

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

THORENS, 25 000 IU, kapsułki, twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka zawiera 625 mikrogramów cholekalcyferolu (witaminy D₃), co odpowiada 25 000 IU.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka, twarda

Twarda kapsułka żelatynowa, wypełniona oleistym roztworem. Przezroczysty korpus i białe wieczko, z zieloną opaską.

Rozmiary kapsułki to 15,9 mm x 5,8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wstępne leczenie znaczącego klinicznie niedoboru witaminy D u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie musi zostać ustalone indywidualnie przez lekarza prowadzącego w zależności od potrzeb w zakresie suplementacji witaminy D. Dawkę należy korygować na podstawie pożądanego stężenia 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D) w surowicy, stopnia nasilenia niedoboru oraz reakcji pacjenta na leczenie.

Zalecana dawka:

25 000 IU co tydzień.

Po upływie pierwszego miesiąca leczenia można rozważyć stosowanie mniejszych dawek.

Po zakończeniu wstępnego leczenia może być konieczne leczenie podtrzymujące z zastosowaniem dawek ustalonych indywidualnie przez lekarza prowadzącego.

Można również stosować się do krajowych wytycznych dotyczących leczenia niedoboru witaminy D.

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Produktu leczniczego THORENS nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenie czynności wątroby

Nie ma konieczność korygowania dawkowania u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego THORENS 25 000 IU kapsułki u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Ciąża i karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego THORENS 25 000 IU kapsułki.

Sposób podawania

Kapsułki należy połykać w całości.

Należy doradzić pacjentom przyjmowanie produktu leczniczego THORENS najlepiej z posiłkiem (patrz punkt 5.2. Właściwości farmakokinetyczne - „Wchłanianie”).

4.3 Przeciwwskazania

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

Hiperkalcemia, hiperkalciuria

Hiperwitaminoza D

Kamica nerkowa u pacjentów z trwającą obecnie przewlekłą hiperkalcemią

Ciężkie zaburzenia czynności nerek

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku pacjentów z zaburzeniem czynności nerek witaminę D₃ należy stosować ostrożnie i monitorować jej wpływ na stężenia wapnia i fosforanów. Należy brać pod uwagę ryzyko zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest prawidłowo metabolizowana i należy stosować inne formy witaminy D.

Konieczne jest zachowanie ostrożności w przypadku pacjentów otrzymujących leczenie chorób układu krążenia (patrz punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji – glikozydy nasercowe, w tym naparstnica).

Produkt leczniczy THORENS należy stosować ze szczególną ostrożnością w przypadku pacjentów leczonych pochodnymi benzotiadiazyny (patrz punkt 4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji) oraz pacjentów unieruchomionych (ryzyko hiperkalcemii i hiperkalciurii). U tych pacjentów należy monitorować stężenia wapnia w osoczu i moczu.

Produkt leczniczy THORENS należy przepisywać ostrożnie u pacjentów z sarkoidozą, ze względu na możliwość nasilenia przemiany witaminy D₃ do jej postaci czynnej. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i moczu.

Produktu leczniczego THORENS nie należy stosować w przypadku występowania rzekomej nadczynności przytarczyc (zapotrzebowanie na witaminę D może być obniżone w okresach prawidłowej wrażliwości na tę witaminę, co stwarza ryzyko długoterminowego przedawkowania). W takich przypadkach są dostępne pochodne witaminy D, których stężenie łatwiej jest kontrolować.

Należy uwzględnić całkowitą dawkę witaminy D₃ w przypadkach przyjmowania leków już zawierających witaminę D, pokarmów wzbogaconych witaminą D₃, mleka wzbogaconego witaminą D oraz u pacjentów ekspozowanych na światło słoneczne.

Nie ma jednoznacznych dowodów na związek przyczynowy pomiędzy suplementacją witaminy D₃ i kamicą nerkową, ale ryzyko jest prawdopodobne, szczególnie w kontekście jednoczesnej suplementacji wapnia. Potrzebę dodatkowej suplementacji wapnia należy rozważyć indywidualnie u danego pacjenta. Suplementy wapnia należy stosować pod ścisłym nadzorem medycznym.

Podczas długotrwałego leczenia dawkami witaminy D₃ przekraczającymi 1000 IU należy monitorować stężenie wapnia w surowicy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie leków przeciwdrgawkowych (takich jak fenytoina) lub barbituranów (oraz innych leków indukujących enzymy wątrobowe) może zmniejszyć skuteczność działania witaminy D₃ na drodze inaktywacji metabolicznej.

W przypadku leczenia diuretykami tiazydowymi, co powoduje zmniejszenie eliminacji wapnia z moczem, zaleca się monitorowanie stężenia wapnia w surowicy.

Jednoczesne stosowanie glikokortykosteroidów może zmniejszać skuteczność działania witaminy D₃.

W przypadku stosowania leków zawierających naparstnicę oraz inne glikozydy nasercowen, podawanie witaminy D₃ może zwiększać ryzyko toksycznego działania naparstnicy (zaburzenia rytmu serca). Konieczny jest ścisły nadzór medyczny oraz monitorowanie stężenia wapnia w surowicy i zapisów elektrokardiograficznych w razie konieczności.

Jednoczesne leczenie żywicami jonowymiennymi takimi jak kolestyramina, kolestypolu chlorowoderek, orlistat, lub środkami przeczyszczającymi takimi jak olej parafinowy, może zmniejszyć wchłanianie witaminy D₃ w przewodzie pokarmowym.

Środek cytotoksyczny aktynomycyna i imidazolowe środki przeciwgrzybicze zakłócają aktywność witaminy D₃, hamując konwersję 25-hydroksywitaminy D₃ do 1,25-dihydroksywitaminy D₃ przez enzym nerkowy 1-hydroksylazę 25-hydroksywitaminy D.

Ryfampicyna może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu ze względu na indukowanie enzymów wątrobowych.

Izoniazyd może zmniejszać skuteczność cholekalcyferolu ze względu na hamowanie aktywacji metabolicznej cholekalcyferolu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy THORENS 25 000 IU kapsułki nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią. W tym okresie należy stosować preparaty o małej mocy.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane na temat stosowania cholekalcyferolu (witamina D₃) u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie). W okresie ciąży należy unikać długotrwałego podawania dużych dawek witaminy D, ponieważ wynikająca z tego przewlekła hiperkalcemia może prowadzić u dziecka do opóźnienia rozwoju fizycznego i umysłowego, nadzastawkowego zwężenia aorty i retinopatii. Zalecana dzienna dawka witaminy D w okresie ciąży wynosi 400 IU, jednak w przypadku kobiet z niedoborem witaminy D₃ może być konieczne podawanie wyższej dawki (do 2000 IU/dobę). W okresie ciąży kobiety powinny przestrzegać zaleceń lekarza, ponieważ ich potrzeby mogą być różne w zależności od nasilenia choroby i ich reakcji na leczenie. Nie zaleca się leczenia kobiet w okresie ciąży wysokimi dawkami witaminy D.

Karmienie piersią:

Witamina D₃ i jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego. W razie konieczności witaminę D₃ można przepisywać pacjentkom w okresie karmienia piersią. Ta suplementacja nie zastępuje podawania witaminy D₃ noworodkowi.

Nie obserwowano przedawkowania witaminy D wywołanego przyjmowaniem tej witaminy przez karmiącą matkę, jednak przy przepisywaniu dodatkowych dawek witaminy D₃ dziecku karmionemu piersią lekarz powinien wziąć pod uwagę dawkę witaminy D₃ przyjmowaną przez matkę. Nie zaleca się leczenia wysokimi dawkami witaminy D kobiet w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu produktu leczniczego THORENS na płodność. Jednak nie należy się spodziewać jakiegokolwiek niepożądanego wpływu prawidłowych stężeń endogennej witaminy D na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak jest danych dotyczących wpływu produktu leczniczego THORENS na zdolność prowadzenia pojazdów. Jednak taki wpływ jest mało prawdopodobny.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione poniżej w zależności od układów i narządów oraz częstości występowania. Częstości zdefiniowano w następujący sposób: niezbyt często ($>1/1000$, $<1/100$) lub rzadko ($>1/10\ 000$, $<1/1000$).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: hiperkalcemia i hiperkalciuria

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: świąd, wysypka i pokrzywka.

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

W razie wystąpienia stężenia wapnia w surowicy przekraczającego 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) lub kalciurii przekraczającej 300 mg/dobę u dorosłych lub 4-6 mg/kg mc./dobę u dzieci należy przerwać stosowanie produktu leczniczego THORENS. Przedawkowanie objawia się hiperkalcemią i hiperkalciurią, których objawy obejmują: nudności, wymioty, pragnienie, zaparcie, poliurię, polidypsję i odwodnienie.

Przewlekłe przedawkowanie może prowadzić do wapnienia naczyń krwionośnych i narządów w wyniku hiperkalcemii.

Leczenie w przypadku przedawkowania

Należy przerwać podawanie produktu leczniczego THORENS i rozpocząć nawadnianie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna, witamina D₃ i jej analogi, cholekalcyferol

Kod ATC: A11CC05

Witamina D₃ w swojej postaci czynnej stymuluje wchłanianie wapnia w jelitach, wbudowywanie wapnia do osseiny oraz uwalnianie wapnia z tkanki kostnej. W jelicie cienkim sprzyja gwałtownemu i opóźnionemu wychwytowi wapnia. Stymulowany jest też bierny i czynny transport fosforanów. W nerkach hamuje wydalanie wapnia i fosforanów, sprzyjając ich resorpcji w kanalikach. Biologicznie czynna postać witaminy D₃ bezpośrednio hamuje wytwarzanie parathormonu (PTH) w

przytarczycach. Na wydzielanie PTH dodatkowo działa hamująco zwiększony wychwyt wapnia w jelicie cienkim pod wpływem biologicznie czynnej witaminy D₃.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka witaminy D₃ została dobrze poznana.

Wchłanianie

Witamina D₃ wchłania się dobrze z przewodu pokarmowego w obecności żółci, więc podawanie produktu z głównym posiłkiem dnia może ułatwiać wchłanianie witaminy D₃.

Dystrybucja i metabolizm

Witamina D ulega w wątrobie hydroksylacji do 25-hydroksycholekalcyferolu, a następnie dalszej hydroksylacji w nerkach do czynnego metabolitu 1,25-dihydroksycholekalcyferolu (kalcytriolu).

Eliminacja

Metabolity krążą we krwi w postaci związanej ze specyficzną α -globiną. Witamina D₃ i jej metabolity są wydalane głównie z żółcią i stolcem.

Charakterystyka w szczególnych grupach osób

U pacjentów z upośledzeniem czynności nerek zgłaszano niższe o 57% tempo klirensu metabolicznego w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami.

U pacjentów z zaburzeniami wchłaniania występuje obniżenie wchłaniania i zwiększenie eliminacji witaminy D₃.

Pacjenci z otyłością w mniejszym stopniu potrafią utrzymywać stężenia witaminy D₃ po ekspozycji na słońce i częściej wymagają większych dawek doustnej witaminy D₃ w celu uzupełnienia niedoboru.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne przeprowadzane na różnych gatunkach zwierząt wykazały, że działanie toksyczne występuje u zwierząt przy dawkach dużo wyższych niż dawki lecznicze wymagane do stosowania u ludzi.

W badaniach toksyczności po podaniu dawek wielokrotnych najczęściej zgłaszanymi skutkami były: wzrost stężenia wapnia w moczu oraz obniżenie stężenia fosforu i białka w moczu.

Zgłaszano występowanie hiperkalcemii przy podawaniu wysokich dawek. W stanie przedłużającej się hiperkalcemii często występowały zmiany histologiczne (wapnienie) w nerkach, sercu, aortalii, grasicy i błonie śluzowej jelita.

Wykazano, że cholekalcyferol (witamina D₃) ma działanie teratogenne u zwierząt.

W dawkach odpowiadających dawkom terapeutycznym cholekalcyferol (witamina D₃) nie wykazuje działania teratogenne.

Cholekalcyferol (witamina D₃) nie wykazuje działania mutagennego ani rakotwórczego.

U potomstwa obserwowano występowanie mikrocefalii, wad serca i nieprawidłowości szkieletu. Potomstwo samic królików otrzymujących w okresie ciąży wysokie dawki witaminy D wykazywało zmiany anatomiczne podobne do nadzastawkowego zwężenia aorty, a potomstwo, u którego nie występowały takie zmiany, wykazywało działanie toksyczne na naczynia podobne do działań występujących u dorosłych w wyniku ostrej toksyczności witaminy D. Cholekalcyferol wykazuje też działanie fetotoksyczne, co skutkuje mniejszą liczbą potomstwa oraz potomstwem o mniejszych rozmiarach w przypadku podawania ciężarnym samicom myszy średnich i wysokich dawek witaminy D.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej z oliwek oczyszczony
Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie stanowi blistry Aluminium-PVC/PVDC w pudełkach tekturowych.
Opakowanie zawierające 3 kapsułki (1 blister w pudełku), 4 kapsułki (1 blister w pudełku), 8 kapsułek (2 blistry w pudełku), 12 kapsułek (3 blistry w pudełku) oraz 40 kapsułek (4 blistry w pudełku).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Italfarmaco S.p.A.
Viale Fulvio Testi, 330
20126 Mediolan
Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25449

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.07.2019

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

10.03.2022