapowej hydroksylacji (patrz punkt 5.2). Może być on także przyjmowany wraz z pokarmem lub w postaci leku.

Czynna biologicznie forma witaminy 1,25(OH)₂D₃ jest, razem z parathormonem (PTH) i kalcytoniną, odpowiedzialna głównie za regulację hemostazy wapnia i fosforu w organizmie. 1,25(OH)₂D₃ pobudza wchłanianie wapnia w jelicie, wbudowywanie wapnia w tkankę kostną i uwalnianie wapnia z kości. Ponadto pobudza aktywny i pasywny transport fosforanów, reguluje wydalanie wapnia i fosforanów poprzez regulację wydzielania kanalikowego oraz hamuje wydzielanie PTH przez gruczoły przytarczyczne.

Niedobór witaminy D prowadzi do krzywicy (z powodu braku zwapnienia kości) i osteomalacji (z powodu odwapnienia kości) oraz obejmuje przemijająco zwiększone wydzielanie PTH. Ta wtórna nadczynność przytarczyc prowadzi do nasilonego obrotu kostnego, a w konsekwencji do kruchości kości oraz złamań.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Cholekalcyferol jest wchłaniany w jelicie cienkim. Przeprowadzone dotychczas badania wykazały, iż około 80% przyjętej dawki ulega wchłonięciu. Obecność soli żółciowych zwiększa skuteczność wchłaniania tej witaminy z uwagi na jej rozpuszczalność w tłuszczach.

Dystrybucja

Transport witaminy D ze skóry odbywa się poprzez specyficzne białka osocza zwane białkami wiążącymi witaminę D (ang. vitamin D-binding protein), podczas gdy witamina D przyjęta wraz z pokarmem transportowana jest poprzez chylomikrony. W ciągu kilku godzin po przyjęciu witaminy D lub jej syntezie w skórze jest ona transportowana do wątroby, gdzie ulega przekształceniu bądź jest dostarczana w postaci niezmienionej lub metabolitów do miejsc, w których jest magazynowana, takich jak tkanka tłuszczowa, wątroba i mięśnie.

Metabolizm

Aktywacja cholekalcyferolu obejmuje dwuetapową hydroksylację. W wątrobie cholekalcyferol podlega pierwszej hydroksylacji węgla w pozycji 25, z wytworzeniem głównej postaci witaminy D we krwi – 25-hydroksycholekalcyferolu, związku nieczynnego biologicznie w stężeniach fizjologicznych. Następnie, w drugim etapie, 25-hydroksycholekalcyferol jest przekształcany w nerkach do bardziej aktywnego metabolitu - 1,25-dihydroksycholekalcyferolu (hydroksylacja węgla w pozycji 1).

Prawidłowe stężenie w osoczu 25(OH)D, wskazujące na jej wystarczalność, wynosi 20-30 ng/mL (50-75 nmol/L), a 1,25(OH)₂D₃ około 0,04 ng/mL (0,1 nmol/L).

Eliminacja

Cholekalcyferol i jego metabolity wydalone są głównie z żółcią i kałem, a tylko niewielkie ilości pojawiają się w moczu. Niektóre metabolity cholekalcyferolu mogą przenikać do mleka kobiecego. Średni okres półtrwania 25(OH)D₃ w surowicy wynosi około 13-15 dni.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano, iż nadmierne stosowanie cholekalcyferolu u zwierząt powoduje hiperkalcemię. Wielokrotne podawanie wysokich dawek cholekalcyferolu (do 100 000 IU/kg) u szczurów prowadziło do znacznej hiperkalcemii, hiperfosfatemii oraz hiperlipoproteinemii, podczas gdy podawanie dawek do 500 000 IU/kg skutkowało rozwojem zmian kardiologicznych.

Wykazano, iż cholekalcyferol podawany w dawkach znacznie wyższych niż stosowane u ludzi, działał teratogennie u myszy, szczurów i królików. U potomstwa tych zwierząt obserwowano małopłowie, wady serca oraz zaburzenia rozwoju szkieletu.

Cholekalcyferol nie wykazuje właściwości mutagennych i rakotwórczych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Skrobia kukurydziana
Celuloza mikrokrystaliczna (typ 102)
Talk
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Sodu askorbinian
All-rac- α -Tokoferol
Skrobia modyfikowana
Sacharoza
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 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 30, 50, 60, 90, 100 **lub** 200 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27029

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.04.2022 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO