

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. NAZIV LIJEKA

DIBASE 25.000 i.j.,
25.000 i.j.
Kapsule, tvrde
Holekalciferol (vitamin D3)

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula, tvrda sadrži 625 mikrograma holekalciferola (vitamin D3), što odgovara 25.000 i.j.
Za listu svih pomoćnih supstanci, vidjeti odjeljak 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Tvrde želatinske kapsule ispunjene uljanim rastvorom. Providno tijelo kapsule i bela kapa kapsule, sa zelenom trakom za spajanje dijelova kapsule.

Dimenzije kapsule su: 15,9 mm x 5,8 mm

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Početno liječenje klinički relevantnog deficita vitamina D kod odraslih osoba.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje se određuje individualno za svakog pacijenta od strane ordinirajućeg ljekara na osnovu mjere neophodne suplementacije vitamina D. Dozu treba prilagoditi na osnovu željenog serumskog nivoa 25-hidroksiholekalciferola (25(OH)D), težine bolesti i odgovora pacijenta na terapiju.

Preporučena doza:

25.000 i.j. sedmično.

Nakon prvog mjeseca, treba razmotriti primjenu nižih doza.

Nakon početne terapije, može biti potrebna terapija održavanja primjenom doze koju individualno odredi ordinirajući ljekar.

Također, mogu se pratiti i nacionalne smjernice za liječenje deficita vitamina D.

Posebne populacije

Pacijenti s insuficijencijom bubrega

Holekalciferol ne smije da se koristi kod pacijenata s teškom insuficijencijom bubrega.

Pacijenti s insuficijencijom jetre

Nije potrebno prilagođavanje doze.

Pedijatrijska populacija

Lijek Dibase 25.000 i.j. se ne preporučuje za primjenu kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina.

Trudnoća i dojenje

Lijek Dibase 25.000 i.j. se ne preporučuje.

Način primjene

Kapsulu Dibase 25.000 i.j. treba progutati cijelu.

Preporučuje se da se lijek Dibase 25.000 i.j. uzima tokom obroka (vidjeti odjeljak 5.2)

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu, holekalciferol (vitamin D3) ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1.
- Hiperkalcemija, hiperkalciurija.
- Hipervitaminoza D.
- Kamen u bubregu (nefrolitijaza, nefrokalcinoza) kod pacijenata sa hroničnom hiperkalcemijom.
- Teško oštećenje bubrega.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Vitamin D3 treba koristiti s oprezom kod pacijenata s oštećenjem funkcije bubrega i treba pratiti nivo kalcijuma i fosfata u krvi. Treba uzeti u obzir rizik od kalcifikacije mekog tkiva. Kod pacijenata s teškom insuficijencijom bubrega, vitamin D u obliku holekalciferola se ne metabolizira normalno, i stoga treba primjenjivati druge oblike vitamina D.

Neophodan je oprez kod pacijenata na terapiji za kardiovaskularna oboljenja (vidjeti odjeljak 4.5).

Lijek Dibase 25.000 i.j. se mora koristiti s posebnim oprezom kod pacijenata liječenih derivatima benzotiadiazina (vidjeti odjeljak 4.5) i kod ležećih pacijenata (rizik od hiperkalcemije i hiperkalciurije). Kod ovih pacijenata treba pratiti nivo kalcijuma u plazmi i urinu.

Lijek Dibase 25.000 i.j. treba propisivati s oprezom kod pacijenata sa sarkoidozom, zbog mogućeg povećanja metabolizma vitamina D3 u aktivnom obliku. Neophodno je praćenje nivoa kalcijuma u serumu i urinu kod ovih pacijenata.

Lijek Dibase 25.000 i.j. ne treba koristiti ako postoji pseudohipoparatiroidizam (potreba za vitaminom D može se nekada smanjiti normalnom osjetljivošću na vitamin D, uz rizik od dugotrajnog predoziranja). U ovim slučajevima, dostupni su prikladniji derivati vitamina D.

Treba uzeti u obzir ukupnu dozu vitamina D3 u slučaju dodatnih terapija koje sadrže vitamin D3, kao i unosa hrane obogaćene vitaminom D, ili mlijeka obogaćenog vitaminom D, i izloženosti pacijenta suncu.

Ne postoji jasna povezanost između primjene suplemenata vitamina D3 i pojave kamena u bubregu, ali je rizik moguć, posebno u smislu istovremene suplementacije kalcijumom. Potreba za dodatnom suplementacijom kalcijuma treba da se razmotri kod svakog pojedinačnog pacijenta. Suplementi kalcijuma treba da se primjenjuju pod strogim nadzorom ljekara.

Tijekom dugoročnog liječenja dnevnim dozama većim od 1000 i.j. vitamina D3, treba pratiti nivo kalcijuma u serumu.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Istovremena primjena antikonvulziva (kao što je fenitoin) ili barbiturata (i drugih lijekova koji induciraju enzime jetre) može da smanji efekat vitamina D3 putem metaboličke inaktivacije.

U slučaju liječenja tijazidnim diureticima, koji smanjuju izlučivanje kalcijuma putem urina, preporučuje se praćenje serumskog kalcijuma.

Istovremena primjena glukokortikosteroida može da umanjiti efekat vitamina D3.

U slučaju terapije lijekovima koji sadrže digitalis i drugim kardiotoničnim glikozidima, primjena vitamina D3 može da poveća rizik od toksičnosti digitalisa (aritmija). Stoga je potrebno strogo praćenje ovih pacijenata i praćenje EKG i nivoa kalcijuma u serumu, po potrebi.

Istovremena primjena jonoizmenjivačkih smola kao što jeolestiramin,olestipol hidrohlorid,orlistat ili laksativi kao što je parafinsko ulje mogu da smanje gastrointestinalnu apsorpciju vitamina D3.

Citotoksični agens aktinomycin i antimikotik imidazol utiču na dejstvo vitamina D3, tako što inhibiraju konverziju 25-hidroksivitamina D3 u 1,25-dihidroksivitamin D3 uz pomoć bubrežnog enzima, 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilaze.

Rifampicin može da smanje efikasnost holekalciferola uslijed indukcije enzima jetre.

Izonijazid može da smanji efikasnost holekalciferola uslijed inhibicije metaboličke aktivacije holekalciferola.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Dibase 25000 i.j., kapsule, se ne preporučuju za primjenu kod trudnica i dojilja. Treba uzeti neku formulaciju manje jačine.

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci u vezi s primjenom holekalciferola (vitamin D3) kod trudnica. Studije na životinjama su pokazale reproduktivnu toksičnost (vidjeti odjeljak 5.3). Neophodno je izbjegavati dugotrajno predoziranje vitaminom D tijekom trudnoće, jer posljedična produžena hiperkalcemija može da izazove fizičku i mentalnu retardaciju, supralvalvularnu aortnu stenozu i retinopatiju kod djece. Preporučena dnevna doza vitamina D u trudnoći je 400 i.j., međutim, kod žena kod kojih postoji deficit vitamina D, može biti potrebna primjena većih doza (do 2000 i.j./dan). Tijekom trudnoće, žene treba da prate savjete svog ljekara jer potrebe za vitaminom D mogu da zavise od težine stanja i odgovora na terapija. U trudnoći se ne preporučuje terapija primjenom visokih doza vitamina D.

Dojenje

Vitamin D3 i njegovi metaboliti se izlučuju u mleko. Ako je potrebno, vitamin D3 se može propisivati tijekom dojenja. Ova suplementacija ne zamjenjuje primjenu vitamina D3 kod odojčadi. Predoziranje kod odojčadi uslijed primjene kod majki nije primijećeno, međutim, pre propisivanja vitamina D3 kod dojilja, ljekar treba da uzme u obzir cjelokupnu dozu vitamina D3 koja se unosi. Tijekom dojenja se ne preporučuje terapija primjenom visokih doza vitamina D.

Plodnost

Nema podataka o utjecaju lijeka Dibase 25.000 i.j. na plodnost. Međutim, ne očekuje se da normalni endogeni nivo vitamina D ima negativan utjecaj na plodnost.

4.7. Utjecaj lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nema podataka o utjecajima ovog lijeka na sposobnost upravljanja vozilima. Smatra se da je vjerovatnoća da lijek utiče na navedene sposobnosti mala.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjene reakcije prijavljene uslijed primjene vitamina D su navedene ispod po klasi sistema organa i učestalosti. Njihova učestalost je definirana na sljedeći način: povremeno (1/1.000, < 1/100) ili rijetko (1/10.000, < 1/1.000);

Poremećaji metabolizma i ishrane:

Povremeno: hiperkalcemija i hiperkalciurija

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Rijetko: svrab, osip i urtikarija

Prijavlivanje sumnje na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Prekinite s primjenom lijeka Dibase 25.000 i.j. kada kalcemija pređe 10,6 mg/dL (2,65 mmol/L) ili ako kalcijurija pređe 300 mg/24 sata kod odraslih ili 4-6 mg/kg/dnevno kod djece. Predoziranje se manifestira kao hiperkalcijurija i hiperkalcemija, sa sljedećim simptomima: mučnina, povraćanje, žeđ, zatvor, poliurija, polidipsija i dehidracija.

Hronično predoziranje može da dovede do kalcifikacije krvnih sudova i organa uslijed hiperkalcemije.

Liječenje u slučaju predoziranja

Prekinite s primjenom lijeka Dibase 25.000 i.j. i nastavite s rehidracijom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: vitamin D i analozi vitamina D, holekalciferol

ATC šifra: A11CC05

U svom biološki aktivnom obliku vitamin D3 stimulira apsorpciju kalcijuma u crijevima, ugrađivanje kalcijuma u osteoid, i oslobađanje kalcijuma iz koštanog tkiva. U tankom crijevu pospješuje brzo i odloženo preuzimanje kalcijuma. Također stimulira i pasivni i aktivni transport fosfata. U bubrezima, inhibira izlučivanje kalcijuma i fosfata tako što pospješuje tubularnu resorpciju. Biološki aktivni oblik vitamina D inhibira stvaranje paratireoidnog hormona (PTH) u paratireoidnim žlijezdama. Na sekreciju PTH inhibitorno djeluje i povećano preuzimanje kalcijuma u tankom crijevu pod utjecajem biološki aktivnog vitamina D3.

5.2. Farmakokinetički podaci

Farmakokinetika vitamina D je dobro poznata.

Apsorpcija

Vitamin D3 se dobro apsorpira iz gastrointestinalnog trakta u prisustvu žuči. Primjena uz glavni obrok u toku dana olakšava apsorpciju vitamina D3.

Distribucija i biotransformacija

U jetri dolazi do hidrosilacije vitamina D3 do 25-hidroksiholekalciferola koji zatim prolazi dalju hidrosilaciju u bubrezima do 1,25-dihidroksiholekalciferola (kalcitriol).

Eliminacija

Metaboliti cirkuliraju u krvi vezani za specifični α - globin, vitamin D3 i njegovi metaboliti se izlučuju uglavnom putem žuči i fecesa.

Karakteristike kod posebnih grupa pacijenata

Kod pacijenata s oštećenjem bubrega je prijavljena 57% manja stopa metaboličkog klirensa nego kod zdravih dobrovoljaca.

Smanjena apsorpcija i pojačana eliminacija vitamina D3 se javlja kod osoba s malapsorpcijom.

Prekomjerno gojazni pacijenti teže održavaju nivo vitamina D3 uz izlaganje suncu i često su im potrebne veće doze oralno primijenjenog vitamina D3 da bi nadoknadili deficit.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti

Nekliničke studije sprovedene na raznim vrstama životinja su pokazale da se toksični efekti javljaju kod životinja pri dozama mnogo višim od doza potrebnih za terapijsku upotrebu kod ljudi.

U studijama toksičnosti pri ponovljenim dozama, najčešći utjecaji su bili: pojačana kalciurija, smanjena fosfaturija i proteinurija.

Hiperkalcemija je prijavljena pri primjeni visokih doza. U slučajevima produžene hiperkalcemije, najčešće histološke alteracije (kalcifikacija) su uključivale bubrege, srce, aortu, testise, timus i crijevnu sluznicu.

Holekalciferol (vitamin D3) je pokazao teratogeno dejstvo pri visokim dozama kod životinja.

Pri dozama ekvivalentnim terapijskim dozama, holekalciferol (vitamin D3) nema teratogeno dejstvo.

Holekalciferol (vitamin D3) nema mutageni niti karcinogeni potencijal.

Mikrocefalija, srčane malformacije i poremećaji skeleta su primijećeni kod potomstva. Potomstvo skotnih zečica koje su dobivale visoke doze vitamina D je imalo lezija slične supraavulvarnoj aortnoj stenozu, a oni koji nisu imale takve promjene su imali vaskulotoksičnost sličnu onoj kod odraslih nakon akutne toksičnosti vitaminom D. Holekalciferol je također fetotoksičan kod miševa, što se reflektira na broj i veličinu potomstva kod mišica koje su primale srednje i visoke doze vitamina D.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Maslinovo ulje, rafinirano

Želatin

Titanijum dioksid

Željezo oksid, žuti

Željezo oksid, crni

6.2. Inkompatibilnost

Nije primjenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine

6.4. Posebne mjere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 30°C. Ne smrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju, zaštićeno od svjetlosti.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Pakovanje čine aluminijum-PVC/PVDC blisteri, u kartonskoj kutiji.

Lijek je dostupan u pakovanju od 12 tvrdih kapsula (3 blistera po 4 tvrde kapsule)

6.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka (i druga uputstva za rukovanje lijekom)

Neupotrebljeni lijek ili otpadni materijal treba odbaciti u skladu s lokalnim propisima.

6.7. Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

Abiogen Pharma S.p.A.
Via Antonio Meucci 36, Pisa (PI) CAP 56121, Hamlet, Ospedaletto, Italija

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Abiogen Pharma S.p.A.
Via Meucci 36, Ospedaletto, 56121 Pisa, Italija

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Amicus Pharma d.o.o.
Fra Andela Zvizdovića 1, 71 000 Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

DIBASE 25.000 i.j., holekalciferol (vitamin D3), 30 tvrdih kapsula: 04-07.3-1-4816/21 od 07.03.2023.