

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Colecalciferol Olidetrim 20 000 SV mīkstās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra mīkstā kapsula satur 0,5 mg holekalciferola (*colecalfiferolum*) (D₃ vitamīns; atbilst 20 000 SV).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Mīkstā kapsula.

Caurspīdīgas, dzeltenīgas, apaļas mīkstās kapsulas (garākais diametrs aptuveni 9,5 mm). Kapsulām vidū ir līnija, un tās ir pildītas ar eļļainu šķidrumu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Klīniski nozīmīga D vitamīna deficīta sākotnējā terapija pieaugušajiem.

Jāievēro oficiālās vadlīnijas par atbilstošu D₃ vitamīna lietošanu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Dozēšanas un ārstēšanas shēma jāveido individuāli, ņemot vērā konkrētā pacienta klīniskās īpašības.

Pieaugušie

Ieteicamā deva: 1 kapsula nedēļā (atbilst 20 000 SV).

Pēc pirmā mēneša, atkarībā no vēlamā 25-hidroksiholekalciferola (25(OH)D) līmeņa serumā, slimības smaguma pakāpes un pacienta atbildes reakcijas pret terapiju, var apsvērt mazākas devas lietošanu, vai arī var ievērot valstī spēkā esošos ieteikumus par D vitamīna deficīta ārstēšanu. Atkarībā no ārsta lēmuma lietošanas ilgums parasti ietver tikai terapijas pirmo mēnesi.

Pēc terapijas beigām ārsts var ieteikt profilaktisku D vitamīna lietošanu mazākā dienas devā.

Deva pacientiem ar aknu darbības traucējumiem

Deva nav jāpielāgo.

Deva pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Colecalciferol Olidetrim nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Colecalciferol Olidetrim 20 000 SV mīksto kapsulu drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Colecalciferol Olidetrim kapsulas nav ieteicams lietot pediātriskā populācijā. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 4.4. apakšpunktā, taču ieteikumus par devu nav iespējams sniegt. Lietošanai šajā populācijā piemērotākas var būt citas zāļu formas un stiprumi.

Lietošanas veids

Šīs zāles tiek lietotas iekšķīgi.

Kapsula jānorij vesela, uzdzerot ūdeni, vēlams dienas galvenās ēdienreizes laikā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Slimības vai traucējumi, kas izraisa hiperkalciēmiju un/vai hiperkalciūriju.
- Nefrolitiāze un/vai nefrokalciinoze.
- Smagi nieru darbības traucējumi.
- D hipervitaminoze.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem jāiesaka Colecalciferol Olidetrin lietošanas laikā vienlaicīgi nelietot citas D vitamīnu saturošas zāles, D vitamīnu saturošus uztura bagātinātājus, kā arī ir jāņem vērā, cik ilgi pacients uzturēsies saulē.

Cita D vitamīna lietošana

Nozīmējot citas D vitamīnu saturošas zāles, jāņem vērā D₃ vitamīna daudzums Colecalciferol Olidetrin sastāvā. D vitamīna (tai skaitā D vitamīna metabolītu un analogu) papildu devas jālieto stingrā medicīniskā uzraudzībā. Šādos gadījumos bieži ir jākontrolē kalcija līmenis serumā un kalcija izdalīšanās ar urīnu.

Pseudohipoparatiroze

Pseudohipoparatirozes gadījumā nedrīkst lietot holecalciferolu (dažreiz normālā jutība pret D vitamīnu var samazināt nepieciešamību pēc D₃ vitamīna, kas ilgtermiņā rada pārdozēšanas risku). Šādos gadījumos ir pieejami vieglāk pielāgojami D vitamīna atvasinājumi.

Sarkoidoze

Pacientiem, kuri slimo ar sarkoidozi, Colecalciferol Olidetrin jānozīmē piesardzīgi, jo var būt pastiprināta D vitamīna pārveidošanās tā aktīvajā formā. Šiem pacientiem ir jākontrolē kalcija daudzums serumā un urīnā.

Kontrole

Ārstēšanas laikā jākontrolē kalcija līmenis serumā un, nosakot kreatinīna daudzumu serumā, jākontrolē nieru darbība. Kontrole ir īpaši svarīga gados vecākiem pacientiem un tad, ja tiek vienlaicīgi lietoti sirds glikozīdi vai diurētiskie līdzekļi (skatīt 4.5. apakšpunktu), kā arī imobilizētiem pacientiem. Hiperkalciēmijas vai hiperkalciūrijas gadījumā (kuras apjoms pārsniedz 300 mg (7,5 mmol)/24 stundās) ārstēšana ir jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu). Ja ir (vieglu vai vidēji smagu) nieru darbības traucējumu pazīmes, ir jāsamazina deva vai jāpārtrauc ārstēšana. Pacientiem ar smagu nieru mazspēju Colecalciferol Olidetrin ir kontrindicēts (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Kalcija lietošana

Jānodrošina pietiekama kalcija uzņemšana ar uzturu.

Konkrētiem pacientiem jāapsver kalcija papildu lietošanas nepieciešamība. Kalciju saturoši uztura bagātinātāji jālieto stingrā medicīniskā uzraudzībā.

Nieru darbības traucējumi

Colecalciferol Olidetrin pacientiem ar (viegliem vai vidēji smagiem) nieru darbības traucējumiem jālieto piesardzīgi, un jākontrolē ietekme uz kalcija un fosfātu līmeni. Jāņem vērā mīksto audu kalcifikācijas risks. Pacienti ar smagu nieru mazspēju nespēj normāli metabolizēt D vitamīnu holecalciferola formā, un viņiem Colecalciferol Olidetrin ir kontrindicēts (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nosliece uz nierakmeņu veidošanos

Pacienti, kuriem ir nosliece uz kalciju saturošu nierakmeņu veidošanos, nedrīkst lietot holekalciferolu. Viennozīmīgu pierādījumu par cēloņsakarību starp D vitamīnu saturošu uztura bagātinātāju lietošanu un nierakmeņu veidošanos nav, bet risks ir iespējams, īpaši tad, ja vienlaicīgi tiek lietoti kalciju saturoši uztura bagātinātāji.

Terapijas laikā ir nepieciešama medicīniska uzraudzība, lai nepieļautu hiperkalciēmiju.

Pediatriskā populācija

Colecalciferol Olidtrim 20 000 SV mīksto kapsulu drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Tā kā nav datu par devu, lietošana bērniem un pusaudžiem nav ieteicama.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi mazina kalcija izdalīšanos ar urīnu. Paaugstināta hiperkalciēmijas riska dēļ, lietojot šīs zāles vienlaicīgi ar tiazīdu grupas diurētiskiem līdzekļiem, regulāri jākontrolē kalcija līmenis serumā.

Lietojojot vienlaicīgi ar antikonvulsantiem (piemēram, fenitoīnu) vai barbiturātiem (un, iespējams, ar citām zālēm, kas inducē aknu enzīmus), var samazināties D vitamīna iedarbība, jo pastiprinās tā metabolisms.

Tā kā D vitamīna lietošanas laikā ir paaugstināts kalcija līmenis, var palielināties sirds glikozīdu, piemēram, digoksīna toksicitāte (sirds aritmijas risks). Pacienti jākontrolē, veicot EKG un nosakot kalcija līmeni serumā un urīnā.

Glikokortikoidi var pastiprināt D vitamīna metabolismu un elimināciju. Lietojot vienlaicīgi, var būt jāpalielina Colecalciferol Olidtrim kapsulu deva.

Lietojojot vienlaicīgi ar jonu apmaiņas sveķiem, piemēram, holestiramīnu, vai ar caurejas līdzekļiem, piemēram, parafīna eļļu, var samazināties D₃ vitamīna uzsūkšanās kuņģa-zarnu traktā. Orlistats var samazināt holekalciferola uzsūkšanos, jo tas ir taukos šķīstošs.

Citotoksiskais līdzeklis aktinomicīns un imidazola grupas pretsēnīšu līdzekļi ietekmē D vitamīna aktivitāti, nomācot 25-hidroksivitamīna D pārveidošanos par 1,25-dihidroksivitamīnu D nieru enzīma 25-hidroksivitamīna D-1-hidroksilāzes ietekmē.

Lietojojot vienlaicīgi ar rifampicīnu vai izoniazīdu, aknu enzīmu indukcijas dēļ var samazināties D vitamīna iedarbība.

D vitamīns kalcitriola (1,25(OH)₂D) formā pastiprina kalcija un fosfātu uzsūkšanos zarnās un veicina arī to reabsorbciju nierēs, kā rezultātā paaugstinās kalcija un fosfātu līmenis serumā. Tas jāņem vērā, plānojot kalciju un/vai fosfātus saturošu uztura bagātinātāju lietošanu kopā ar D vitamīnu. Lietojot vienlaicīgi ar fosfātus saturošām zālēm lielās devās, var paaugstināties hiperfosfatēmijas risks.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecības un krūts barošanas laikā D vitamīna lietošana lielā devā nav ieteicama un jālieto mazāka D vitamīna deva. Grūtniecības un krūts barošanas laikā jālieto pietiekami daudz D vitamīna.

Ieteicamais dienā uzņemamais D vitamīna daudzums grūtniecības un krūts barošanas laikā jāpielāgo atbilstoši valstī spēkā esošajām vadlīnijām.

Grūtniecība

Datu par lielu holekalciferola devu lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti. Pētījumos ar dzīvniekiem, lietojot lielas devas, konstatēta toksiska ietekme uz reproduktīvo funkciju. Pierādīts, ka lielas D vitamīna devas eksperimentos ar dzīvniekiem darbojas teratogēni (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Grūtniecības laikā jāizvairās no D vitamīna pārdozēšanas, jo ilgstoša hiperkalciēmija bērnam var izraisīt fizisku un garīgu aizturi, supraulvulāru aortas stenozi un retinopātiju.

D vitamīna deficīta gadījumā ieteicamā deva ir atkarīga no valstī spēkā esošajām vadlīnijām, taču grūtniecības laikā dienā uzņemtais daudzums nedrīkst pārsniegt 4000 SV D vitamīna.

Lielā stipruma dēļ Colecalciferol Olidextrin nav ieteicams lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Krūts barošanas laikā nedrīkst lietot lielas D vitamīna devas. D vitamīns un tā metabolīti izdalās mātes pienā. Ja krūts barošanas laikā klīniski ir indicēta ārstēšana ar Colecalciferol Olidextrin, tas jāņem vērā, apsverot papildu D vitamīna lietošanu bērnam.

Lielā stipruma dēļ Colecalciferol Olidextrin nav ieteicams lietot sievietēm krūts barošanas laikā.

Fertilitāte

Datu par holekalciferola ietekmi uz fertilitāti nav. Taču nav gaidāms, ka normāls D vitamīna endogēnais līmenis nelabvēlīgi ietekmēs fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Colecalciferol Olidextrin neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts šādi: retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$) un nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināms	Paaugstinātas jutības reakcijas, piemēram, angioedēma vai balsenes tūska.
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Retāk	Hiperkalciēmija un hiperkalciūrija.
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Nav zināms	Aizcietējums, meteorisms, slikta dūša, sāpes vēderā, caureja.
Ādas un zemādas audu bojājumi	Reti	Nieze, izsitumi un nātrene.

Atsevišķos gadījumos ir ziņots par letālu iznākumu (skatīt 4.9. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Pārdozēšanas simptomi

D vitamīna akūta vai hroniska pārdozēšana var izraisīt hiperkalciēmiju, kalcija koncentrācijas paaugstināšanos serumā un urīnā. Hiperkalciēmijas simptomi nav ļoti specifiski un ietver sliktu dūšu, vemšanu, caureju bieži agrīnajās stadijās, bet vēlāk aizcietējumu, anoreksiju, nespēku, galvassāpes, muskuļu un locītavu sāpes, muskuļu vājumu, polidipsiju, poliūriju, nierakmeņu veidošanos, nefrokalcinozi, nieru mazspēju, mīksto audu kalcifikāciju, izmaiņas EKG, aritmijas un pankreatītu. Retos un atsevišķos gadījumos ir saņemti ziņojumi, ka hiperkalciēmija ir letāla.

Pārdozēšanas ārstēšana

D vitamīna intoksikācijas izraisītas hiperkalciēmijas normalizēšanās ilgst vairākas nedēļas. Ārstējot hiperkalciēmiju, ieteicams izvairīties no turpmākas D vitamīna preparātu, tai skaitā uztura bagātinātāju lietošanas, tā uzņemšanas ar uzturu un uzturēšanās saulē. Var apsvērt arī pārtikas produktu ar mazu kalcija saturu vai kalciju nesaturošo pārtikas produktu lietošanu uzturā.

Jāapsver rehidratācija un ārstēšana ar diurētiskiem līdzekļiem, piemēram, furosemīdu, lai nodrošinātu atbilstošu diurēzi. Var apsvērt arī papildu terapiju ar kalcitonīnu vai kortikosteroīdiem.

D hipervitaminozes izraisītas hiperkalciēmijas pazemināšanai nedrīkst izmantot fosfātu infūzijas, jo ir metastātiskas kalcifikācijas risks.

Smagas pārdozēšanas (īpaši oligo-anūrijas) gadījumā ir indicēta hemodialīze (ar kalciju nesaturošu dializātu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: vitamīni, D vitamīns un tā analogi, ATKĶ kods: A11CC05

Holekalciferols (D3 vitamīns) tiek sintezēts ādā no 7-dehidroholesterīna UV starojuma, tai skaitā saules gaismas ietekmē un divos hidroksilācijas posmos tiek pārveidots par bioloģiski aktīvu formu, t.i., 1,25-dihidroholekalciferolu, kas tiek saukts arī par $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ vai kalcitriolu. Pirmais posms notiek aknās (hidroksilācija 25. pozīcijā par kalcifediolu) un pēc tam nierēs (hidroksilācija 1. pozīcijā par kalcitriolu). Cirkulējošais kalcitriols ir atvasināts no kalcifediola pēc tam, kad tas ir pārveidots citohroma P450 27B1 (CYP27B1) ietekmē. Kalcifediola pārveidošanos par kalcitriolu nierēs stingri regulē kaulu minerālvielu ass elementi, tai skaitā parathormona (PTH), fibroblastu augšanas faktora-23 (FGF-23), kalcija un fosfātu līmenis serumā. Holekalciferola aktīvie metabolīti kalcifediols un kalcitriols regulē transkripcijas un translācijas procesus ar šūnu kodolos esošo DNS steroīdo receptoru starpniecību, un ietekmē tādu proteīnu sintēzi, kuri ir atbildīgi par kalcija uzsūkšanos organismā vai ietekmē kaulu mineralizācijas procesus.

Bioloģiski aktīvajā formā D_3 vitamīns stimulē kalcija iekļaušanos osteoīdos audos un kalcija atbrīvošanos no kaulaudiem.

Tievajās zarnās tas veicina strauju un vēlīnu kalcija saistīšanu. Tiek stimulēts arī pasīvais un aktīvais fosfātu transports. Nierēs tas nomāc kalcija un fosfātu ekskreciju, veicinot rezorbciju kanāliņos.

Cirkulējošais kalcitriols saistās pie D vitamīna receptoriem mērķa audos un aktivizē uz D vitamīnu reaģējošos ceļus. Kalcitriols ir iesaistīts daudzos fizioloģiskos procesos, tai skaitā tas veicina imūnās sistēmas šūnu proliferāciju un diferenciāciju.

Holekalciferola bioloģiski aktīvā forma tieši inhibē parathormona (PTH) sintēzi epitēlijķermenīšos. PTH sekrēciju inhibē arī pastiprinātā kalcija uzņemšana tievajās zarnās bioloģiski aktīvā holekalciferola ietekmē.

D vitamīna deficīts izraisa kaulu mineralizācijas traucējumus pieaugušajiem un bērniem (osteomalāciju pieaugušajiem), kā arī skrimšļa augšanas traucējumus (rahītu) bērniem vai kaulaudu

zudumu (osteoporozī). Kalcija un/vai D vitamīna deficīts izraisa atgriezenisku parathormona sekrēcijas pastiprināšanos. Šī sekundārā hiperparatireoze izraisa kaulaudu remodelēšanās pastiprināšanos, kas var izraisīt kaulu deformācijas bērniem un pieaugušajiem, kaulaudu masas samazināšanos un ārkārtējos gadījumos - kaulu lūzumus.

D vitamīna deficīta cēloņi ir nepietiekams uzturs, nepietiekama uzturēšanās UV gaismā [cilvēkiem, kas dzīvo augstu virs jūras līmeņa ($> 35^\circ$), cilvēkiem, kuri lielāko daļu laika pavada iekštelpās, strādā naktīs vai kuriem ir tumša āda], slikta uzsūkšanās no zarnām un slikta uzturvielu gremošana, ciroze un nieru mazspēja.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Holekalciferols no dabiskiem avotiem no kuņģa -zarnu trakta uztura lipīdu un žultsskābju klātbūtnē uzsūcas gandrīz pilnībā.

Izkliede

Holekalciferols tiek glabāts tauku šūnās, lai gan būtisks daudzums ir konstatējams arī muskuļos, un tā bioloģiskais pusperiods ir aptuveni 50 dienas.

Pēc vienreizējas perorālas holekalciferola devas lietošanas galvenās uzglabājamās formas $25(\text{OH})\text{D}_3$ maksimālā koncentrācija serumā tiek sasniegta pēc aptuveni 7 dienām.

D_3 vitamīns nokļūst aknās ar specifiska transportproteīna (D vitamīnu saistošā proteīna) palīdzību.

Biotransformācija

Holekalciferolu metabolizē mikrosomu hidroksilāze, veidojot galveno D_3 vitamīna uzglabājamo formu 25-hidroksiholekalciferolu ($25(\text{OH})\text{D}_3$, kalcidiolu). $25(\text{OH})\text{D}_3$ tiek pakļauts sekundārai hidroksilācijai nierēs, kur veidojas galvenais aktīvais metabolīts 1,25-hidroksiholekalciferols ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, kalцитriols). Metabolīti asinīs cirkulē piesaistīti pie specifiska α -globīna.

Kalcitriola veidošanos no kalcifediola katalizē 1-alfa-hidroksilāzes enzīms CYP27B1, kas atrodas nierēs un visos uz D vitamīnu reaģējošos audos. Šajos audos esošais CYP24A1 katabolizē gan kalcifediolu, gan kalcitriolu par neaktīviem metabolītiem.

Eliminācija

$25(\text{OH})\text{D}_3$ eliminācija notiek lēni, un šķietamais pusperiods serumā ir aptuveni 50 dienas.

Holekalciferols un tā metabolīti izdalās galvenokārt žultī un izkārnījumos.

Pēc lielu holekalciferola devu lietošanas $25(\text{OH})\text{D}_3$ koncentrācija serumā var būt paaugstināta vairākus mēnešus. Pārdozēšanas ierosināta hiperkalciēmija var saglabāties vairākas nedēļas (skatīt 4.9. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Ietekme neklīniskos vienas un vairāku devu toksicitātes pētījumos tika novērota tikai tad, ja tika lietotas lielas devas. Lietojot ļoti lielas devas, pētījumos ar dzīvniekiem tika novērota teratogenitāte. Normālam holekalciferola endogēnajam līmenim nepiemīt mutagēniska iedarbība (negatīvs rezultāts Eimsa testā). Kancerogēniskas iedarbības pārbaudes nav veiktas.

Citu datu par drošuma novērtēšanas nozīmību papildus citās zāļu apraksta daļās sniegtajai informācijai nav (skatīt 4.6. un 4.9. apakšpunktu).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

Alfa-tokoferola acetāts, racēmiskais

Vidējās virknes triglicerīdi

Kapsulas apvalks

Želatīns

Glicerīns

Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Kapsulas ir iepakotas PVH/PVDH/alumīnija blisteros.

10, 20 vai 30 mīkstās kapsulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

ul. Pełplińska 19

83-200 Starogard Gdański, Polija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

23-0071

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 27.03.2023

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

03/2023