

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitamin D₃ MEDITOP 10 000 IU tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 0,25 mg cholekalcyferolu (witamina D₃ jako koncentrat cholekalcyferolu odpowiadająca 10 000 IU, w postaci proszku).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Biała, okrągła, obustronnie wypukła, gładka z obu stron tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Do stosowania w początkowych, objawowych niedoborach witaminy D u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie: od 1 do 2 tabletek tygodniowo (odpowiadających 10 000 - 20 000 IU), w zależności od ciężkości zaburzeń.

Mniejsze dawki można rozważyć po pierwszym miesiącu, w zależności od pożądanego stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy, ciężkości choroby i odpowiedzi pacjenta na leczenie. Alternatywnie można postępować zgodnie krajowymi zaleceniami dotyczącymi dawkowania w leczeniu niedoboru witaminy D. Czas stosowania jest zwykle ograniczony do pierwszego miesiąca leczenia, w zależności od decyzji lekarza.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby: W przypadku pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby nie ma konieczności rutynowego dostosowywania dawki. Należy monitorować stężenie 25(OH)D w surowicy. Jednak w przypadku cholestatycznej choroby wątroby, jeśli jest to konieczne, zaleca się wstrzymanie zamiast podania doustnego (patrz punkt 5.2).

Zaburzenie czynności nerek: Nie stosować produktu Vitamin D₃ MEDITOP 10 000 IU, tabletki u pacjentów z ciężkim zaburzeniem nerek (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież: Tabletek Vitamin D₃ MEDITOP 10 000 IU nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku 0-17 lat.

Sposób podawania

Tabletkę Vitamin D₃ MEDITOP 10 000 IU można zażyć z odpowiednią ilością wody, niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Choroby i (lub) stany związane z hiperkalcemią i (lub) hiperkalciurią.
- Kamienie nerkowe, nefrokalcynoza.
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek.
- Hiperwitaminoza witaminy D.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku terapeutycznego leczenia, dawkowanie należy ustalić indywidualnie dla pacjentów przy systematycznym sprawdzaniu stężenia wapnia w osoczu (na początku co tydzień, następnie raz na 2-4 tygodnie). Podczas długotrwałego leczenia należy monitorować stężenie wapnia w surowicy, wydalanie wapnia z moczem oraz czynność nerek, oznaczając stężenie kreatyniny w surowicy.

Monitorowanie jest szczególnie ważne w przypadku pacjentów w podeszłym wieku, którzy jednocześnie zażywają glikozydy nasercowe lub leki moczopędne, w przypadku hiperfosfatemii oraz u pacjentów unieruchomionych lub ze zwiększonym ryzykiem kamicy. W przypadku zaburzeń czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać terapię. W przypadku pojawienia się hiperkalcemii należy przerwać leczenie.

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek witamina D powinna być stosowana ze zwiększoną ostrożnością. W tym przypadku konieczne jest monitorowanie stężenia wapnia i fosforanów oraz należy wziąć pod uwagę ryzyko zwapnienia tkanek miękkich.

W przypadku pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, cholekalcyferol (witamina D₃) nie jest prawidłowo metabolizowany. W takich przypadkach preferowane jest codzienne dawkowanie witaminy D w małych ilościach, przy ścisłym monitorowaniu metabolizmu fosforanu wapnia i czynności nerek, z indywidualną oceną korzyści i ryzyka przyjmowania witaminy D lub stosowania innych postaci witaminy D (patrz punkt 4.3).

Nie należy zażywać tabletek Vitamin D₃ MEDITOP 10 000 IU, jeśli istnieje rzekoma niedoczynność przytarczyc (zapotrzebowanie na witaminę D może być zmniejszone przez czasami prawidłową wrażliwość na witaminę D, co wiąże się z ryzykiem długotrwałego przedawkowania). W takich przypadkach są dostępne lepsze w wykorzystaniu pochodne witaminy D.

U pacjentów z sarkoidozą produkt Vitamin D₃ MEDITOP 10 000 IU należy stosować ostrożnie ze względu na zwiększone ryzyko konwersji witaminy D₃ do formy aktywnej. U tych pacjentów należy systematycznie monitorować stężenie wapnia we krwi i moczu.

Podczas jednoczesnego zażywania innych produktów leczniczych zawierających witaminę D, należy wziąć pod uwagę zawartą w nich witaminę D. Należy unikać jednoczesnego zażywania produktów zawierających multiwitaminę i suplementów diety zawierających witaminę D.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje zwiększające ryzyko hiperkalcemii i hiperfosfatemii

- Równoczesne stosowanie w dużych dawkach produktów zawierających wapń może zwiększyć ryzyko hiperkalcemii.
- Diuretyki tiazydowe zmniejszają wydzielanie wapnia z moczem. W przypadku zażywania w dużych ilościach diuretyków tiazydowych oraz produktów zawierających wapń, konieczne jest systematyczne monitorowanie stężenia wapnia w surowicy ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii.
- Równoczesne stosowanie w dużej dawce produktów zawierających fosfor może zwiększyć ryzyko hiperfosfatemii.
- Należy unikać łączenia produktu Vitamin D₃ MEDITOP 10 000 IU z metabolitami witaminy D lub jej analogami (np. kalcytriol). Należy monitorować stężenie wapnia w surowicy.

Interakcje odpowiednie do zmniejszenia działania witaminy D

- Glukokortykoidy mogą hamować działanie witaminy D z powodu przyśpieszenia jej metabolizmu.

Żywyce jonowymienne (takie jak kolestyramina lub kolestypol) lub leki przeczyszczające (takie jak olej parafinowy) mogą hamować wchłanianie witaminy D.

- Terapia produktem zawierającym orlistat może zmniejszyć wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, w tym również witaminy D.
- Leki przeciwdrgawkowe, takie jak np. fenobarbital, hydantoina i inne barbiturany lub prymidon, mogą osłabiać działanie witaminy D w wyniku aktywacji mikrosomalnego układu enzymatycznego.
- Ryfampicyna może przyspieszać katabolizm witaminy D w wątrobie i prowadzić do zmniejszenia stężenia kalcyfediolu w surowicy i osteomalacji.
- Isoniazyd może zmniejszyć skuteczność witaminy D z powodu hamowania metabolicznej aktywacji witaminy D.
- Lek cytotoksyczny aktynomycyna i leki przeciwgrzybicze imidazolowe wpływają na aktywność witaminy D poprzez hamowanie przekształcenia 25-hydroksywitaminy D w 1,25-dihydroksywitaminę D przez enzym nerkowy 25-hydroksywitaminę D-1-hydroksylazę.

Interakcje, gdzie witamina D zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jednocześnie stosowanych leków

- Działanie preparatów z naparstnicy i innych glikozydów nasercowych może być wzmocnione przez doustne podanie wapnia w połączeniu z witaminą D. Konieczny jest nadzór medyczny i, w razie potrzeby, wykonanie EKG i monitorowanie stężenia wapnia.
- Witamina D może zwiększyć wchłanianie aluminium i jego stężenie w tkankach.
- Witamina D może zwiększyć wchłanianie magnezu w jelitach. W celu uniknięcia wysokiego stężenia magnezu (hipermagnezemia), należy to wziąć pod uwagę podczas stosowania produktów zawierających magnez (takich jak np. leki zobojętniające kwasy).

Interakcje, gdzie witamina D może zmniejszyć działanie równocześnie zażywanych leków

- Jednoczesne stosowanie kalcytoniny, azotanu galu, bisfosfonianów lub plikamycyny z witaminą D może osłabiać działanie tych produktów w leczeniu hiperkalcemii.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

W czasie ciąży i karmienia piersią ten produkt leczniczy nie jest zalecany w dużej dawce i należy go stosować w mniejszej dawce.

W czasie ciąży i karmienia piersią konieczne jest zażywanie odpowiedniej ilości witaminy D. Zalecana dobową dawką witaminy D w czasie ciąży i karmienia piersią zgodnie z krajowymi zaleceniami wynosi około 600 IU (15 µg cholekalcyferolu).

Ciąża

W czasie ciąży dobowe spożycie witaminy D nie powinno przekroczyć 4000 IU (100 µg cholekalcyferolu). Unikać przedawkowania witaminy D w czasie ciąży, ponieważ przedłużająca się hiperkalcemia może prowadzić do upośledzenia fizycznego i umysłowego, zwężenia zastawki aortalnej i retinopatii u dziecka. Eksperymenty na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ dużych dawek witaminy D na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

W czasie karmienia piersią nie należy stosować dużych dawek witaminy D. Witamina D i jej metabolity mogą przenikać do mleka kobiety karmiącej piersią. Jeśli w okresie karmienia piersią leczenie produktem Vitamin D₃ MEDITOP 10 000 IU jest zalecane klinicznie, należy to wziąć pod uwagę podczas dawkowania witaminy D dziecku.

Płodność

Niekorzystny wpływ prawidłowego endogennego stężenia witaminy D na płodność nie jest spodziewany. Wpływ dużych dawek witaminy D na płodność nie jest znany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Cholekalcyferol nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych jest nieznana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego:

Reakcje nadwrażliwości.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Hiperkalcemia i hiperkalciuria.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Nudności, biegunka, ból brzucha.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Swędzenie skóry, wysypka i pokrzywka.

Zgłoszenie 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

Przedawkowanie produktu może prowadzić do hiperwitaminozy, hiperkalcemii i hiperfosfatemii. Objawy hiperkalcemii: jadłowstręt, pragnienie, nudności, wymioty, zatwardzenie, ból brzucha, osłabienie mięśni, zmęczenie, zmieszanie, polidypsja, nadmierne oddawanie moczu, ból kości, zwapnienie w nerkach, hiperkalciuria, kamienie nerkowe i w ciężkich przypadkach arytmia serca.

Ostre lub chroniczne przedawkowanie witaminy D może powodować hiperkalcemię, która może być trwała, i ewentualnie może zagrażać życiu. Utrzymujące się trwale duże stężenie wapnia może powodować nieodwracalne zaburzenia nerek i zwapnienie tkanek miękkich.

Leczenie hiperkalcemii: należy przerwać leczenie witaminą D (i wapniem). Należy również przerwać stosowanie diuretyków tiazydowych, litu, witaminy D i witaminy A oraz glikozydów nasercowych. W zależności od ciężkości przedawkowania można zastosować nawodnienie, monoterapię lub terapię skojarzoną z diuretykami pętlowymi, bisfosfonianami, kalcytoniną i kortykosteroidami. Należy sprawdzać stężenie elektrolitów w surowicy, czynność nerek i diurezę. W ciężkich przypadkach może być konieczne również wykonanie EKG i monitorowanie ośrodkowego ciśnienia żylnego. W zależności od wielkości hiperkalcemii i stanu pacjenta, np. w przypadku oligoanurii, może być konieczna hemodializa (dializa bez wapnia).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina D i jej analogi, cholekalcyferol

Kod ATC: A11CC05

Mechanizm działania

Witamina D zwiększa wchłanianie wapnia z jelit, reabsorpcję wapnia w nerkach i tworzenie kości oraz obniża aktywność parathormonu (PTH). Receptory witaminy D obok systemu kostnego są obecne również w wielu innych tkankach, tak więc witamina D ma szeroki wpływ na szereg procesów fizjologicznych. W związku z jej biologicznym wpływem na komórki, dostępne są dane z badań dotyczące autokrynnej / parakrynnej realizacji kontroli wzrostu i różnicowania komórek krwiotwórczych i odpornościowych, komórek skóry, kości i mięśni gładkich, a także komórek mózgu, wątroby i niektórych narządów dokrewnych.

Badania przeprowadzane na ludziach potwierdzają teorię, że maksymalny poziom syntezy witaminy D następujący w skórze (czyli podczas maksymalnej ekspozycji całego ciała na działanie światła słonecznego) może być równoważny 10 000 IU witaminy D₃ przyjmowanej doustnie. Ponadto krzywa dawkowania/reakcji witaminy D jest względnie liniowa aż do dobowej dawki witaminy D₃ wynoszącej 10 000 IU, co wskazuje na to, że ta dawka może być górną fizjologiczną granicą.

Podstawowe zasady farmakologii sugerują, że funkcjonalny okres półtrwania witaminy D₃ jest odpowiedni dla dawkowania w odstępach dobowych, tygodniowych i miesięcznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Witamina D jest wchłaniana z pożywienia przez jelito cienkie, głównie w odcinku dystalnym. Badania z użyciem związków znakowanych radioaktywnie wskazują, że skuteczność wchłaniania witaminy D waha się od 55% do 99% (średnio 78%) u ludzi. Kwasy żółciowe są niezbędne do wchłaniania witaminy D.

Dystrybucja

Witamina D wchłonięta z jelita wbudowywana jest w chylomikrony, które trafiają do układu krążenia przez układ limfatyczny, gdzie jest uwalniana pod wpływem lipazy lipoproteinowej w momencie dotarcia do tkanek. Transport witaminy D ze skóry do tkanki magazynującej lub do wątroby jest przeprowadzany przez specyficzne białko osocza zwane białkiem wiążącym witaminę D (DBP).

We krwi 85-90% 25(OH)D₃ jest transportowane w połączeniu z DBP, 10-15% wiąże się z albuminami i mniej niż 1% jest wolne.

Metabolizm

Aktywacja witaminy D następuje w dwóch etapach. Pierwsza aktywacja następuje w momencie uwalniania się witaminy D z DBP do wątroby, gdzie zachodzi 25-hydroksylacja do 25(OH)D₃.

Produkt pierwszego etapu 25-hydroksylacji, 25(OH)D₃ wiąże się z DBP i jest transportowany do nerek.

Drugim krokiem jest 1-alfa-hydroksylacja 25(OH)D głównie w nerkach. Poza nerkami, w sposób 1,25(OH)₂D₃ jest również produkowany w sposób autokroniczny w innych organach, takich jak komórki kości i komórki przytarczyc.

Łożysko jest jednym z pozanerkowych miejsc produkcji 1,25(OH)₂D₃ przez 1-alfa-hydroksylazę. Ta lokalna produkcja wspomaga zapotrzebowanie płodu na wapń i nie wpływa na stężenie 1,25(OH)₂D₃ w krwiobiegu matki. Po jego wytworzeniu 1,25(OH)₂D₃ jest transportowane w postaci związanej z DBP we krwi do tkanek docelowych.

Rozpad następuje dwoma głównymi drogami, przez lakton C23 i drogę utleniania C24.

Metabolity witaminy D są rozkładane na szlaku oksydacyjnym obejmującym stopniowe modyfikacje łańcuchów bocznych przez działanie CYP24A1 (24-hydroksylazy). Mutacje w genie CYP24A1 powodują zmniejszony stosunek 24,25(OH)₂D₃ do 25(OH)D₃ w surowicy (<0,02), podwyższone stężenie 1,25-dihydroksywitaminy D (1,25(OH)₂D₃) w surowicy, hiperkalcemię, hiperkalciurię i kamicę nerkową.

Eliminacja

Większość (około 70%) metabolitów szlaków degradacji witaminy D jest wydalana z żółcią. Ze względu na czynny wychwyty zwrotny przez nerki, wydalanie metabolitów witaminy D z moczem jest niewielkie.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności wątroby: W cholestatycznej chorobie wątroby następuje zmniejszenie jelitowej dostępności soli żółciowych. Może to powodować nieprawidłowe wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach takich jak witamina D.

Zaburzenia czynności nerek: U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek metabolizm cholekalcyferolu w nerkach może ulec zmianie (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Osoby w podeszłym wieku: Uważa się, że osoby w podeszłym wieku są bardziej narażone na niedobór witaminy D z powodu ograniczonej ekspozycji na światło słoneczne, zmniejszonej zdolności wytwarzania witaminy D w skórze oraz zmniejszonego spożycia witaminy D. Sam w sobie podeszły wiek nie jest związany ze zmienioną farmakokinetyką witaminy D.

Otyłość: Otyłość wiąże się ze zmniejszoną biodostępnością witaminy D z pożywienia i syntetyzowanej skórną. Jest to prawdopodobnie wtórne do sekwestracji witaminy D w większej puli tkanki tłuszczowej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W nieklinicznych badaniach toksyczności po podaniu wielokrotnym efekty były obserwowane jedynie przy narażeniach znacznie przekraczających maksymalne narażenie dla człowieka, co wskazuje, że taka toksyczność może wystąpić tylko w przypadku przewlekłego przedawkowania, w którym może dojść do hiperkalcemii.

W badaniach na zwierzętach obserwowano teratogenność po dawkach znacznie większych niż zakres terapeutyczny dla ludzi.

Cholekalcyferol nie ma potencjalnego działania mutagennego ani rakotwórczego.

Poza informacjami znajdującymi się w innych częściach ChPL, nie ma innych informacji mających znaczenie dla oceny bezpieczeństwa stosowania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Substancje czynne cholekalcyferolu: suche mikrokapsułki witaminy D₃ 100 SD/S (w postaci proszku), zawierające zmodyfikowaną skrobię spożywczą, sacharozę, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, sodu askorbinian i dl-alfa-tokoferol. *Tabletki:* celuloza mikrokrystaliczna 102, hydroksypropyloceluloza niskopodstawiona (L-HPC), krzemionka koloidalna bezwodna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

Pojemnik należy przechowywać w zewnętrznym tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 tabletek w nieprzezroczystych, białych blistrach z PVC/PVDC//Aluminium w tekturowym pudełku.

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

Produkt leczniczy nie wymaga specjalnych środków ostrożności dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Biofarm Sp. z o.o.
ul. Wałbrzyska 13
60-198 Poznań

8. NUMER POZWOLENIA/POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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