

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Dekristol 50 000 IU tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka kapsula sadrži 1,25 mg kolekalciferola (što odgovara 50 000 IU vitamina D₃).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Sadrži 0,073 mg azo bojila sunset yellow FCF (E 110) po kapsuli.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Neprozirne žute i neprozirne narančaste tvrde kapsule veličine 3, napunjene bezbojnom do blago žutom uljastom tekućinom. Kapsule imaju bezbojnu crtu.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Početno liječenje klinički značajnog nedostatka vitamina D u odraslih.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje mora individualno odrediti nadležni liječnik ovisno o razini nedostatka vitamina D. Dozu je potrebno prilagoditi ovisno o željenim razinama 25-hidroksikolekalciferola (25(OH) D₃) u serumu, težini bolesti i odgovoru bolesnika na liječenje.

Mogu se primjenjivati sljedeće preporuke za doziranje:

Odrasli

1 kapsula (50 000 IU) tjedno u trajanju do 6 tjedana.

Nakon toga je potrebno razmotriti nižu dozu održavanja, ovisno o željenim razinama 25-hidroksikolekalciferola (25(OH)D) u serumu, težini bolesti i odgovoru bolesnika na liječenje.

Alternativno, mogu se slijediti nacionalne preporuke za doziranje u liječenju nedostatka vitamina D. Trajanje primjene obično je ograničeno na prvi mjesec liječenja, ovisno o odluci liječnika.

Posebne populacije

Pedijatrijska populacija

Dekristol 50 000 IU tvrde kapsule ne smiju se koristiti u djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Bolesnici s oštećenjem jetre

Kod bolesnika s oštećenjem jetre nije potrebna prilagodba doze.

Bolesnici s oštećenjem bubrega/hiperkalcemijom

Dekristol 50 000 IU tvrde kapsule ne smiju se primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 4.3.).

Način primjene

Primjena kroz usta.

Kapsule je potrebno progutati cijele s dovoljno vode, najbolje uz glavni obrok u danu.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar, azo bojilo sunset yellow FCF (E 110) ili bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Hiperkalcemija
- Hiperkalciurija
- Hipervitaminoza D
- Pseudohipoparatiroidizam
- Nefrolitijaza
- Teško oštećenje funkcije bubrega

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dekristol 50 000 IU tvrde kapsule ne smiju uzimati osobe koje su osobito podložne stvaranju bubrežnih kamenaca koji sadrže kalcij.

Dekristol 50 000 IU tvrde kapsule treba primjenjivati uz poseban oprez u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, pri liječenju derivatima benzotiadiazina te u imobiliziranih bolesnika (rizik od hiperkalcemije, hiperkalciurije). U ovih bolesnika potrebno je pratiti razine kalcija i fosfata. Potrebno je uzeti u obzir rizik od kalcifikacije mekih tkiva. Kolekalciferol se u bolesnika s teškom bubrežnom insuficijencijom ne metabolizira normalno te su stoga potrebni drugi oblici vitamina D (vidjeti dio 4.3.).

Dekristol 50 000 IU tvrde kapsule smiju se primjenjivati samo s oprezom u bolesnika koji boluju od sarkoidoze jer postoji rizik od povećane konverzije vitamina D u njegove aktivne metabolite. U ovih bolesnika potrebno je pratiti razine kalcija u plazmi i urinu.

Dekristol 50 000 IU tvrde kapsule ne smiju se uzimati ako je prisutan pseudohipoparatiroidizam (potreba za vitaminom D može se smanjiti povremenom normalnom osjetljivošću na vitamin D, uz rizik od dugotrajnog predoziranja). U takvim slučajevima dostupni su prikladniji derivati vitamina D.

Tijekom liječenja visokom dozom i/ili dugotrajnog liječenja potrebno je pratiti razine kalcija u serumu i bubrežima te provjeravati funkciju bubrega mjerenjem serumskog kreatinina. Takvo praćenje posebno je važno u starijih bolesnika i tijekom istodobnog liječenja srčanim glikozidima ili diureticima (vidjeti dio 4.5). To se odnosi i na bolesnike koji su osobito podložni stvaranju bubrežnih kamenaca koji sadrže kalcij.

U slučaju hiperkalcemije ili znakova smanjene bubrežne funkcije, doza se mora smanjiti ili se liječenje mora prekinuti. Ako se pojavi hiperkalciurija (više od 7,5 mmol što odgovara 300 mg kalcija/24 sata), potrebno je smanjiti dozu ili prekinuti liječenje.

U pojedinih bolesnika treba razmotriti potrebu za dodatnom nadoknadom kalcija. Nadomjestke kalcija treba primjenjivati uz strogi liječnički nadzor kako bi se spriječila hiperkalcemija.

Prije početka liječenja vitaminom D liječnik mora pažljivo procijeniti status bolesnika i uzeti u obzir druge lijekove koji sadrže vitamin D, kao i dodani sadržaj vitamina D u određenim vrstama hrane.

Dekristol 50 000 IU sadrži azo bojilo sunset yellow FCF (E 110)

Azo bojilo Sunset Yellow FCF (E 110) može uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Antikonvulzivi i barbiturati

Istodobna primjena antikonvulziva (poput fenitoina) ili barbiturata (i drugih lijekova koji induciraju jetrene enzime) može smanjiti učinak vitamina D₃ metaboličkom inaktivacijom.

Rifampicin

Rifampicin može smanjiti učinkovitost kolekalciferola zbog indukcije jetrenih enzima.

Izoniazid

Izoniazid može smanjiti učinkovitost kolekalciferola zbog inhibicije metaboličke aktivacije kolekalciferola.

Ionski izmjenjivači, laksativi, orlistat

Lijekovi koji dovode do malapsorpcije masti, npr. orlistat, tekući parafin ili kolestiramin mogu smanjiti gastrointestinalnu apsorpciju vitamina D.

Aktinomicin i imidazoli

Citotoksični lijek aktinomicin i antimikotik imidazol ometaju aktivnost vitamina D₃ inhibicijom pretvorbe 25-hidroksikolekalciferola u 1,25-dihidroksikolekalciferol putem bubrežnog enzima, 25-hidroksivitamina D-1-hidrolaze.

Glukokortikoidi

Zbog povećanog metabolizma vitamina D, učinkovitost vitamina D može biti oslabljena.

Tiazidni diuretici

Istodobna primjena derivata benzotiadiazina (tiazidnih diuretika) povećava rizik od hiperkalcemije zbog smanjenja izlučivanja kalcija putem bubrega. Stoga je potrebno pratiti razine kalcija u plazmi i urinu.

Metaboliti ili analozi vitamina D

Potrebno je izbjegavati kombinaciju Dekristol 50 000 IU tvrdih kapsula s metabolitima ili analogima vitamina D.

Srčani glikozidi

Oralna primjena vitamina D može pojačati djelotvornost i toksičnost digitalisa kao rezultat povećanja razine kalcija (rizik od srčanih aritmija). Potrebno je pratiti bolesnike s obzirom na EKG, razine kalcija u plazmi i mokraći, kao i razine digoksina ili digitoksina u plazmi, ako je primjenjivo.

Ketokonazol

Ketokonazol može inhibirati sintetske i kataboličke enzime vitamina D. Smanjenje endogenih koncentracija vitamina D u serumu primijećeno je nakon primjene 300 mg/dan do 1200 mg/dan ketokonazola tijekom razdoblja od tjedan dana u zdravih muškaraca. Međutim, nisu provedena specifična ispitivanja interakcija ketokonazola s vitaminom D in vivo.

Magnezij i fosfor

Lijekovi koji sadrže magnezij (poput antacida) ne smiju se uzimati tijekom dugotrajnog liječenja visokim dozama vitaminom D zbog rizika od hipermagnezije. Lijekovi koji sadrže fosfor i koriste se u velikim dozama, tijekom istodobne primjene mogu povećati rizik od hiperfosfatemije.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne preporučuje se primjena Dekristol 50 000 IU tvrdih kapsula tijekom trudnoće. Nema podataka ili su podaci o primjeni kolekalciferola (vitamina D₃) u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Tijekom trudnoće žene trebaju slijediti savjete svog liječnika jer njihove potrebe mogu varirati ovisno o težini bolesti i odgovoru na liječenje.

Potrebno je izbjegavati predoziranje vitaminom D tijekom trudnoće, jer trajna hiperkalcemija može dovesti do zastoja u fizičkom i mentalnom razvoju, supravulvarne aortne stenoze i retinopatije u djeteta.

Dojenje

Ne preporučuje se primjena Dekristol 50 000 IU tvrdih kapsula tijekom dojenja. Vitamin D i njegovi metaboliti prelaze u majčino mlijeko.

Plodnost

Nisu opaženi nikakvi učinci u studijama reproduktivne plodnosti s kolekalciferolom. Ne očekuje se da normalne endogene razine vitamina D imaju bilo kakve štetne učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Dekristol 50 000 IU tvrde kapsule ne utječu ili zanemarivo utječu na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Niže su navedene nuspojave prema organskim sustavima i učestalosti.

Klasa organskog sustava (MedDRA)	Učestalost nuspojava (MedDRA)		
	Manje često (≥ 1/1 000 i < 1/100)	Rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1 000)	Nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji imunološkog sustava			reakcije preosjetljivosti kao što su angioedem ili edem grkljana
Poremećaji metabolizma i prehrane	hiperkalcemija i hiperkalciurija		
Poremećaji probavnog sustava			zatvor, vjetrovi, mučnina, bol u trbuhu ili proljev
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		dispneje, osip i urtikarija	

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu putem **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

Simptomi predoziranja

Akutno i kronično predoziranje vitaminom D₃ može dovesti do hiperkalcemije, koja može potrajati i može biti opasna po život.

Simptomi intoksikacije nisu osobito karakteristični, a manifestiraju se kao žeđ, dehidracija, mučnina, povraćanje, početni česti proljev koji napreduje u konstipaciju, anoreksija, iznemoglost, glavobolja, mialgija, artralgiya, mišićna slabost i trajna omamljenost, poremećaj svijesti, aritmija, azotemija, polidipsija i poliurija te (u preterminalnoj fazi) ekssikoza. Suplementacija vitaminom D stoga se ne preporučuje bez liječničkog nadzora.

Osim porasta razine fosfora u serumu i mokraći, predoziranje može dovesti i do sindroma hiperkalcemije, što posljedično dovodi do nakupljanja kalcija u tkivima, a osobito u bubrezima (nefrolitijaza, nefrokalcinoza, zatajenje bubrega), kao i u krvnim žilama.

Terapijske mjere u slučaju predoziranja

Kod simptoma kroničnog predoziranja vitaminom D može biti nužna forsirana diureza, kao i primjena glukokortikoida i kalcitonina.

U slučaju predoziranja, potrebne su mjere za liječenje često kronične, a moguće i po život opasne hiperkalcemije.

Primarna mjera je prekid primjene vitamina D, a za normalizaciju hiperkalcemije nastale zbog trovanja vitaminom D potrebno je nekoliko tjedana.

Ovisno o razmjeru hiperkalcemije, može se primijeniti prehrana s niskim unosom kalcija ili bez kalcija, obilata hidracija, forsirana diureza pomoću furosemda te primjena glukokortikoida i kalcitonina.

Ne postoji poznati specifični antidot.

Preporučuje se obavijestiti bolesnike na dugotrajnom liječenju višim dozama vitamina D o simptomima mogućeg predoziranja (mučnina, povraćanje, početni učestali proljev koji napreduje u konstipaciju, anoreksija, zamor, glavobolja, mialgija, artralgiya, mišićna slabost, omamljenost, azotemija, polidipsija i polurija).

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: vitamin D i analozi
ATK oznaka: A11CC05

Kolekalciferol (vitamin D₃) se sintetizira u koži iz 7-dehidrokolesterola nakon izlaganja UV zrakama te se konvertira u svoj biološki aktivan oblik (1,25 dihidroksikolekalciferol) u dvije hidroksilacijske faze – najprije u jetri (pozicija 25), a zatim u bubrežnom tkivu (pozicija 1). Zajedno s paratireoidnim hormonom i kalcitoninom, 1,25 dihidroksikolekalciferol ima ključnu ulogu u regulaciji ravnoteže kalcija i fosfata. U svome biološki aktivnom obliku, vitamin D₃ stimulira crijevnu apsorpciju kalcija, ugradnju kalcija u osteoid i oslobađanje kalcija iz koštanog tkiva. U tankom crijevu potiče brzu i odgođenu apsorpciju kalcija. Također se stimulira pasivni i aktivni transport fosfata. U bubrezima inhibira izlučivanje kalcija i fosfata pospješivanjem tubularne resorpcije. Biološki aktivni oblik kolekalciferola izravno inhibira proizvodnju paratireoidnog hormona (PTH) u paratireoidnim žlijezdama. Sekreciju paratireoidnog hormona (PTH) dodatno inhibira povećana pohrana kalcija u tankom crijevu pod utjecajem biološki aktivnog vitamina D₃.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

U dozama koje se unose prehranom, vitamin D se gotovo potpuno apsorbira iz hrane. Također se apsorbira s nutritivnim lipidima i žučnim kiselinama pa tako primjena uz glavni obrok u danu može olakšati apsorpciju.

Distribucija i biotransformacija

Kolekalciferol se metabolizira u jetri putem mikrosomalne hidroksilaze u 25-hidroksikolekalciferol ($25(\text{OH})\text{D}_3$). Zatim se u bubrezima konvertira u 1,25-dihidroksikolekalciferol, biološki aktivan oblik. Nakon jednokratne oralne doze kolekalciferola, maksimalne serumske koncentracije primarnog oblika pohrane, $25(\text{OH})\text{D}_3$, dosežu se nakon otprilike jednog tjedna. $25(\text{OH})\text{D}_3$ zatim se polako eliminira, uz prividan poluvijek u serumu od oko 50 dana. Nakon visokih doza vitamina D, koncentracije 25-hidroksikolekalciferola u serumu mogu biti povišene mjesecima. Hiperkalcemija izazvana predoziranjem može potrajati nekoliko tjedana (vidjeti dio 4.9).

Eliminacija

Metaboliti cirkuliraju u krvi vezani za poseban α -globin, a izlučuju se uglavnom u žuč i feces.

Karakteristike u posebnim skupinama ispitanika ili bolesnika

Zabilježena je 57 % manja brzina metaboličkog klirensa u ispitanika s oštećenom funkcijom bubrega u usporedbi s brzinom u zdravih dobrovoljaca.

Kod ispitanika s malapsorpcijom javlja se smanjena apsorpcija i povećana eliminacija vitamina D_3 .

Pretili ispitanici imaju manju sposobnost održavanja razina vitamina D_3 putem izlaganja sunčevoj svjetlosti te će im vjerojatno biti potrebne veće oralne doze vitamina D_3 da bi nadoknadili nedostatke.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Učinci su opaženi u nekliničkim ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza samo kod izloženosti koja se smatraju znatno većima od maksimalne izloženosti koja se očekuje u ljudi, što pokazuje da se toksičnost može očekivati samo kod kroničnog predoziranja, koje može dovesti do hiperkalcemije.

Teratogenost kolekalciferola je opažena u ispitivanjima na životinjama kod doza znatno većih od terapijskog raspona u ljudi. U potomaka su uočene mikrocefalija, srčane malformacije i abnormalnosti kostura. Potomci skotnih kunića liječenih visokim dozama vitamina D imali su lezije anatomske slične supralvalvularnoj stenozi aorte, a potomci koji nisu pokazali takve promjene pokazali su vaskulotoksičnost sličnu onoj u odraslih nakon akutne toksičnosti vitamina D. Kolekalciferol je također fetotoksičan u miševa, s manjim brojem potomaka koji su ujedno i fizički manji u skotnih miševa koji primaju srednju i visoku dozu vitamina D. U dozama koje su ekvivalentne onima koje se koriste u terapiji, kolekalciferol nema teratogeno djelovanje. Kolekalciferol nema potencijalno mutageno ili karcinogeno djelovanje.

Osim onih navedenih u odjeljcima 4.6. i 4.9. Sažetka opisa svojstava lijeka, nema daljnjih specifičnih toksikoloških opasnosti za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

trigliceridi, srednje duljine lanca

želatina

silicijev dioksid, koloidni, bezvodni

titanijev dioksid (E 171)

kinolin žuti (E 104)

butilhidroksitoluen (E 321)

azo bojilo Sunset Yellow FCF (E 110)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Neprozirna, bijela PVC/PVdC blister pakiranja s aluminijskom folijom.
Veličine pakiranja: 2, 4 ili 6 tvrdih kapsula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mibe Pharmaceuticals d.o.o.
Zavrtnica 17,
10000 Zagreb
Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-911576302

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

03.09.2024. / -

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-