

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuvit D₃ Active 10, 10 mikrogramów, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 10 mikrogramów kalcyfediolu (w postaci kalcyfediolu jednowodnego).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda kapsułka zawiera 2,4 mg etanolu 96%.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka

Przezroczyste, żółtawe, owalne, kapsułki miękkie o dłuższym wymiarze około 10 mm, wypełnione bezbarwną lub jasnożółtą oleistą cieczą.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D (np. krzywica, osteomalacja) u osób dorosłych i dzieci w wieku od 11 lat.

Leczenie wspomagające w osteoporozie u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u osób dorosłych i dzieci w wieku od 11 lat

Dorośli i dzieci w wieku od 11 lat

Zazwyczaj zalecana dawka to 10 mikrogramów na dobę, w miesiącach od października do kwietnia lub przez cały rok, jeśli nie jest zapewniona efektywna synteza skórna witaminy D w miesiącach letnich.

Leczenie wspomagające w osteoporozie u dorosłych

Zazwyczaj zalecana dawka to 20 mikrogramów (2 kapsułki) na dobę, niezależnie od pory roku.

Nie należy stosować produktu leczniczego Ibuvit D₃ Active 10 dłużej niż zalecane lub w większych dawkach, jak również nie należy stosować jednocześnie innych leków, suplementów diety ani innego rodzaju środków spożywczych zawierających witaminę D (cholekalcyferol), kalcytriol lub inne metabolity i analogi witaminy D bez konsultacji z lekarzem.

Bez nadzoru lekarza nie należy stosować produktu długotrwale (powyżej 6 miesięcy) lub w dawkach wyższych niż zalecane.

Zaleca się pomiar stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy krwi.

Dzieci

Produkt ten jest przeciwwskazany u dzieci w wieku poniżej 11 lat.

Zaburzenia wątroby

Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Zaburzenia czynności nerek

Produktu leczniczego Ibutit D₃ Active 10 nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest wymagana modyfikacja dawkowania.

Sposób podawania

Podanie doustne

Kapsułki należy połykać w całości, popijając wodą. Kapsułki można przyjmować niezależnie od posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Hiperkalcemia i (lub) hiperkalciuria
- Kamica nerkowa i (lub) nefrokalcynoza
- Ciężka niewydolność nerek
- Hiperwitaminoza D
- Dzieci w wieku poniżej 11 lat
- Kobiety w ciąży

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia czynności nerek

Przemiana kalcyfediolu do kalcytriolu zachodzi w nerkach, dlatego stosowanie produktu leczniczego Ibutit D₃ Active 10 jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny poniżej 30 ml/min), patrz punkt 4.3. Należy zachować ostrożność stosując witaminę D u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek oraz monitorować jej wpływ na stężenie wapnia i fosforu, a także zapobiegać hiperkalcemii. Należy wziąć pod uwagę ryzyko wapnienia tkanek miękkich. W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek leczonych produktem Ibutit D₃ Active 10 należy kontrolować parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej.

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Konieczne jest zachowanie ostrożności w przypadku pacjentów otrzymujących leczenie w związku z chorobą układu sercowo-naczyniowego (patrz punkt 4.5 - glikozydy nasercowe, w tym naparstnica). Należy regularnie monitorować stężenie wapnia w surowicy, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących glikozydy naparstnicy, ze względu na ryzyko wystąpienia hiperkalcemii i zaburzeń rytmu serca. Na początku leczenia zaleca się kontrolę stężenia wapnia.

Sarkoidoza, gruźlica lub inne choroby ziarniniakowe

Produkt leczniczy Ibutit D₃ Active 10 należy ostrożnie stosować u pacjentów z sarkoidozą, gruźlicą lub innymi chorobami ziarniniakowymi ze względu na ryzyko nasilonej przemiany witaminy D do jej czynnej postaci. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Pacjenci przyjmujący inne leki, suplementy diety zawierające witaminę D (cholekalcyferol), kalcytriol lub inne metabolity czy analogi witaminy D, przed przyjęciem produktu Ibutit D₃ Active 10 powinni poradzić się lekarza celem dobrania odpowiedniej dawki.

Zaleca się oznaczenie stężenia 25(OH)D w celu potwierdzenia, że stosowane dawkowanie jest optymalne.

Hiperkalcemia i hiperfosfatemia

W celu uzyskania odpowiedniej odpowiedzi klinicznej na doustne podawanie kalcyfediolu jednowodnego, konieczne jest zapewnienie odpowiedniej podaży wapnia w diecie.

W związku z tym, w celu monitorowania działania terapeutycznego, oprócz oznaczania stężenia 25(OH)D należy monitorować również następujące parametry: stężenie wapnia i fosforu w surowicy, aktywność fosfatazy alkalicznej oraz dobowe wydalanie wapnia i fosforu w moczu.

Zmniejszenie aktywności fosfatazy alkalicznej w surowicy zwykle poprzedza wystąpienie hiperkalcemii.

Po ustabilizowaniu się wartości tych parametrów i wdrożeniu leczenia podtrzymującego należy okresowo wykonywać powyższe badania, zwłaszcza badania stężenia 25(OH)D i wapnia w surowicy.

Niedoczynność przysadczyc

1-alfa-hydroksylaza (enzym katalizujący przekształcenie kalcyfediolu do kalcytriolu) jest aktywowana przez parathormon. W związku z tym u pacjentów z niedoczynnością przysadczyc działanie kalcyfediolu może być osłabione.

Kamienie nerkowe

Nie ma wystarczających danych dotyczących wpływu podawania witaminy D na powstawanie kamieni w nerkach, choć występowanie takiego ryzyka jest możliwe, zwłaszcza w przypadku dodatkowej suplementacji wapnia. Należy indywidualnie rozważyć potrzebę dodatkowej suplementacji wapnia.

Należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Długotrwałe stosowanie

W przypadku długotrwałego stosowania witaminy D, zwłaszcza dawek dobowych znacznie przekraczających dawki zalecane, należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu oraz kontrolować czynność nerek przez pomiar stężenia kreatyniny. Jest to szczególnie ważne w przypadku pacjentów w podeszłym wieku oraz przy jednoczesnym leczeniu glikozydami nasercowymi czy diuretykami tiazydowymi zmniejszającymi wydalanie wapnia z moczem.

Długotrwałe unieruchomienie

U pacjentów długotrwałe unieruchomionych może być konieczne zmniejszenie dawki, aby zapobiec wystąpieniu hiperkalcemii.

Badania laboratoryjne

Kalcyfediol może wpływać na wyniki oznaczania stężenia cholesterolu metodą Złatkisa-Zaka, prowadząc do uzyskania fałszywie zawyżonych wartości stężenia cholesterolu w surowicy.

Etanol

Ten produkt leczniczy zawiera 2,4 mg alkoholu (etanolu) w każdej kapsułce. Ilość alkoholu w jednej kapsułce tego produktu leczniczego jest równoważna mniej niż 1 ml piwa lub 1 ml wina.

Mała ilość alkoholu w tym leku nie będzie powodowała zauważalnych skutków.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Diuretyki tiazydowe: jednoczesne stosowanie diuretyków tiazydowych (np. hydrochlorotiazydu) i kalcyfediolu u pacjentów z niedoczynnością przysadczyc może powodować hiperkalcemię, która może mieć charakter przemijający lub wymagać przerwania leczenia kalcyfediolem. W przypadku leczenia diuretykami tiazydowymi, które zmniejszają wydalanie wapnia z moczem, zaleca się monitorowanie stężenia wapnia w surowicy i w moczu.

Kortykosteroidy: jednoczesne stosowanie kortykosteroidów może osłabić działanie kalcyfediolu.

Glikozydy nasercowe: doustne podawanie kalcyfediolu może powodować hiperkalcemię, która z kolei może nasilać działanie oraz toksyczność glikozydów naparstnicy oraz innych glikozydów nasercowych, prowadząc do wystąpienia zaburzeń rytmu serca. Konieczna jest ścisła kontrola lekarska, monitorowanie zapisów EKG oraz stężenia wapnia.

Leki zmniejszające wchłanianie kalcyfediolu, takie jak: żywice jonowymienne (w tym kolestyramina, kolestypolu chlorowodorek) oraz orlistat mogą prowadzić do osłabienia jego działania. Zaleca się przyjmowanie tych produktów leczniczych co najmniej 2 godziny przed lub po przyjęciu kalcyfediolu.

Leki przeczyszczające, takie jak parafina ciekła i olej mineralny: ze względu na lipofilny charakter kalcyfediolu substancja ta może rozpuszczać się w parafinie, co może prowadzić do zmniejszenia jej wchłaniania z przewodu pokarmowego. Zaleca się stosowanie innych środków przeczyszczających lub zachowanie odpowiedniego odstępu czasowego między podaniem obu produktów.

Lek cytotoksyczny aktynomycyna i imidazolowe leki przeciwgrzybicze zmniejszają aktywność witaminy D poprzez hamowanie przekształcenia 25-hydroksycholekalcyferolu do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu z udziałem enzymu nerkowego 1-alfa-hydroksylazy.

Ryfampicyna i izoniazyd: jednoczesne stosowanie ryfampicyny i izoniazydu może zmniejszać działanie kalcyfediolu.

Niektóre antybiotyki, takie jak penicylina, neomycyna i chloramfenikol mogą nasilać wchłanianie wapnia.

Fenytoina, fenobarbital, prymidon, karbamazepina i inne induktory enzymów (takie jak glikokortykosteroidy, leki przeciwnowotworowe i leki przeciwwirusowe): induktory mogą zmniejszać stężenie kalcyfediolu w osoczu i hamować jego działanie, wzmagając jego metabolizm w wątrobie. Z tego względu podczas stosowania kalcyfediolu z lekami przeciwpadaczkowymi (w tym barbituranami), które są induktorami CYP3A4, zwykle zaleca się monitorowanie stężenia 25(OH)D w osoczu, aby ocenić konieczność suplementacji.

Kalcytonina, etydronian, pamidronian: kalcyfediol może działać antagonistycznie w stosunku do produktów leczniczych stosowanych w hiperkalcemii, takich jak kalcytonina, etydronian, pamidronian.

Preparaty wapnia: należy unikać niekontrolowanego przyjmowania dodatkowych preparatów zawierających wapń.

Produkty zbojętniające zawierające magnez: leki takie jak sole magnezu wiążą fosforany. Z uwagi na to, że kalcyfediol wpływa na transport fosforanów w jelitach, nerkach i kościach, może dojść do wystąpienia hipermagnezemii. Dawkowanie produktów leczniczych zawierających sole magnezu wiążących fosforany należy dostosować do stężenia fosforanów we krwi.

Produkty zbojętniające zawierające glin: podawane jednocześnie z kalcyfediolem mogą zwiększać stężenie glinu w krwi, nasilając ryzyko toksycznego działania glinu na kości.

Werapamil: niektóre badania wykazują możliwość hamowania działania przeciwdławicowego ze względu na antagonistyczny charakter działań.

Witamina D: podczas stosowania produktu Ibuvit D₃ Active 10 nie należy przyjmować innych leków, suplementów zawierających witaminę D czy żywności wzbogaconej witaminą D bez zalecenia lekarza ze względu na ryzyko sumowania się efektów działania i wystąpienia hiperkalcemii. Jednoczesne stosowanie z analogami witaminy D zwiększa ryzyko wystąpienia toksyczności.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono kontrolowanych badań stosowania kalcyfediolu u kobiet w ciąży.
Produkt leczniczy Ibuvit D3 Active 10 jest przeciwwskazany u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Kalcyfediol przenika do mleka kobiecego.

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt. Przyjmowanie przez matkę dużych dawek kalcyfediolu może prowadzić do dużego stężenia kalcytriolu w mleku i może powodować hiperkalcemię u dzieci.

Produkt leczniczy Ibuvit D₃ Active 10 nie powinien być stosowany podczas karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu kalcyfediolu jednowodnego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Ibuvit D₃ Active 10 nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

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

Klasyfikacja układów i narządów (MedDRA)	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy lub obrzęk krtani
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Hiperkalcemia i hiperkalciuria
Zaburzenia żołądka i jelit	Częstość nieznana	Zaparcie, wzdęcia, nudności, ból brzucha, biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Świąd, wysypka i pokrzywka

Zgłaszano pojedyncze przypadki zgonu (patrz punkt 4.9).

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

Nie zaleca się stosowania witaminy D dłużej niż zalecane lub w większych dawkach bez nadzoru lekarza ze względu na możliwość przedawkowania.

Objawy przedawkowania

Ostre lub długotrwałe przedawkowanie witaminy D może powodować hiperkalcemię (zwiększenie stężenia wapnia w surowicy krwi) oraz hiperkalciurię (zwiększone wydalanie wapnia w moczu). Objawy hiperkalcemii są niespecyficzne i obejmują nudności, wymioty, biegunkę (która często występuje we wczesnym etapie), a następnie zaparcia, jadłowstręt, zmęczenie, ból głowy, ból stawów i mięśni, osłabienie mięśni, nadmierne pragnienie, wielomocz, tworzenie kamieni nerkowych, wapnienie nerek, niewydolność nerek, wapnienie tkanek miękkich, zmiany w zapisie EKG, zaburzenia rytmu serca, zapalenie trzustki. W rzadkich i pojedynczych przypadkach ciężka hiperkalcemia spowodowana zatruciem witaminą D powodowała zgon.

Leczenie przedawkowania

Leczenie hiperkalcemii spowodowanej podawaniem witaminy D trwa kilka tygodni. Zalecane postępowanie polega na odstawieniu wszystkich produktów stanowiących jej źródło, w tym suplementacji i podawania w diecie, oraz unikanie ekspozycji na promieniowanie słoneczne. Można rozważyć również stosowanie diety z małą zawartością wapnia lub wykluczenie wapnia z diety.

Należy rozważyć dodatkowe nawodnienie lub leczenie diuretykami, np. furosemidem, w celu zapewnienia odpowiedniej diurezy. Można również rozważyć dodatkowe leczenie kalcytoniną lub kortykosteroidami.

Nie należy podawać wlewów fosforanowych w celu zmniejszenia hiperkalcemii powstałej w wyniku przedawkowania witaminy D, ze względu na niebezpieczeństwo związane ze zwapnieniem przerzutowym.

Jeśli produkt leczniczy zażyty został w ciągu ostatnich 2 godzin, zaleca się opróżnienie żołądka i wywołanie wymiotów. Jeśli witamina D przeszła przez żołądek można podać środek przeczyszczający (parafinę lub olej mineralny). Jeśli witamina D już się wchłonęła można przeprowadzić hemodializę lub dializę otrzewnową z użyciem roztworu niezawierającego wapnia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty witaminy D i jej analogi, kod ATC: A11CC06.

Mechanizm działania

Kalcyfediol, znany również jako kalcydiol / 25-hydroksywitamina D₃ / 25-hydroksycholekalcyferol / 25(OH)D₃, jest prohormonem wytwarzanym w wątrobie w wyniku hydroksylacji witaminy D₃ (cholekalcyferolu).

Kalcyfediol, jako aktywna postać (metabolit) witaminy D₃ (cholekalcyferolu), w przeciwieństwie do cholekalcyferolu jest już 25-hydroksylowany, dzięki czemu jest niezależny od aktywności 25-hydroksylazy wątrobowej lub obecności chorób wątroby czy leczenia farmakologicznego, które wpływa na wątrobowy układ enzymatyczny CYP450.

Działanie farmakodynamiczne

Witamina D zwiększa wchłanianie wapnia i fosforu w jelitach i polepsza prawidłowe kształtowanie się i mineralizację kości oraz działa na trzech poziomach:

Jelita: witamina D nasila wchłanianie wapnia i fosforu w jelicie cienkim.

Kości: kalcytriol nasila kształtowanie się kości, zwiększając stężenie wapnia i fosforanów oraz pobudzając działanie osteoblastów.

Nerki: kalcytriol nasila kanalikowe wchłanianie zwrotne wapnia.
Przysadka: witamina D hamuje wydzielanie hormonu przysadki.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Badania wykazały, że kalcyfediol jest szybszy i skuteczniejszy niż cholekalcyferol w zwiększaniu stężenia 25(OH)D₃ w surowicy. Kalcyfediol wykazuje siłę działania około 2.5 razy większą niż cholekalcyferol, bez negatywnego wpływu na bezpieczeństwo stosowania. Wykazano, że stosowanie kalcyfediolu w zwykle zalecanych dawkach nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych, ponieważ nie zaobserwowano przekroczenia stężenia 25(OH)D powyżej 50 ng/ml.

W badaniach wykazano, że kalcyfediol w dawkach 10-20 mikrogramów na dobę średnio 3 razy (2,8-3,4) efektywniej wyrównuje niedobory witaminy D w porównaniu do cholekalcyferolu w dawce 800 IU.

Dane z badań wskazują, że optymalny poziom witaminy D osiąga się w 1 miesiącu leczenia dawką 20 mikrogramów kalcyfediolu, a w ciągu 2 miesięcy dawką 10 mikrogramów kalcyfediolu. Badania wykazały także, że poziom witaminy D uległ normalizacji (30 ng/ml, 74,8 nmol/l) po 1 miesiącu u 87,5% pacjentów otrzymujących kalcyfediol 20 mikrogramów w porównaniu z 23,1% pacjentów otrzymujących cholekalcyferol. Ponadto kalcyfediol w dawce 10 mikrogramów trzy razy szybciej niż cholekalcyferol uzupełniał niedobory witaminy D (odpowiednio 8 tygodni do 24 tygodni), a w dawce 20 mikrogramów około cztery razy szybciej (odpowiednio 17 dni do 65 dni) niż cholekalcyferol w dawce 20 mikrogramów.

Niedobór witaminy D definiuje się jako stężenie w surowicy 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) < 20 ng/ml (< 50 nmol/l); docelowe stężenie dla optymalnego działania witaminy D definiuje się jako 30 - 50 ng/ml (75 - 125 nmol/l).

Stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy w przedziale 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l) przyczynia się do zmniejszenia ryzyka występowania oraz łagodzenia objawów chorób związanych z metabolizmem wapnia i mineralizacją kości, takich jak krzywica, osteomalacja i osteoporoza. Ponadto, korzystnie wpływa na zapobieganie złamaniom, poprawia funkcjonowanie mięśni oraz wspiera organizm w przypadku chorób zapalnych jelit, wtórnej nadczynności przysadki, zaburzeń metabolicznych (w tym otyłości i cukrzycy), a także chorób układu sercowo-naczyniowego czy infekcji. Im wyższe stężenie 25(OH)D, w optymalnym zakresie stężeń (30-50 ng/ml), tym więcej korzyści terapeutycznych.

Wytwarzanie parathormonu (PTH) w przysadkach hamowane jest bezpośrednio przez biologicznie czynną postać cholekalcyferolu (kalcyfediol). Wydzielanie parathormonu jest dodatkowo blokowane przez zwiększenie poboru wapnia w jelicie cienkim pod wpływem biologicznie czynnej formy cholekalcyferolu (kalcyfediolu).

Do przyczyn niedoborów witaminy D można zaliczyć: niedobory żywieniowe, niewystarczający czas ekspozycji na światło UV [mieszkańcy wysokich szerokości geograficznych (> 35°), osoby spędzające większość czasu w pomieszczeniach zamkniętych, pracujące nocą albo o ciemnej karnacji skóry], złe wchłanianie z jelita oraz złe trawienie składników pokarmowych, marskość wątroby, niewydolność nerek oraz podeszły wiek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Kalcyfediol jednowodny jest bardzo dobrze wchłaniany w jelitach. W porównaniu do cholekalcyferolu, którego absorpcja wynosi 79%, kalcyfediol wchłania się w 93%. Po doustnym podaniu kalcyfediolu maksymalne stężenie 25-OH-cholekalcyferolu w surowicy jest osiągnięte po około 4 godzinach.

Dystrybucja

Kalcyfediol krąży we krwi w postaci związanej ze specyficzną α -globuliną (DBP). W porównaniu do witaminy D₃ (cholekalcyferolu), której około 75% jest magazynowane w tkance tłuszczowej,

25(OH)D (kalcyfediol) ulega bardziej równomiernej dystrybucji w organizmie (około 35% w tkance tłuszczowej, 30% we krwi, 20% w mięśniach i 15% w innych tkankach). Magazynowanie w tkance tłuszczowej jest mniej istotne niż w przypadku witaminy D, ze względu na mniejszą rozpuszczalność w tłuszczach.

Metabolizm

Wytwarzanie kalcytriolu z kalcyfediolu jest katalizowane przez enzym 1-alfa-hydroksylazę, CYP27B1, zlokalizowany w nerkach i we wszystkich tkankach wrażliwych na witaminę D. Znajdujący się w tych tkankach CYP24A1 katabolizuje zarówno kalcyfediol, jak i kalcytriol do nieaktywnych metabolitów.

Eliminacja

Okres połowicznego rozpadu kalcyfediolu jednowodnego wynosi około 18 do 21 dni. Kalcyfediol jest wydalany głównie z żółcią.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Cholekalcyferol jest dobrze poznaną substancją o ugruntowanym zastosowaniu medycznym, stosowaną w praktyce lekarskiej od wielu lat. Nie przewiduje się dalszych szczególnych zagrożeń toksykologicznych u ludzi, innych niż w przypadku przewlekłego przedawkowania, w wyniku którego może wystąpić hiperkalcemia.

Wykazano, że przedawkowanie cholekalcyferolu (prekursora kalcyfediolu) u zwierząt wywołuje wady rozwojowe u szczurów, myszy i królików przy dawkach znacznie wyższych niż dawka zalecana u ludzi. Wady rozwojowe obejmowały zniekształcenia szkieletowe, małogłowie i wady serca.

W dawkach równoważnych dawkom stosowanym terapeutycznie cholekalcyferol nie wykazuje działania teratogennego.

Kalcyfediol nie wykazuje działania mutagennego ani kancerogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:

Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Etanol 96%

Skład osłonki kapsułki:

Żelatyna
Glicerol
Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy

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

Opakowanie zawiera 30 lub 60 kapsułek w blistrach PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelpińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 29795

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17.09.2026 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.09.2026 r.