

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

WIDAT, 0,5 mg/mL, krople doustne, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL kropli doustnych, roztworu odpowiadający 40 kroplom, zawiera 0,5 mg cholekalcyferolu (*Cholecalciferolum*), co odpowiada 20 000 IU witaminy D₃.

1 kropla roztworu zawiera 12,5 mikrograma cholekalcyferolu, co odpowiada 500 IU witaminy D₃.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople doustne, roztwór

Przezroczysty oleisty płyn, bezbarwny do barwy jasnożółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy WIDAT jest wskazany do stosowania w:

- zapobieganiu krzywicy i osteomalacji u dzieci i dorosłych;
- profilaktyce niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru u dzieci i osób dorosłych;
- leczeniu wspomagającym osteoporozę u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U wcześniaków, noworodków urodzonych o czasie i niemowląt, produkt leczniczy WIDAT należy stosować pod nadzorem lekarza. Nie należy przekraczać zalecanej dawki.

Na początku stosowania i w przypadku długotrwałego leczenia dużymi dawkami zaleca się monitorowanie stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu [25(OH)D] w surowicy. Niedobór witaminy D definiuje się jako stężenie 25(OH)D w surowicy <25 nmol/L (<10 ng/mL).

Nie należy stosować produktu leczniczego długotrwale lub w większych dawkach bez nadzoru lekarza. Ponadto bez nadzoru lekarza nie należy stosować jednocześnie innych produktów leczniczych, suplementów diety ani innego rodzaju produktów spożywczych zawierających witaminę D (cholekalcyferol), kalcytriol lub inne metabolity i analogi witaminy D.

Wcześnieiki:

2 krople roztworu na dobę, co odpowiada 1000 IU witaminy D₃.

Po osiągnięciu 40. tygodnia życia wieku skorygowanego, dawkę profilaktyczną należy zmniejszyć. Dawkowanie musi być ustalone przez lekarza prowadzącego.

Noworodki i niemowlęta (do 12 miesiąca życia):
1 kropla na dobę, co odpowiada 500 IU witaminy D₃.

Dzieci i młodzież:
1 kropla na dobę, co odpowiada 500 IU witaminy D₃.

Dorośli i osoby w podeszłym wieku:
2 krople na dobę, co odpowiada 1000 IU witaminy D₃.

Leczenie wspomagające w osteoporozie u osób dorosłych:
4 krople na dobę, co odpowiada 2000 IU witaminy D₃.

Dorośli z otyłością (w tym osoby w podeszłym wieku) oraz osoby w wieku powyżej 75 lat:
8 kropli na dobę (co odpowiada 4000 IU witaminy D₃).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek, dawka powinna być dostosowana w zależności od stężenia wapnia w surowicy (patrz punkt 4.4).
Stosowanie witaminy D₃ jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Zaleca się przyjmowanie witaminy D₃ wraz z głównym posiłkiem w ciągu dnia (patrz punkt 5.2).
Krople powinno się podawać używając do tego łyżkę. Należy zadbać o to, aby przyjąć całą dawkę.
W przypadku niemowląt – jeśli krople dodawane są do butelki z mlekiem lub pokarmem, należy zadbać o to, aby niemowlę przyjęło pokarm w całości.

4.3 Przeciwwskazania

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

Ciężka niewydolność nerek.

Hiperwitaminoza D.

Hiperkalcemia i (lub) hiperkalciuria.

Kamica nerkowa i (lub) nefrokalcynoza

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku jednoczesnego stosowania z innymi produktami zawierającymi witaminę D, należy wziąć pod uwagę całkowitą ilość witaminy D zawartej w przyjmowanych produktach. Należy unikać jednoczesnego stosowania preparatów multiwitaminowych oraz suplementów diety zawierających witaminę D. Dotyczy to również metabolitów lub analogów witaminy D. Witamina D jest witaminą rozpuszczalną w tłuszczach i może gromadzić się w organizmie. Przedawkowanie lub długotrwałe stosowanie dużych dawek może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych. Nie należy zatem przekraczać zalecanego dawkowania.

Brak jednoznacznych dowodów na związek przyczynowo skutkowy między suplementacją witaminy D, a kamicią nerkową, ale ryzyko jest prawdopodobne, szczególnie w przypadku jednoczesnej suplementacji wapnia. Należy indywidualnie rozważyć potrzebę dodatkowej suplementacji wapnia. Produkty zawierające wapń powinny być stosowane pod ścisłym nadzorem lekarza.

W przypadku długotrwałego stosowania dawek witaminy D przekraczających 1000 IU na dobę, należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu oraz kontrolować czynność nerek poprzez pomiar stężenia kreatyniny.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest metabolizowana w prawidłowy sposób, dlatego może u nich istnieć potrzeba przyjmowania witaminy D w innej postaci.

Należy zachować ostrożność, jeżeli ten produkt leczniczy stosowany jest u pacjentów:

- z zaburzeniami czynności nerek; należy monitorować jego wpływ na stężenia wapnia i fosforanów (należy wziąć pod uwagę ryzyko zwapnienia tkanek miękkich);
- z kamicą nerkową w wywiadzie;
- z sarkoidozą (ryzyko zwiększonego metabolizmu witaminy D do jej aktywnej postaci);
- jednocześnie leczonych pochodnymi benzotiadiazyny (patrz punkt 4.5);
- unieruchomionych.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów leczonych z powodu chorób sercowo-naczyniowych (patrz punkt 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji – glikozydy nasercowe, w tym naparstnica).

U tych pacjentów występuje zwiększone ryzyko hiperkalcemii, dlatego stężenie wapnia w surowicy i w moczu powinno być monitorowane.

Zaleca się zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia w przypadku wystąpienia hiperkalciurii tj. gdy wydalanie wapnia w moczu przekroczy 300 mg (7,5 mmol) na dobę lub wystąpienia objawów zaburzenia czynności nerek.

Szczególną ostrożność należy zachować podczas stosowania leku u kobiet w ciąży (patrz punkt 4.6)

W przypadku rzekomej niedoczynności przytarczyc zapotrzebowanie na witaminę D może być obniżone w okresach prawidłowej wrażliwości na tę witaminę. Dlatego pacjenci z tym schorzeniem powinni być ściśle monitorowani pod kątem wystąpienia objawów zatrucia.

U zdrowych dzieci w wieku od 4 do 10 lat, młodzieży i dorosłych przebywających na słońcu z odkrytymi przedramionami i nogami przez 30 do 45 minut w godzinach od 10 do 15, bez kremów z filtrem, w okresie od maja do końca września, suplementacja cholekalcyferolu nie jest konieczna, chociaż wciąż zalecana i bezpieczna.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Fenytoina i barbiturany mogą zmniejszać skuteczność działania witaminy D₃ poprzez indukcję enzymów wątrobowych.
- Ryfampicyna i leki przeciwretrowirusowe mogą przyspieszać katabolizm witaminy D w wątrobie co może prowadzić do obniżenia stężenia kalcyfediolu w surowicy i osteomalacji.
- Izoniazyd może zmniejszać skuteczność działania witaminy D₃ poprzez hamowanie jej aktywacji metabolicznej.
- Działanie naparstnicy i innych glikozydów nasercowych może ulec nasileniu w przypadku jednoczesnego doustnego przyjmowania wapnia w połączeniu z witaminą D. Konieczne jest ściśle nadzorowanie stanu pacjenta przez lekarza oraz dokładne monitorowanie elektrokardiogramu (EKG) i stężenia wapnia w surowicy.
- Jednoczesne podawanie pochodnych benzotiadiazyny (diuretyków tiazydowych) mogą prowadzić do hiperkalcemii wywołanej zmniejszonym wydalaniem wapnia z moczem. W takim przypadku należy regularnie monitorować stężenie wapnia w surowicy.
- Witamina D₃ może zwiększać wchłanianie glinu w jelitach.

- W przypadku jednoczesnego stosowania witaminy D₃ z metabolitami lub analogami witaminy D zaleca się ściśle monitorowanie stężenia wapnia w surowicy.
- Produkty lecznicze wpływające na wchłanianie tłuszczów np. orlistat i kolestyramina, mogą zaburzać wchłanianie witaminy D.
- Jednoczesne podawanie glikokortykosteroidów może zmniejszyć skuteczność działania witaminy D₃, natomiast sterydy anaboliczne i danazol mogą nasilać hiperkalcemiczne działanie witaminy D.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

W okresie ciąży i laktacji niezbędna jest odpowiednia podaż witaminy D.

Ten produkt leczniczy powinien być stosowany w okresie ciąży i karmienia piersią wyłącznie po konsultacji z lekarzem.

Dawka dobową do 500 IU.

Dotychczas nie jest znane ryzyko dla wymienionej dawki.

Ciąża

W okresie ciąży należy przyjmować witaminę D jedynie wtedy, gdy istnieje wyraźne wskazanie do jej stosowania i tylko w dawce niezbędnej do usunięcia niedoboru.

W czasie ciąży witamina D₃ powinna być stosowana ostrożnie, należy unikać przedawkowania witaminy D, gdyż przedawkowanie może działać teratogennie (patrz punkt 5.3).

Jednak duża ilość danych dotyczących kobiet w ciąży wskazuje, że witamina D₃ w zalecanych dawkach nie wywołuje wad rozwojowych ani nie działa toksycznie na płód/novorodka.

Przedawkowanie w okresie ciąży

Duże dawki stosowane w okresie ciąży związane są z występowaniem zespołu zwężenia zastawki aortalnej i idiopatycznej hiperkalcemii u noworodków. Ponadto zgłaszano przypadki deformacji twarzy, upośledzenia rozwoju fizycznego i umysłowego, zęza, wady szkliska, kraniosynostozy, nadzastawkowego zwężenia aorty, zwężenia tętnicy płucnej, przepukliny pachwinowej, wnetrostwa u potomstwa płci męskiej oraz przedwczesnego rozwoju drugorzędowych cech płciowych u potomstwa płci żeńskiej.

Karmienie piersią

Witamina D i jej metabolity przenikają do mleka kobiet karmiących piersią. Należy wziąć to pod uwagę przy dodatkowej suplementacji witaminy D u dziecka.

Nie zaobserwowano objawów przedawkowania u niemowląt spowodowanego karmieniem piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Nie są znane żadne działania niepożądane produktu leczniczego WIDAT, które mogłyby zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania oraz klasyfikacji układów i narządów. Częstość występowania zdefiniowano następująco: 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 ($<1/10000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość występowania działań niepożądanych nie jest znana, ponieważ nie zostały przeprowadzone bardziej szczegółowe badania kliniczne, które pozwoliłyby je oszacować. Zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu nerwowego:

Nieznana: ból głowy, splątanie.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:

Nieznana: hiperkalcemia, hiperkalciuria.

Zaburzenia serca:

Nieznana: zaburzenia rytmu serca.

Zaburzenia żołądka i jelit :

Nieznana: zaparcia, wzdęcia, nudności, ból brzucha, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Nieznana: reakcje nadwrażliwości, takie jak: świąd, wysypka, pokrzywka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Nieznana: osłabienie mięśni.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Nieznana: wielomocz, kamica nerkowa.

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

Objawy

Ostre lub przewlekłe przedawkowanie witaminy D może powodować hiperkalcemię począwszy od bezobjawowego wzrostu stężenia wapnia w surowicy po zagrażający życiu zespół hiperkalcemii. Objawy hiperkalcemii nie są charakterystyczne i mogą obejmować: ogólne osłabienie, osłabienie siły mięśniowej, zmęczenie, objawy psychiatryczne (euforia, oszołomienie, zaburzenia świadomości), nudności, wymioty, zaparcia, anoreksję, utratę masy ciała, ból głowy, pragnienie, wielomocz, odwodnienie, hiperkalciurię, tworzenie się kamieni nerkowych, nefrokalcynozę, zwapnienia pozakostne i niewydolność nerek, zmiany w zapisie EKG, arytmie, zapalenie trzustki.

Leczenie

W przypadku przedawkowania witaminy D należy przerwać jej podawanie i nawodnić pacjenta.

W zależności od stopnia hiperkalcemii, można podjąć następujące działania terapeutyczne w podanej kolejności:

- Ograniczenie spożycia wapnia w diecie (dieta niskowapniowa lub bezwapniowa);
- Glikokortykosteroidy;
- Odpowiednie nawodnienie;
- Wymuszenie diurezy za pomocą diuretyków pętlowych;
- Kalcytonina;
- Bisfosfoniany.

Brak specyficznego antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witamina D i analogi, cholekalcyferol, kod ATC: A11CC05

Witamina D₃ (cholekalcyferol) powstaje w skórze pod wpływem ekspozycji na promieniowanie UV i jest przekształcana do biologicznie aktywnej postaci, czyli 1,25-dihydroksycholekalcyferolu w dwóch etapach: pierwszym w wątrobie (hydroksylacja w pozycji 25), a następnie w nerkach (hydroksylacja w pozycji 1).

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Biologicznie czynna postać witaminy D₃ stymuluje wchłanianie wapnia w jelitach, wbudowywanie się wapnia w osseinę oraz uwalnianie wapnia z tkanki kostnej. W jelicie cienkim sprzyja szybkiemu i opóźnionemu wchłanianiu wapnia. Stymuluje również transport czynny i bierny fosforanów. W nerkach, hamuje wydalanie wapnia i fosforanów poprzez nasilanie resorpcji kanalikowej. Produkcja parathormonu (PTH) w przytarczycach jest hamowana bezpośrednio przez biologicznie czynną postać witaminy D₃. Wydzielanie PTH hamowane jest dodatkowo na skutek zwiększonego wchłaniania wapnia z jelita cienkiego pod wpływem biologicznie czynnej postaci witaminy D₃.

Oprócz fizjologicznej syntezy w skórze, cholekalcyferol może być dostarczany wraz z pożywieniem lub w postaci stosowanego produktu leczniczego. W przypadku przyjmowania produktu leczniczego omijane jest fizjologiczne hamowanie skórnej syntezy witaminy D, stąd też istnieje możliwość przedawkowania i zatrucia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Witamina D₃ z pokarmu jest prawie całkowicie wchłaniana. Witamina D₃ wchłania się wraz z lipidami, dlatego też podawanie jej wraz z głównym posiłkiem dnia może ułatwić jej wchłanianie. Przy prawidłowym wchłanianiu tłuszczów, po doustnym podaniu, witamina D jest prawie całkowicie (w 80%) wchłaniana w przewodzie pokarmowym.

Dystrybucja

Witamina D₃ jest magazynowana w tkance tłuszczowej, a jej biologiczny okres półtrwania wynosi około 50 dni. Po podaniu jednorazowej dawki witaminy D₃, stężenie maksymalne jej aktywnego metabolitu – 25-hydroksycholekalcyferolu (kalcyfediolu) w surowicy jest osiągnięte po około tygodniu. Stężenie kalcyfediolu we krwi jest wskaźnikiem stężenia witaminy D.

Metabolizm

25-hydroksycholekalcyferol jest przekształcany do aktywnego metabolitu 1,25-dihydroksycholekalcyferolu (kalcytriolu).

Eliminacja

25-hydroksycholekalcyferol jest następnie powoli eliminowany z okresem półtrwania w surowicy wynoszącym około 50 dni, ze względu na powolną eliminację związku macierzystego. Przed eliminacją, kalcytriol ulega dalszym reakcjom hydroksylacji. Witamina D oraz jej pochodne w postaci związków hydroksylowych i siarczanów są głównie eliminowane wraz z żółcią, a co najmniej 2% wydalanych jest z moczem.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Po podaniu dużych dawek witaminy D₃, stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu w surowicy może utrzymywać się na podwyższonym poziomie przez miesiąc lub dwa. Hiperkalcemia wynikająca z przedawkowania może utrzymywać się przez kilka tygodni.

Populacja pediatryczna

Brak danych na temat właściwości farmakokinetycznych cholekalcyferolu u pacjentów pediatrycznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane pochodzące z badań nieklinicznych dotyczące badań toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym, wskazują, że efekty widoczne były tylko przy użyciu dużych dawek. W badaniach na zwierzętach, po zastosowaniu dużych dawek zaobserwowano działanie teratogenne. Normalne (mieszczące się w granicach normy), endogenne stężenia cholekalcyferolu nie wykazują potencjalnego działania mutagennego (negatywny wynik w teście Ames). Nie przeprowadzono badań dotyczących działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym użyciu: 6 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie:

Opakowanie stanowi butelka z oranżowego szkła typu III, o pojemności 10 mL, zamknięta zakrętką z HDPE z pierścieniem zabezpieczającym przed otwarciem i wyposażoną w kroplomierz z LDPE.

Opakowanie zewnętrzne:

1 (jedna) butelka umieszczona jest wraz z ulotką dla pacjenta w pudełku tekturowym.

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

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zentiva k.s.
U kabelovny 130
Dolní Měcholupy
102 37 Praga 10
Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 29578

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