CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka zawiera 30 000 j.m. (750 mikrogramów) cholekalcyferolu (witaminy D_3).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletka zawiera 52,5 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe lub jasnożółte, owalne, obustronnie wypukłe tabletki, z oznakowaniem „4” po jednej stronie tabletki oraz z szeroką linią podziału na drugiej stronie tabletki.
Linia podziału na tabletce ułatwia tylko jej przełamanie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.
Wymiary tabletki: około 16 mm x 8 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Zapobieganie niedoborom witaminy D u osób dorosłych ze stwierdzonym wysokim ryzykiem niedoboru.
- Leczenie niedoboru witaminy D u osób dorosłych.
- Jako uzupełnienie swoistego leczenia osteoporozy u osób dorosłych z niedoborem witaminy D lub stwierdzonym wysokim ryzykiem niedoboru witaminy D.

O ile nie określono inaczej w odpowiednich wytycznych krajowych, niedobór witaminy D definiuje się jako stężenie 25(OH)D w surowicy <20 ng/mL (50 nmol/L), natomiast stężenie 25(OH)D ≥ 20 ng/mL (50 nmol/L) i <30 ng/mL (75 nmol/L) uważa się za niewystarczające.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Tygodniowa dawka 30 000 j.m. witaminy D (750 µg cholekalcyferolu) jest uważana za równoważną dobowej dawce 4 286 j.m. (107 µg cholekalcyferolu). Miesięczna dawka 30 000 j.m. witaminy D (750 µg cholekalcyferolu) jest uważana za równoważną dobowej dawce 1000 j.m. (25 µg cholekalcyferolu).

Zapobieganie niedoborom witaminy D u osób dorosłych ze stwierdzonym wysokim ryzykiem niedoboru
W tym wskazaniu produkt leczniczy Vitamin D3 Krka, podaje się w schemacie miesięcznym.
Zalecana miesięczna dawka dla osób dorosłych to od 30 000 j.m. do 60 000 j.m. witaminy D

(750-1500 µg cholekalcyferolu). Odpowiada to 1 do 2 tabletkom produktu leczniczego Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki przyjmowanym raz w miesiącu.
Dawkowanie powinno być ustalane indywidualnie przez lekarza prowadzącego w zależności od zakresu koniecznej suplementacji witaminy D.

Leczenie niedoboru witaminy D u osób dorosłych
Dawkę należy ustalić na podstawie ciężkości schorzenia, pożądanego stężenia 25-hydroksywitaminy D oraz indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie.

- Leczenie początkowe (od 6 do 12 tygodni)
  W leczeniu początkowym stosuje się dawkowanie w schemacie tygodniowym.

  Zalecana dawka tygodniowa w leczeniu początkowym wynosi od 30 000 j.m. do 60 000 j.m. witaminy D (750-1500 µg cholekalcyferolu). Odpowiada to 1 do 2 tabletkom produktu leczniczego Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki przyjmowanym raz w tygodniu.

- Leczenie podtrzymujące
  W leczeniu podtrzymującym stosuje się dawkowanie w schemacie miesięcznym.
  Zalecana miesięczna dawka w leczeniu podtrzymującym wynosi 60 000 j.m. witaminy D (1500 µg cholekalcyferolu). Odpowiada to 2 tabletkom produktu leczniczego Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki przyjmowanym raz w miesiącu.

Jako uzupełnienie swoistego leczenia osteoporozy u osób dorosłych z niedoborem witaminy D lub stwierdzonym wysokim ryzykiem niedoboru witaminy D
W tym wskazaniu produkt leczniczy Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki podaje się w schemacie miesięcznym.
Zalecana miesięczna dawka to 30 000 j.m. witaminy D (750 µg cholekalcyferolu). Odpowiada to 1 tabletce Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki przyjmowanej raz w miesiącu.
Pacjenci powinni otrzymywać suplementację wapnia, jeśli jego podaż z diety jest niewystarczająca.

Należy również mieć na uwadze odpowiednie krajowe wytyczne.

Stężenie 25-hydroksycholekalcyferolu w surowicy powinno być monitorowane od momentu rozpoczęcia leczenia i nie powinno przekraczać 375 nmol/L (=150 µg/L).

Szczególne grupy pacjentów
Osoby w podeszłym wieku
Nie jest wymagane dostosowanie dawki u osób w podeszłym wieku; należy jednak wziąć pod uwagę czynność nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek. Stosowanie jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież
Produkt leczniczy Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki nie powinien być stosowany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Ciąża i karmienie piersią
Produkt leczniczy Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki nie jest zalecany w okresie ciąży i karmienia piersią.

Leczenie długotrwałe

Podczas długotrwałego leczenia dawkami przekraczającymi 1000 j.m. witaminy D (25 µg cholekalcyferolu) na dobę (osiąganymi przez przekroczenie dawki 30 000 j.m. witaminy D (750 µg cholekalcyferolu) na miesiąc lub przez stosowanie tygodniowego schematu dawkowania), należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu oraz czynność nerek. Może być konieczne dostosowanie dawki w zależności od stężenia wapnia w surowicy (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania
Tabletkę należy połknąć, popijając niewielką ilością wody.
Produkt leczniczy Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki może być przyjmowany niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
Hiperkalcemia i (lub) hiperkalciuria.
Ciężkie zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 4.4).
Hiperwitaminoza witaminy D.
Kamica nerkowa/wapnica nerek (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jeśli pacjentowi przepisywane są dodatkowe produkty lecznicze zawierające witaminę D, należy brać pod uwagę przyjmowaną przez pacjenta dawkę produktu leczniczego Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki. Dodatkowe dawki witaminy D lub wapnia należy stosować wyłącznie pod nadzorem lekarza. W takich przypadkach należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Nie należy przekraczać zalecanych dawek produktu leczniczego z uwagi na możliwość wystąpienia hiperwitaminozy.

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest prawidłowo metabolizowana, dlatego należy stosować witaminę D w innych postaciach.

Zaleca się kontrolowanie stężenia wapnia i fosforanów w przypadku, gdy produkt leczniczy Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki jest stosowany u pacjentów z lekkimi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek. Należy brać pod uwagę ryzyko wapnienia tkanek miękkich.

Produktu leczniczego Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki nie należy stosować u pacjentów ze skłonnością do powstawania wapniowych kamieni nerkowych.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania produktu leczniczego Vitamin D3 Krka u pacjentów:
- z zaburzeniami wydalania wapnia i fosforanów przez nerki,
- jednocześnie stosujących tiazydowe leki moczopędne (patrz punkt 4.5),
- unieruchomionych.

U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii.

Zaleca się ostrożność u pacjentów z sarkoidozą, ponieważ istnieje możliwość zwiększonej biotransformacji witaminy D do jej czynnych metabolitów. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Produktu leczniczego Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki nie należy stosować u pacjentów z rzekomą niedoczynnością przytarczyc, ponieważ zapotrzebowanie na witaminę D może być zmniejszone z powodu okresów prawidłowej wrażliwości na witaminę D. W takim przypadku dostępne są pochodne witaminy D łatwiejsze do kontrolowania.

Podczas długotrwałego leczenia dawkami przekraczającymi 1000 j.m. na dobę (25 µg cholekalcyferolu), osiąganymi przez przekroczenie dawki 30 000 j.m. witaminy D (750 µg cholekalcyferolu) na miesiąc lub przez stosowanie tygodniowego schematu dawkowania należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu oraz czynność nerek. Monitorowanie jest szczególnie ważne u pacjentów w podeszłym wieku i przyjmujących jednocześnie glikozydy nasercowe lub leki moczopędne (patrz punkt 4.5). W przypadku hiperkalcemii, oznak zaburzeń czynności nerek lub w przypadku hiperkalciurii (7,5 mmol (300 mg) wapnia/24 godziny) należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Dzieci i młodzież
Produktu leczniczego Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sacharoza
Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Sód
Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie z fenytoiną lub barbituranami może spowodować zmniejszenie stężenia 25-hydroksywitaminy D w surowicy i zwiększenie przemiany do nieczynnych metabolitów poprzez indukcję enzymów wątrobowych. Efekt leczniczy witaminy D może być zmniejszony.

Glikokortykosteroidy mogą osłabić działanie jednocześnie stosowanej witaminy D ze względu na zwiększoną przemianę metaboliczną.

Ryfampicyna i izoniazyd mogą zwiększać metabolizm witaminy D i tym samym zmniejszać jej skuteczność.

Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi wpływającymi na wchłanianie tłuszczów, np. orlistatem lub żywicami jonowymiennymi, takimi jak cholestyramina, lub środkami przeczyszczającymi, takimi jak olej mineralny, może zmniejszać wchłanianie witaminy D.

Tiazydowe leki moczopędne mogą zmniejszać wydalanie wapnia z moczem i prowadzić do hiperkalcemii. Podczas długotrwałego leczenia skojarzonego należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Leczenie witaminą D może nasilać działanie i toksyczność naparstnicy oraz innych glikozydów nasercowych z powodu zwiększonego stężenia wapnia w surowicy (ryzyko zaburzeń rytmu serca). Konieczne jest kontrolowanie zapisu EKG oraz stężenia wapnia w surowicy i w moczu. W razie konieczności należy również kontrolować stężenie digoksyny i digotoksyny w osoczu.

Jednoczesne stosowanie metabolitów lub analogów witaminy D (np. kalcytriolu) z produktem leczniczym Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki zalecane jest tylko w wyjątkowych przypadkach. Należy wówczas kontrolować stężenie wapnia w surowicy.

Jednoczesne stosowanie z produktami zawierającymi wapń w dużych dawkach może zwiększyć ryzyko hiperkalcemii. Produkty zawierające duże dawki fosforanów mogą zwiększać ryzyko hipokalcemii i hiperfosfatemii. Zaleca się regularne monitorowanie stężenia wapnia i fosforanów w surowicy.

Witamina D może zwiększać wchłanianie glinu w jelitach, a tym samym zwiększać jego stężenie w surowicy. Należy unikać długotrwałego i nadmiernego stosowania produktów zobojętniających zawierających glin.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania cholekalcyferolu w czasie ciąży. Witaminę D należy stosować w czasie ciąży tylko w przypadku jej niedoboru. Dawkę i czas trwania leczenia należy ustalić na podstawie indywidualnych potrzeb pacjentki.

Należy unikać długotrwałego przedawkowania w czasie ciąży, ponieważ wynikająca z tego przewlekła hiperkalcemia może niekorzystnie wpływać na rozwój fizyczny i psychiczny, może powodować nadkomorowe zwężenie aorty i retinopatię u dziecka.

Nie zaleca się leczenia kobiet w ciąży witaminą D w dużych dawkach, w tym produktem leczniczym Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki. Należy stosować produkty zawierające niską dawkę.

Karmienie piersią
Witamina D i jej metabolity przenikają do mleka ludzkiego, co należy uwzględnić podczas stosowania dodatkowych ilości witaminy D u karmionego piersią dziecka.
U niemowląt, których matki przyjmowały dodatkowe ilości witaminy D, nie obserwowano przedawkowania spowodowanego przez karmienie piersią.

Nie zaleca się leczenia kobiet w okresie karmienia piersią witaminą D w dużych dawkach, w tym produktem leczniczym Vitamin D3 Krka, 30 000 j.m., tabletki. Należy stosować produkty zawierające niską dawkę.

Płodność
W badaniach wpływu na reprodukcję nie obserwowano działania cholekalcyferolu na płodność. Stosunek potencjalnych korzyści do ryzyka u ludzi nie jest znany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt leczniczy Vitamin D3 Krka nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane uporządkowano według częstości występowania oraz klasyfikacji układów i narządów. Częstość podano według następującej konwencji:
- Bardzo często (≥ 1/10)
- Często (≥ 1/100 do < 1/10)
- Niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100)
- Rzadko (≥ 1/10 000 do < 1/1000)
- Bardzo rzadko (< 1/10 000)
- Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Częstość występowania działań niepożądanych nie jest znana, ponieważ nie zostały przeprowadzone żadne duże badania kliniczne, które pozwoliłyby na oszacowanie ich częstości. Zgłaszano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia układu immunologicznego
Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Częstość nieznana: hiperkalcemia, hiperkalciuria

Zaburzenia żołądka i jelit
Częstość nieznana: zaparcia, wzdęcia, nudności, ból brzucha, biegunka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Częstość nieznana: świąd, wysypka lub 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

Zasadniczo przedawkowanie witaminy D może spowodować hiperkalcemię, do wywołania której konieczne są duże dawki. Jeśli ilość przyjmowanego cholekalcyferolu przekracza zapotrzebowanie organizmu, fizjologiczny proces hamowania zwrotnego zapobiega nasilonemu wytwarzaniu czynnego metabolitu.

Objawy
Nadmierna podaż witaminy D może powodować hiperkalcemię, która może przebiegać od bezobjawowego zwiększenia stężenia wapnia w surowicy do zagrażającego życiu zespołu hiperkalcemii. Objawy przedawkowania są niespecyficzne i obejmują: zmęczenie, osłabienie mięśni, jadłowstręt, nudności, wymioty, zaparcia, biegunkę, wielomocz, nokturie, pocenie, ból głowy, nadmierne pragnienie, senność i zawroty głowy. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się hiperkalcemię, hiperkalciurię oraz zwiększone stężenie 25-hydroksywitaminy D. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić zaburzenia rytmu serca, a bardzo silna hiperkalcemia może spowodować śpiączkę lub zgon. Utrzymujące się duże stężenie wapnia może prowadzić w konsekwencji do rozwoju kamicy nerkowej, wapnicy nerek, pogorszenia czynności nerek oraz wapnienia tkanek miękkich. Osobnicza tolerancja witaminy D różni się znacząco, a niemowlęta i dzieci są na ogół bardziej wrażliwe na jej toksyczne działanie.

W przypadku długotrwałego leczenia dużymi dawkami cholekalcyferolu zaleca się informowanie pacjentów o objawach możliwego przedawkowania.

Postępowanie
Nie ma szczególnej odtrutki.
W przypadku przedawkowania witaminy D należy przerwać przyjmowanie wszystkich produktów stanowiących jej źródło. Zaleca się nawodnienie pacjenta. Zaleca się także stosowanie diety z małą zawartością wapnia i fosforanów. Należy rozważyć podawanie glikokortykosteroidów, pętlowych diuretyków, kalcytoniny lub bifosfonianów, w zależności od nasilenia hiperkalcemii. W leczeniu zatrucia witaminą D dowiedziono skuteczności bisfosfonianów podawanych doustnie i dożylnie.

Hiperkalcemia w wyniku zatrucia witaminą D może utrzymywać się przez dłuższy czas. Dlatego stan pacjentów po przedawkowaniu witaminy D należy monitorować ze względu na ryzyko nawrotu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witaminy, witamina D i analogi, kod ATC: A11CC05.

Pomimo iż cholekalcyferol (witamina D_3) uważany jest za witaminę, ze względu na sposób syntezy, regulację fizjologiczną oraz mechanizm działania można go uznać za prekursora hormonu steroidowego.

Cholekalcyferol jest syntetyzowany w skórze z 7-dehydrocholesterolu pod wpływem ekspozycji na promieniowanie UVB i jest przekształcany do biologicznie aktywnej postaci (1,25-dihydroksycholekalcyferolu, określanego również jako $1,25(OH)_2D_3$ lub kalcytriol) w dwuetapowej hydroksylacji (patrz punkt 5.2). Może być on także przyjmowany wraz z pokarmem lub w postaci produktu leczniczego.

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne
Czynna biologicznie forma witaminy $1,25(OH)_2D_3$ jest, wraz z parathormonem (PTH) i kalcytoniną, odpowiedzialna głównie za regulację hemostazy wapnia i fosforu w organizmie. $1,25(OH)_2D_3$ pobudza wchłanianie wapnia w jelicie, wbudowywanie wapnia w tkankę kostną i uwalnianie wapnia z kości. Ponadto pobudza aktywny i pasywny transport fosforanów, reguluje wydalanie wapnia i fosforanów poprzez regulację wydzielania kanalikowego oraz hamuje wydzielanie PTH przez gruczoły przytarczyczne.

Niedobór witaminy D prowadzi do krzywicy (z powodu braku zwapnienia kości) i osteomalacji (z powodu odwapnienia kości) oraz obejmuje przemijająco zwiększone wydzielanie PTH. Ta wtórna nadczynność przytarczyc prowadzi do nasilonego obrotu kostnego, a w konsekwencji do kruchości kości oraz złamań.

Podanie raz w tygodniu/miesiącu całkowitej dawki ma taki sam efekt jak dawka dobowa ze względu na parametry farmakokinetyczne witaminy D (patrz punkt 5.2). Jednak większość doświadczeń z randomizowanych badań kontrolowanych pochodzi z dawek dobowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Cholekalcyferol jest wchłaniany w jelicie cienkim. Przeprowadzone dotychczas badania wykazały, iż około 80% przyjętej dawki ulega wchłonięciu. Obecność soli żółciowych zwiększa skuteczność wchłaniania tej witaminy z uwagi na jej rozpuszczalność w tłuszczach.

Dystrybucja
Transport witaminy D ze skóry odbywa się poprzez specyficzne białka osocza zwane białkami wiążącymi witaminę D (ang. vitamin D-binding protein), podczas gdy witamina D przyjęta wraz z pokarmem transportowana jest poprzez chylomikrony. W ciągu kilku godzin po przyjęciu witaminy D lub jej syntezie w skórze jest ona transportowana do wątroby, gdzie ulega przekształceniu bądź jest dostarczana w postaci niezmienionej lub metabolitów do miejsc, w których jest magazynowana. Miejscami długoterminowego magazynowania są tkanka tłuszczowa, wątroba i mięśnie.

Metabolizm
Aktywacja cholekalcyferolu obejmuje dwuetapową hydroksylację. W wątrobie cholekalcyferol podlega pierwszej hydroksylacji węgla w pozycji 25, z wytworzeniem głównej postaci witaminy D we krwi – 25-hydroksycholekalcyferolu, związku nieczynnego biologicznie w stężeniach fizjologicznych. Następnie, w drugim etapie, 25-hydroksycholekalcyferol jest przekształcany w nerkach do bardziej aktywnego metabolitu - 1,25-dihydroksycholekalcyferolu (hydroksylacja węgla w pozycji 1). Prawidłowe stężenie w osoczu 25(OH)D, wskazujące na jej wystarczalność, wynosi powyżej 20-30 ng/mL (50-75 nmol/L), a $1,25(OH)_2D_3$ około 0,04 ng/mL (0,1 nmol/L).

Eliminacja
Cholekalcyferol i jego metabolity wydalane są głównie z żółcią i kałem, a tylko niewielkie ilości są wydalane z moczem. Niektóre metabolity cholekalcyferolu mogą przenikać do mleka kobiecego. Średni okres półtrwania $25(OH)D_3$ w surowicy wynosi około 13-15 dni.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Wykazano, iż nadmierne stosowanie cholekalcyferolu u zwierząt powoduje hiperkalcemię. Wielokrotne podawanie dużych dawek cholekalcyferolu (do 100 000 j.m./kg) u szczurów prowadziło do znacznej hiperkalcemii, hiperfosfatemii oraz hiper β-lipoproteinemii, podczas gdy podawanie dawek do 500 000 j.m./kg skutkowało rozwojem zmian kardiologicznych.

Wykazano, iż cholekalcyferol podawany w dawkach znacznie wyższych niż stosowane u ludzi, działał teratogennie u myszy, szczurów i królików. U potomstwa tych zwierząt obserwowano małogłowie, wady serca oraz zaburzenia rozwoju szkieletu.

Cholekalcyferol nie wykazuje właściwości mutagennych i rakotwórczych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Kroskarmeloza sodowa
Celuloza mikrokrystaliczna (typ 112)
Talk
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Sodu askorbinian
all-rac-*α*-Tokoferol
Skrobia kukurydziana modyfikowana
Sacharoza
Triglicerydy kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
Przechowywać w oryginalnym blistrze w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 2, 4, 6, 8, i 12 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 28482

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 01.07.2024 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

04.07.2026