

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Calsus, 25 000 IU, kapsułki, miękkie

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Calsus, 25 000 IU, kapsułki, miękkie

Każda kapsułka zawiera 0,625 mg cholekalcyferolu (co odpowiada 25 000 IU witaminy D<sub>3</sub>).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Kapsułki mogą zawierać śladowe ilości lecytyny sojowej (która może zawierać olej sojowy).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka

Żółte, nieprzezroczyste, owalne, kapsułki żelatynowe miękkie o przybliżonych wymiarach 9 mm x 6 mm.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka i leczenie niedoboru witaminy D (stężenie w surowicy < 25 nmol/L) (< 10 ng/mL)) u dorosłych pacjentów i młodzieży ze zidentyfikowanym ryzykiem.

Uzupełnienie właściwego leczenia osteoporozy u dorosłych pacjentów z niedoborem witaminy D lub zagrożonych niedoborem witaminy D, najlepiej w połączeniu z wapniem.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawkowanie musi zostać ustalone indywidualnie przez lekarza prowadzącego w zależności od potrzeb w zakresie suplementacji witaminy D.

##### *Profilaktyka niedoboru witaminy D*

Od 25 000 IU na 2 miesiące do 25 000 IU na miesiąc.

##### *Leczenie niedoboru witaminy D*

W leczeniu wstępnym niedoboru witaminy D pod nadzorem lekarza zaleca się stosowanie pojedynczej dawki lub dawki skumulowanej 100 000 IU w ciągu 1 tygodnia.

Dawkę 100 000 IU można podawać jako dawkę pojedynczą lub równoważną (4x 25 000 IU lub 2 x 50 000 IU w ciągu 1 tygodnia).

O dodatkowym koniecznym leczeniu cholekalcyferolem musi zdecydować lekarz prowadzący. Po rozpoczęciu leczenia należy monitorować stężenie 25-hydroksykalciferolu i wapnia w surowicy. Konieczność dalszego monitorowania może być ustalana indywidualnie, w zależności od stosowanej dawki i indywidualnych potrzeb pacjenta. Po leczeniu wstępnym niedoboru witaminy D należy zastosować leczenie podtrzymujące w dawce jednej kapsułki 25 000 IU (jednostek międzynarodowych, j.m.) cholekalcyferolu co miesiąc.

Alternatywnie, można stosować się do krajowych wytycznych dotyczących leczenia niedoboru witaminy D.

*Uzupełnienie właściwego leczenia osteoporozy u dorosłych pacjentów z niedoborem witaminy D lub zagrożonych niedoborem witaminy D*

25 000 IU na miesiąc

*Zaburzenia czynności wątroby*

Nie ma konieczność korygowania dawkowania.

*Zaburzenia czynności nerek*

Cholekalcyferolu nie stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

*Dzieci i młodzież*

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Calsus u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości, popijając wodą.

Pacjentom należy doradzić, aby przyjmowali Calsus najlepiej podczas posiłku.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1,
- hiperkalcemia i (lub) hiperkalciuria,
- kamica nerkowa,
- nefrokalcynoza
- ciężkie zaburzenia czynności nerek.

Ten produkt leczniczy zawiera śladowe ilości lecytyny z soi, która może zawierać olej sojowy. Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na orzeszki ziemne lub soję.

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

Sarkoidoza

U pacjentów z sarkoidozą cholekalcyferol należy stosować wyłącznie z zachowaniem szczególnej ostrożności, ze względu na ryzyko zwiększonej przemiany witaminy D do jej aktywnych metabolitów. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy oraz w moczu.

Kontrola stężenia wapnia

W przypadku długotrwałego leczenia cholekalcyferolem, należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu oraz kontrolować czynność nerek poprzez pomiar stężenia kreatyniny. Monitorowanie jest szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku oraz w trakcie jednoczesnego stosowania glikozydów nasercowych lub leków moczopędnych oraz pacjentów, którzy są szczególnie podatni na tworzenie się kamieni nerkowych zawierających wapń. W przypadku hiperkalcemii (gdy dobowe wydalanie wapnia z moczem przekroczy 300 mg (7,5 mmol) wapnia/24 godziny), stosowanie produktu leczniczego musi zostać przerwane. W przypadku wystąpienia objawów zaburzenia czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać stosowanie produktu.

#### Zaburzenia czynności nerek

Cholekalcyferol należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, a wpływ na stężenie wapnia i fosforanów powinien być monitorowany. Należy również wziąć pod uwagę ryzyko zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek cholekalcyferol nie jest prawidłowo metabolizowany, dlatego należy stosować inne rodzaje witaminy D.

#### Inne produkty zawierające witaminę D

Zawartość witaminy D w produkcie Calsus należy uwzględnić przy przepisywaniu innych produktów leczniczych zawierających witaminę D. Dodatkowe dawki witaminy D należy przyjmować pod ścisłym nadzorem lekarza. W takich przypadkach konieczne jest częste monitorowanie stężenia wapnia w surowicy i wydalania wapnia z moczem.

#### Lecytyna sojowa

Ten produkt leczniczy zawiera śladowe ilości lecytyny z soi, która może zawierać olej sojowy. Nie stosować w razie stwierdzonej nadwrażliwości na orzeszki ziemne albo soję.

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

#### Naparstnica

Zbyt duże dawki witaminy D mogą wywołać hiperkalcemię, która może zwiększać ryzyko toksycznego działania naparstnicy i poważnych zaburzeń rytmu serca ze względu na dodatkowe działanie inotropowe. Należy przeprowadzać badania EKG oraz monitorować stężenie wapnia w surowicy pacjentów.

#### *Produkty lecznicze nasilające działanie witaminy D*

#### Diuretyki tiazydowe

Tiazydowe leki moczopędne zmniejszają wydalanie wapnia z moczem. Ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii, podczas jednoczesnego stosowania diuretyków tiazydowych należy regularnie kontrolować stężenie wapnia w surowicy.

#### *Produkty lecznicze, które osłabiają działanie witaminy D*

#### Fenytoina lub barbiturany

Jednoczesne stosowanie fenytoiny lub barbituranów może zmniejszać działanie witaminy D poprzez zwiększenie metabolizmu.

#### Glikokortykosteroidy

Glikokortykosteroidy mogą zwiększać metabolizm i wydalanie witaminy D. Podczas jednoczesnego stosowania konieczne może być zwiększenie dawki cholekalcyferolu.

#### Żywnice jonowymiennie i środki przeczyszczające

Jednoczesne leczenie żywicami jonowymiennymi, takimi jak kolestynamina, lub środkami przeczyszczającymi, takimi jak olej parafinowy, może zmniejszać wchłanianie witaminy D z przewodu pokarmowego.

#### Aktynomycyna i imidazole

Lek cytotoksyczny aktynomycyna i imidazolowe leki przeciwgrzybicze zaburzają aktywność witaminy D poprzez hamowanie przemiany 25-hydroksycholekalcyferolu do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu, dokonywanej w nerkach przez enzym 1-hydrolazę 25-hydroksycholekalcyferolu.

#### Ryfampicyna

Ryfampicyna może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu poprzez indukcję enzymów wątrobowych.

#### Izoniazyd

Izoniazyd może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu poprzez zahamowanie jego aktywacji metabolicznej.

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

#### Ciąża

Brak danych lub dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania cholekalcyferolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję po dużych dawkach. Niedobór witaminy D jest szkodliwy dla matki i dziecka. W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że duże dawki witaminy D mają działanie teratogenne (patrz punkt 5.3).

W czasie ciąży należy unikać przedawkowania witaminy D, gdyż długotrwała hiperkalcemia może prowadzić do upośledzenia fizycznego i umysłowego, nadzastawkowego zwężenia aorty i retinopatii u dziecka.

W przypadku niedoboru witaminy D zalecana dawka uzależniona jest od wytycznych krajowych, jednakże maksymalna rekomendowana dawka w okresie ciąży wynosi 24 000 IU/dobę witaminy D<sub>3</sub>. Nie zaleca się stosowania produktu Calsus w okresie ciąży w przypadku leczenia dużymi dawkami.

#### Karmienie piersią

Witamina D<sub>3</sub> oraz jej metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Nie zaobserwowano działań niepożądanych u niemowląt. W przypadku niedoboru witaminy D produkt leczniczy Calsus może być stosowany w zalecanych dawkach w okresie karmienia piersią. Należy to wziąć pod uwagę, podając dziecku dodatkowo witaminę D.

#### Płodność

Brak danych dotyczących wpływu cholekalcyferolu na płodność. Nie należy się jednak spodziewać jakiegokolwiek niepożądanego wpływu prawidłowych, endogennych stężeń witaminy D na płodność.

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

Brak danych dotyczących wpływu cholekalcyferolu na zdolność prowadzenia pojazdów. Jednakże, wpływ cholekalcyferolu na tę zdolność jest mało prawdopodobny.

## 4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania działań niepożądanych określono następująco: niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ) lub częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych): Reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy lub obrzęk krtani.

### *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, PL-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

Przedawkowanie może prowadzić do hiperwitaminozy D. Nadmiar witaminy D powoduje nieprawidłowo wysokie stężenie wapnia we krwi, co może docelowo ciężko uszkodzić tkanki miękkie i nerki. Górny tolerowany poziom spożycia dla witaminy D3 (cholekalcyferolu) jest ustalony na poziomie 4 000 IU (100 µg) na dobę. Witamina D3 nie powinna być mylona z jej aktywnymi metabolitami.

Objawy hiperkalcemii mogą obejmować jadłowstręt, pragnienie, nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha, osłabienie mięśni, zmęczenie, zaburzenia psychiczne, polidypsję, wielomocz, ból kości, nefrokalcynozę, kamicę nerkową, a w ciężkich przypadkach zaburzenia rytmu serca. Skrajna hiperkalcemia może prowadzić do śpiączki i śmierci.

Utrzymujące się duże stężenie wapnia może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek i zwapnienia tkanek miękkich.

Leczenie hiperkalcemii: Należy przerwać leczenie witaminą D. Należy również przerwać leczenie diuretykami tiazydowymi, litem, witaminą A i glikozydami nasercowymi. Należy rozważyć nawodnienie oraz, w zależności od ciężkości choroby, monoterapię lub skojarzone leczenie diuretykami pętlowymi, bisfosfonianami, kalcytoniną i kortykosteroidami. Należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy, czynność nerek i diurezę. W ciężkich przypadkach należy wykonywać EKG i monitorować ośrodkowe ciśnienie żyłne.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

## 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina D i analogi, cholekalcyferol

Kod ATC: A11CC05

Witamina D zwiększa wchłanianie wapnia w jelitach, zwiększa nerkowe wchłanianie zwrotne wapnia i tworzenie kości, a także obniża poziom hormonu przytarczyc (PTH). Receptory witaminy D znajdują się nie tylko w szkielecie, ale także w wielu innych tkankach, dlatego też witamina D wywiera zróżnicowany wpływ na szereg procesów fizjologicznych. W odniesieniu do komórkowych skutków biologicznych, dostępne są dane z badań dotyczące autokrynowej/ parakrynowej kontroli wzrostu i różnicowania komórek układu krwiotwórczego i odpornościowego, komórek skóry, mięśni szkieletowych i gładkich oraz komórek mózgu, wątroby i niektórych narządów endokrynych.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Witamina D jest łatwo wchłaniana w jelicie cienkim.

### Dystrybucja i metabolizm

Cholekalcyferol i jego metabolity krążą we krwi związane ze swoistą globuliną. Cholekalcyferol jest przekształcany w wątrobie na drodze hydroksylacji do 25-hydroksycholekalcyferolu. Następnie poddawany jest dalszej transformacji w nerkach do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu. 1,25-dihydroksycholekalcyferol jest aktywnym metabolitem odpowiedzialnym za zwiększone wchłanianie wapnia. Witamina D, która nie jest metabolizowana, jest magazynowana w tkance tłuszczowej i mięśniowej.

Po podaniu pojedynczej doustnej dawki 100 000 IU cholekalcyferolu, maksymalne stężenie w surowicy pierwotnej postaci magazynowanej osiągane jest po około 7 dniach. 25(OH)D<sub>3</sub> jest następnie powoli eliminowany z okresem półtrwania w surowicy wynoszącym około 50 dni. Cholekalcyferol i jego metabolity są wydalane głównie z żółcią i kałem.

### Wydalenie

Witamina D jest wydalana głównie z żółcią i kałem, a niewielki jej procent można znaleźć w moczu.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach zaobserwowano działanie teratogenne w dawkach znacznie przekraczających zakres terapeutyczny dla ludzi. Brak innych informacji istotnych dla oceny bezpieczeństwa oprócz tych, które podano w innych częściach ChPL (patrz punkty 4.6 i 4.9).

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Wypełnienie kapsułki:

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha  
All-*rac*- $\alpha$ -tokoferol (E 307)

#### Otoczka kapsułki:

Żelatyna  
Glicerol

Woda oczyszczona

Tytanu dwutlenek (E 171)

Żelaza tlenek żółty (E 172)

Śladowe ilości trójglicerydów kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, fosfatydylocholinę (z lecytyny z ziaren soi), triglicerydy kwasów kaprynowego i kaprylowego, etanolu, glicerydów (z oleju z nasion słonecznika), kwasu oleinowego, askorbylu palmitynianu i all-*rac*- $\alpha$ -tokoferolu.

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

2 lata

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku. Opakowania zawierają 1, 2, 3 i 3x1, 4 i 4x1, 6 i 6x1, 12 i 12x1 kapsułka miękka.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

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

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

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Holandia

## **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:

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

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