CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ibuvit D_3 2000 IU, kapsułki, miękkie

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka zawiera 50 mikrogramów (2000 IU) cholekalcyferolu (witaminy D_3).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, miękka

Jasnożółte, owalne, miękkie kapsułki (krótsza średnica ok. 6 mm) ze szwem pośrodku, wypełnione jasnożółtym, oleistym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D (np. krzywica, osteomalacja) u dorosłych z prawidłową masą ciała oraz dzieci i młodzieży z prawidłową masą ciała, w wieku 11 lat i powyżej.

Leczenie wspomagające w osteoporozie u dorosłych.

Profilaktyka niedoboru witaminy D u kobiet planujących ciążę, w ciąży i karmiących piersią, w porozumieniu z lekarzem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Profilaktyka niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 11 lat i powyżej
Zazwyczaj zalecana dawka to 2000 IU na dobę u pacjentów z prawidłową masą ciała, w miesiącach od października do kwietnia lub przez cały rok, jeśli nie jest zapewniona efektywna synteza skórna witaminy D w miesiącach letnich (patrz punkt 4.4).

Leczenie wspomagające w osteoporozie u dorosłych
Zazwyczaj zalecana dawka to 2000 IU na dobę, niezależnie od pory roku.

Profilaktyka niedoboru witaminy D u kobiet planujących ciążę, w ciąży i karmiących piersią, w porozumieniu z lekarzem
Zazwyczaj zalecana dawka to 2000 IU na dobę, niezależnie od pory roku, chyba że lekarz zaleci inny sposób dawkowania.

W czasie ciąży kobiety powinny stosować się do zaleceń lekarza prowadzącego, ponieważ ich zapotrzebowanie na witaminę D może różnić się w zależności od zasobów ustrojowych witaminy D.

Nie należy stosować produktu leczniczego Ibuvit D_3 dłużej niż zalecane lub w większych dawkach, jak również nie stosować jednocześnie innych leków, suplementów diety ani innego rodzaju produktów spożywczych zawierających witaminę D (cholekalcyferol), kalcytriol lub inne metabolity i analogi witaminy D bez porozumienia z lekarzem. Lekarz może zalecić pomiar stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy krwi.

Zaburzenia wątroby
Nie jest konieczna modyfikacja dawki.

Zaburzenia czynności nerek
Produktu leczniczego Ibuvit D_3 2000 IU nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3). U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność (patrz również punkt 4.4).

Sposób podawania
Podanie doustne
Kapsułki należy połykać w całości, popijając wodą, najlepiej podczas głównego 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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Na całkowitą dawkę witaminy D u pacjentów składa się zawartość witaminy D w innych przyjmowanych produktach leczniczych i spożywanych pokarmach bogatych w witaminę D oraz witamina wytwarzana przez organizm w wyniku ekspozycji na promieniowanie słoneczne.
W Polsce dostateczna ekspozycja na światło słoneczne jest możliwa tylko w okresie od maja do września i wymaga co najmniej 30-45-minutowego przebywania na słońcu dziennie w godzinach od 10.00 do 15.00, z odkrytymi przedramionami i podudziami, bez używania kremów z filtrami UV.

Należy zachować ostrożność stosując witaminę D u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek oraz monitorować jej wpływ na stężenia wapnia i fosforu. Należy wziąć pod uwagę ryzyko wapnienia tkanek miękkich. W przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności nerek leczonych produktem Ibuvit D_3 należy kontrolować parametry gospodarki wapniowo-fosforanowej.

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).

Witaminę D należy ostrożnie stosować u pacjentów z sarkoidozą ze względu na ryzyko nasilonej przemiany witaminy D do jej czynnej postaci. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

W populacji ogólnej nie ma istotnych wskazań do oznaczania 25(OH)D.

Pacjenci przyjmujący inne leki, suplementy diety zawierające witaminę D (cholekalcyferol), kalcytriol lub inne metabolity czy analogi witaminy D, przed przyjęciem produktu leczniczego Ibuvit D_3 powinni poradzić się lekarza celem dobrania odpowiedniej dawki.

Pacjenci z otyłością (dorośli - BMI ≥ 30 kg/m^2 pc., dzieci, młodzież - BMI > 90 centyla dla wieku) wymagają dwukrotnie większej dawki witaminy D niż zalecana rówieśnikom o prawidłowej masie ciała.

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.

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.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdrgawkowych (takich jak fenytoina) lub barbituranów (i prawdopodobnie innych leków, które indukują enzymy wątrobowe), może zmniejszać działanie witaminy D poprzez jej dezaktywację metaboliczną.

W przypadku leczenia diuretykami tiazydowymi, które zmniejszają wydalanie wapnia z moczem, zaleca się monitorowanie stężenia wapnia w surowicy i w moczu.

Jednoczesne stosowanie glikokortykosteroidów może osłabić działanie witaminy D.

Doustne podawanie witaminy D może nasilać działanie oraz toksyczność glikozydów naparstnicy oraz innych glikozydów nasercowych (ryzyko wystąpienia zaburzeń rytmu serca). Konieczna jest ścisła kontrola lekarska, monitorowanie zapisów EKG oraz stężenia wapnia.

Jednoczesne leczenie żywicami jonowymiennymi (takimi jak kolestyramina, kolestypolu chlorowodorek), orlistatem lub lekami przeczyszczającymi (takimi jak olej parafinowy) może zmniejszyć wchłanianie witaminy D w przewodzie pokarmowym.

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

Jednoczesne stosowanie ryfampicyny lub izoniazydu może zmniejszać działanie witaminy D.

Witamina D może działać antagonistycznie w stosunku do produktów leczniczych stosowanych w hiperkalcemii, takich jak kalcytonina, etydronian, pamidronian.

Produkty zobojętniające zawierające magnez podawane jednocześnie z witaminą D mogą zwiększać stężenie magnezu w krwi.

Produkty zobojętniające zawierające glin podawane jednocześnie z witaminą D mogą zwiększać stężenie glinu w krwi, nasilając ryzyko toksycznego działania glinu na kości.

Podczas stosowania produktu leczniczego Ibuvit D_3 nie należy przyjmować innych leków lub suplementów zawierających witaminę D bez zalecenia lekarza.

Jednoczesne stosowanie z analogami witaminy D zwiększa ryzyko wystąpienia toksyczności.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Kobiety w okresie prokreacji i planujące ciąże powinny mieć zapewnioną odpowiednią podaż witaminy D, taką jak w ogólnej populacji osób dorosłych, jeżeli to możliwe pod kontrolą stężenia 25(OH)D w surowicy.
Po potwierdzeniu ciąży suplementacja powinna być prowadzona pod kontrolą stężenia 25(OH)D w surowicy, tak aby utrzymać stężenie optymalne w granicach > 30-50 ng/ml.
Jeżeli oznaczenie witaminy 25(OH)D nie jest możliwe, zalecane jest stosowanie witaminy D w dawce 2000 IU na dobę, przez cały okres ciąży.

Karmienie piersią
Witamina D i jej metabolity przenikają do mleka kobiecego, jednak w niewielkich ilościach. Nie obserwowano wywołanego w ten sposób przedawkowania u noworodków i niemowląt.
Niemowlęta karmione piersią wymagają dodatkowej suplementacji witaminy D.
Jeżeli oznaczenie witaminy 25(OH)D nie jest możliwe, zalecane jest stosowanie witaminy D w dawce 2000 IU na dobę, przez cały okres karmienia piersią.
Kobiety w okresie laktacji nie powinny przyjmować wysokich dawek witaminy D jako alternatywy dla suplementacji u noworodka.

Płodność
Podawanie witaminy D w zalecanych dawkach dobowych nie wykazało niekorzystnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco: niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000) i 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	Niezbyt często	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.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: produkty witaminy D i jej analogi, kod ATC: A11CC05

Cholekalcyferol (witamina D) powstaje w skórze pod wpływem ekspozycji na promieniowanie UV, w tym światła słonecznego i jest przekształcany do biologicznie aktywnej postaci, czyli 1,25-dihydroksycholekalcyferolu w dwóch etapach: pierwszym w wątrobie (hydroksylacja w pozycji 25 do kalcyfediolu), a następnie w nerkach (hydroksylacja w pozycji 1 do kalcytriolu). Kalcyfediol i kalcytriol, aktywne metabolity cholekalcyferolu, poprzez receptory steroidowe w DNA jąder komórek regulują procesy transkrypcji i translacji, warunkują syntezę białek odpowiedzialnych za wchłanianie wapnia do organizmu oraz białek warunkujących procesy mineralne w kościach.

Witamina D odgrywa kluczową rolę w regulacji homeostazy wapnia i fosforanów (działanie kalcemiczne). W biologicznie aktywnej formie cholekalcyferol pobudza wchłanianie wapnia z jelita, wnikanie wapnia do osseiny oraz uwalnianie wapnia z tkanki kostnej. W jelicie cienkim cholekalcyferol zwiększa również bierny i czynny transport fosforu. W kościach zwiększa osteolizę

osteoklastyczną oraz zwiększa aktywność osteoklastów. W nerkach blokuje wydalanie wapnia i fosforu poprzez nasilanie resorpcji kanalikowej.

Witamina D wpływa na funkcje układu odpornościowego. Wykazano wysoką zawartość wysoce specyficznego receptora witaminy D (*highly specific vitamin D receptor - VDR*) w komórkach immunokompetentnych, szczególnie w makrofagach, komórkach dendrytycznych i limfocytach T i B.

Na podstawie sposobu biosyntezy, regulacji fizjologicznej i mechanizmu działania, witamina D_3 uznawana jest za prekursora hormonu steroidowego o plejotropowym działaniu na organizm.

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).
Niedobory witaminy D mogą prowadzić między innymi do zaburzenia odporności (częste przeziębienia i infekcje) i osłabienia siły mięśniowej. Długo utrzymujący się niedobór witaminy D może prowadzić do poważniejszych zaburzeń, takich jak np. rozwój osteoporozy i deformacja kości.

W osłabieniu mięśni lub przy zmniejszonej masie mięśniowej (np. u osób w podeszłym wieku lub pacjentów po przebytym udarze) suplementacja witaminy D zmniejsza liczbę upadków i ma korzystny wpływ na masę mięśniową. Nawet nieduży niedobór witaminy D obniża siłę mięśni szkieletowych, a jego wyrównanie prowadzi do poprawy sprawności, zmniejsza ryzyko upadków i przyspiesza powrót do zdrowia po złamaniach u osób rehabilitowanych.

Niedobory witaminy D powodują zaburzenia mineralizacji kości (osteomalacja u dorosłych), u dzieci również chrząstki wzrostowej (krzywica). Niedobór wapnia i (lub) witaminy D wywołują odwracalne, zwiększone wydzielanie parathormonu. Ta wtórna nadczynność przytarczyc powoduje zwiększoną przebudowę tkanki kostnej, która może prowadzić do deformacji kostnych u dzieci, zaś u dorosłych zmniejszonej masy kostnej i w skrajnych przypadkach do złamań kości.

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

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 oraz niewydolność nerek.

Wśród pacjentów zagrożonych niedoborem witaminy D są kobiety w ciąży i karmiące piersią, stanowiąc grupę narażenia na wzmożoną utratę wapnia z kości.
Podawanie witaminy D w czasie ciąży zmniejsza ryzyko cukrzycy ciążowej, rzucawki oraz wcześniactwa i wystąpienia hipotrofii wewnątrzmacicznej (ang. *intrauterine growth restriction*) i wpływa korzystnie na masę urodzeniową potomstwa, nie zwiększając ryzyka wystąpienia zgonu płodowego czy noworodkowego lub wad wrodzonych. Podawanie witaminy D w ciąży w dawce 2000 IU na dobę korzystnie wpływa na zasoby ustrojowe witaminy D u kobiety, jak i jej nowonarodzonego dziecka.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Cholekalcyferol z pokarmu jest prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego w obecności lipidów i kwasów żółciowych. Witamina D jest wchłaniana z tłuszczami zawartymi w pokarmie oraz z kwasami żółciowymi, dlatego też podawanie jej z głównym posiłkiem może ułatwić wchłanianie.

Dystrybucja
Cholekalcyferol jest magazynowany w komórkach tłuszczowych, a biologiczny okres półtrwania w postaci $25(OH)D_3$ wynosi 2 - 3 tygodnie. Po jednorazowym doustnym podaniu cholekalcyferolu maksymalne stężenie w surowicy głównej postaci magazynowanej osiągane jest po dłuższym czasie.

Metabolizm
Cholekalcyferol jest metabolizowany przez hydroksylazę mikrosomalną do 25-hydroksycholekalcyferolu ($25(OH)D_3$, kalcydiol), który jest podstawową postacią, w jakiej magazynowana jest witamina D_3. $25(OH)D_3$ ulega wtórnej hydroksylacji w nerkach, gdzie powstaje aktywny metabolit witaminy D ($1,25(OH)_2D_3$, kalcytriol). Metabolity krążą we krwi związane z α-globuliną.

Eliminacja
$25(OH)D_3$ jest powoli eliminowany z pozornym okresem półtrwania w surowicy wynoszącym około 2 - 3 tygodnie.
Cholekalcyferol i jego metabolity są wydalane głównie z żółcią i kałem.

Stężenie $25(OH)D_3$ w surowicy może być zwiększone przez kilka miesięcy po podaniu dużych dawek cholekalcyferolu. Hiperkalcemia wywołana przedawkowaniem może utrzymywać się przez kilka tygodni (patrz punkt 4.9).

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 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.

Cholekalcyferol nie wykazuje działania mutagennego ani kancerogennego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki:
Olej krokoszowy oczyszczony

Skład otoczki kapsułki:
Żelatyna
Glicerol
Woda oczyszczona
Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30ºC. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie zawiera 30, 60, 90, 120, 150, 180 lub 210 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. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25921

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.06.2020 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09.11.2026 r.