

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА,
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ВИТАМИН D3 Крка 500 IU таблетки
ВИТАМИН D3 Крка 1 000 IU таблетки

VITAMIN D3 Krka 500 IU tablets
VITAMIN D3 Krka 1 000 IU tablets

20210187
BG/MKMP-57725-
14. 01. 2022

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

ВИТАМИН D3 Крка 500 IU таблетки

Всяка таблетка съдържа 500 IU (12,5 микрограма) холекалциферол (*cholecalciferol*) (витамин D₃).

ВИТАМИН D3 Крка 1 000 IU таблетки

Всяка таблетка съдържа 1 000 IU (25 микрограма) холекалциферол (*cholecalciferol*) (витамин D₃).

Помощни вещества с известно действие:

ВИТАМИН D3 Крка 500 IU таблетки

Всяка таблетка съдържа 0,96 mg захароза.

ВИТАМИН D3 Крка 1 000 IU таблетки

Всяка таблетка съдържа 1,93 mg захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

ВИТАМИН D3 Крка 500 IU таблетки

Бели или почти бели, кръгли, леко двойноизпъкнали таблетки със скосени ръбове и с релефно означение 1 D от едната страна на таблетката. Диаметър на таблетката: приблизително 6 mm.

ВИТАМИН D3 Крка 1 000 IU таблетки

Бели или почти бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с релефно означение "2" от едната страна на таблетката, със скосени ръбове. Диаметър на таблетката: приблизително 8 mm. Релефното означение "2" е предназначено само за разграничение между различните дозови форми.

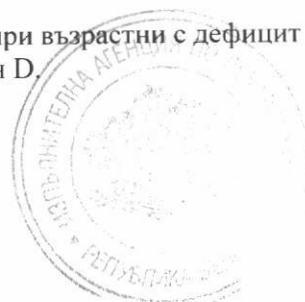
4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Профилактика на дефицит на витамин D при деца на 6 и повече години, юноши и възрастни с установен висок риск.
- Като допълнение към специфичната терапия на остеопороза при възрастни с дефицит на витамин D или с установен висок риск от дефицит на витамин D.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка



Профилактика на дефицит на витамин D при деца на 6 и повече години, юноши и възрастни с установен висок риск

Възрастни

Препоръчителната дневна доза за възрастни е 500 до 1 000 IU витамин D (12,5 – 25 µg холекалциферол). Това съответства на 1-2 таблетки ВИТАМИН D3 Крка 500 IU или 1 таблетка ВИТАМИН D3 Крка 1 000 IU дневно.

Педиатрична популация

Препоръчителната дневна доза при деца на 6 и повече години и юноши е 500 до 1 000 IU витамин D (12,5 – 25 µg холекалциферол). Това съответства на 1-2 таблетки ВИТАМИН D3 Крка 500 IU или 1 таблетка ВИТАМИН D3 Крка 1 000 IU дневно.

Като допълнение към специфичната терапия на остеопороза при възрастни с дефицит на витамин D или с установен висок риск от дефицит на витамин D

Препоръчителната дневна доза е 1 000 IU витамин D (25 µg холекалциферол), съответстваща на 2 таблетки ВИТАМИН D3 Крка 500 IU или 1 таблетка ВИТАМИН D3 Крка 1 000 IU дневно. Пациентите трябва да получават допълнителен калций, ако приемът от храната е недостатъчен.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага коригиране на дозата при хора в старческа възраст; трябва да се взема предвид обаче бъбречната функция.

Бъбречно увреждане

ВИТАМИН D3 Крка трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност. Употребата е противопоказана при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точки 4.3 и 4.4).

Чернодробно увреждане

Не се налага коригиране на дозата.

По време на продължително лечение с дози над 1 000 IU витамин D (25 µg холекалциферол), трябва да се проследяват нивата на калций в серума и урината, както и бъбречната функция. Може да се наложи коригиране на дозата в съответствие със серумните нива на калций (вж. точка 4.4).

Начин на приложение

Таблетката(ите) трябва да се погълне с малко вода.

ВИТАМИН D3 Крка може да се приема независимо от приема на храната.

Педиатрична популация

Препоръчва се повишено внимание при деца на възраст от 6 до 11 години, тъй като те може да не са в състояние да погълнат цялата таблетка.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Хиперкалциемия и/или хиперкалциурия.

Тежко бъбречно увреждане.

Витамин D хипервитаминоза.

Нефролитиаза/нефрокалциноза.



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При предписване на други лекарствени продукти, съдържащи витамин D, трябва да се има предвид дозата на витамин D от ВИТАМИН D3 Крка. Допълнителните дози витамин D или калций трябва да се използват само под лекарско наблюдение. В такива случаи трябва да се проследяват нивата на калций в серума и урината.

Препоръчителните дози не трябва да се надвишават, тъй като може да възникне хипервитаминоза.

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност холекалциферол не се метаболизира нормално и поради това може да е необходима друга форма на витамин D.

Ако ВИТАМИН D3 Крка се използва при пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност, се препоръчва проследяване на нивата на калций и фосфатите. Трябва да се вземе предвид рискът от калцификация на меките тъкани.

ВИТАМИН D3 Крка не трябва да се приема от пациенти, податливи на образуване на съдържащи калций камъни в бъбреците.

Препоръчва се повишено внимание, ако ВИТАМИН D3 Крка се използва при пациенти с:

- нарушена екскреция на калций и фосфати през бъбреците,
- едновременно лечение с тиазидни диуретици (вж. точка 4.5),
- обездвижени пациенти.

Тези пациенти са изложени на повишен риск от хиперкалциемия, поради което трябва да се проследяват нивата на калций в серума и урината.

Препоръчва се повишено внимание при пациенти със саркоидоза, тъй като съществува възможност за повишена биотрансформация на витамин D в неговите активни метаболити. Препоръчва се проследяване на калций в серума и урината.

ВИТАМИН D3 Крка не трябва да се използва при пациенти с псевдохипопаратиреоидизъм, тъй като нуждата от витамин D може да намалее по време на фазите на нормална чувствителност към витамин D. В такива случаи се препоръчва да се използват производни на витамин D, които се контролират по-лесно.

По време на продължително лечение с дневни дози над 1 000 IU (25 µg холекалциферол) трябва да се проследяват нивата на калций в серума и урината и бъбречната функция. Това е особено важно при пациенти в старческа възраст и пациенти, лекувани със сърдечни гликозиди или диуретици (вж. точка 4.5). В случай на хиперкалциемия, признаци на намалена бъбречна функция или хиперкалциурия (7,5 mmol (300 mg) калций/24 часа), трябва или да се намали дозата, или да се прекрати лечението.

Педиатрична популация

ВИТАМИН D3 Крка трябва да се използва внимателно при деца на възраст от 6 до 11 години, тъй като те може да не са в състояние да погълнат цялата таблетка.

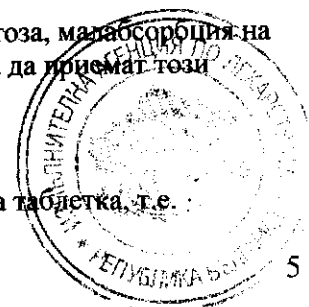
Трябва да се вземе предвид приемът на витамин D от обогатена с витамини храна.

Захароза

Пациентите с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, малабсорбция на глюкоза-галактоза или недостатъчност на захараза-изомалтаза не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. :



практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното лечение с фенитоин или барбитурати може да намали серумния 25-хидроксивитамин D и да увеличи метаболизма до неактивни метаболити чрез индукция на чернодробните ензими. Терапевтичният ефект на витамин D може да бъде намален.

Едновременното лечение с глюкокортикоиди може да намали ефекта на витамин D поради повишена метаболитна конверсия.

Рифампицин и изониазид могат да увеличат метаболизма на витамин D и следователно да намалят неговия ефект.

Едновременната употреба с продукти, влияещи върху усвояването на мазнини, напр. орлистат или йонообменни смоли, като холестирамин, или лаксативи като минерално масло, могат да намалят чревната абсорбция на витамин D.

Тиазидните диуретици могат да намалят бъбречната екскреция на калций и да доведат до хиперкалциемия. Поради това плазмените и серумните нива на калций в урината трябва да се проследяват при продължителна съпътстваща терапия.

Лечението с витамин D може да увеличи терапевтичния и токсичния ефект на дигиталис и други сърдечни гликозиди поради повишените серумни нива на калций (риск от сърдечна аритмия). Трябва да се проследяват параметрите на ЕКГ, нивата на калций в серума и урината. Когато е приложимо, може също да се наложи проследяване на плазмените нива на дигоксина или дигитоксина.

Едновременната употреба на ВИТАМИН D3 Крка и метаболити или аналози на витамин D (напр. калцитриол) се препоръчва само в изключителни случаи. Трябва да се проследяват серумните нива на калций.

Едновременната употреба с продукти, съдържащи калций или фосфор в големи дози, може да увеличи риска от хиперкалциемия. Препоръчва се редовно проследяване на серумните нива на калций.

Витамин D може да увеличи чревната абсорбция на алуминия и следователно да увеличи нивата на алуминия в серума. Трябва да се избягва продължителната или прекомерна употреба на антиациди, съдържащи алуминий.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

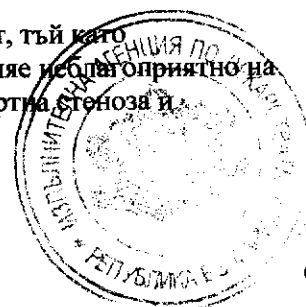
Бременност

Има ограничени данни от употребата на холекалциферол по време на бременност.

Към днешна дата няма известни рискове при общите дневни дози до 600 IU (съответстващи на 15 µg холекалциферол). Въпреки това, витамин D трябва да се използва по време на бременност само в случай на дефицит на витамин D. Дневната доза от 500 IU не трябва да се надвишава без лекарско наблюдение.

Дългосрочно предозиране трябва да се избягва по време на бременност, тъй като произтичащата от това продължителна хиперкалциемия може да повлияе неблагоприятно на физическото и психическото развитие, може да причини надклапна аортна стеноза и ретинопатия при детето.

Кърмене



Витамин D и неговите метаболити се екскретират в кърмата. Това трябва да се вземе предвид в случай на използване на добавки при кърмачето.

Не са наблюдавани признаци на предозиране на витамин D при кърмачета, чиито майки са приемали добавки с витамин D.

Фертилитет

Не са наблюдавани ефекти при проучвания на репродуктивния фертилитет с холекалциферол. Съотношението потенциална полза/риск за хората е неизвестно.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

ВИТАМИН D3 Крка не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са класифицирани по честота и системо-органен клас. Категориите на честотата са дефинирани, използвайки следната конвенция:

- Много чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
- Много редки ($< 1/10\ 000$)
- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Честотите на нежеланите реакции не са известни, тъй като не са провеждани по-големи клинични проучвания, които да позволят оценка на честотата. Съобщени са следните нежелани реакции:

Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота: хиперкалциемия, хиперкалциурия.

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: констипация, метеоризъм, гадене, коремна болка, диария.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота: реакции на свръхчувствителност, като пруритус, обрив или уртикария.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

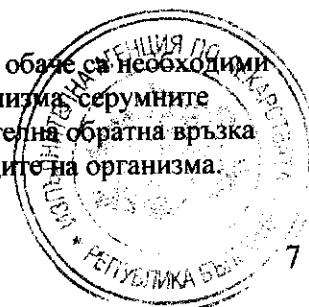
1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането с витамин D може да причини хиперкалциемия, за която обаче са необходими високи дози. В случай, че погълнатата доза надвишава нуждите на организма, серумните концентрации на активния метаболит не се повишават, тъй като отрицателна обратна връзка ограничава метаболитното активиране, когато приемът надвишава нуждите на организма.



Симптоми

Големите дози витамин D могат да причинят хиперкалциемия, която може да варира от асимптомно повишаване на серумния калций до синдром на животозастрашаваща хиперкалциемия. Симптомите на интоксикация са неспецифични и могат да включват умора, мускулна слабост, анорексия, гадене, повръщане, констипация, диария, полиурия, никтурия, изпотяване, главоболие, жажда, сомнолентност, вертиго. Типичните биохимични находки включват хиперкалциемия, хиперкалциурия и повишени нива на 25-хидроксивитамин D. Аритмия може да възникне в тежки случаи, докато екстремната хиперкалциемия може да доведе дори до кома или смърт. Последици на продължителната хиперкалциемия са нефролитиаза, нефрокалциноза, намаляване на бъбречната функция и калцификация на меките тъкани. Поносимостта към витамин D между индивидите варира значително. Кърмачетата и децата са по-податливи на неговите токсични ефекти.

Препоръчва се пациентите на дългосрочно лечение с високи дози да бъдат информирани за симптомите на евентуално предозирание.

Лечение

Няма специфичен антидот.

В случай на предозирание приемът на витамин D от всички източници трябва да се прекрати. Препоръчва се рехидратация на пациента. Препоръчва се диета с ниско съдържание на калций и фосфор. Трябва да се обмисли лечение с глюкокортикоиди, бримкови диуретици, калцитонин или бифосфонати, в зависимост от тежестта на хиперкалциемията. Пероралните или интравенозните бифосфонати са доказали своята ефективност при лечението на предозирание с витамин D.

Хиперкалциемията може да персистира в рамките на продължителен период след предозирание на витамин D. Пациентите трябва да бъдат проследявани поради риска от повтаряща се интоксикация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: витамини, витамин D и аналози, АТС код: A11CC05.

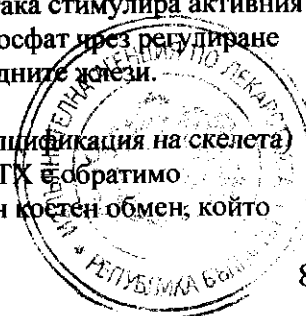
Въпреки че холекалциферол (витамин D₃) се счита за витамин, той може да се разглежда като прекурсор на стероиден хормон по отношение на синтеза, физиологичната регулация и механизма на действие.

Холекалциферол се синтезира в кожата от 7-дехидрохолестерол при излагане на УВ-Б лъчи и се превръща в неговата биологично активна форма (1,25-дихидроксихолекалциферол, наричана също 1,25(OH)₂D₃ или калцитриол) в два етапа на хидроксилиране (вж. точка 5.2). Може да се поглъща също така с храната или под формата на лекарства.

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Основната функция на биологично активния метаболит 1,25(OH)₂D₃ е да поддържа калциевата и фосфорната хомеостаза в кръвообращението, заедно с параситовидния хормон (ПТХ) и калцитонина. 1,25(OH)₂D₃ стимулира абсорбцията на калций в червата, включването на калций в остеоида и освобождаването на калций от костната тъкан. Той също така стимулира активния и пасивния транспорт на фосфати, регулира екскрецията на калций и фосфат чрез регулиране на тубулната резорбция и инхибира секрецията на ПТХ от параситовидните клетки.

Дефицитът на витамин D може да доведе до рахит (поради липса на калцификация на скелета) и остеомаляция (поради декалцификация на костите). Секрецията на ПТХ е обратимо индуцирана. Този вторичен хиперпаратиреоидизъм причинява повишен костен обмен, който



впоследствие може да доведе до чупливост на костите и фрактури.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Холекалциферол се абсорбира в тънките черва. Проучванията показват, че приблизително 80% от приетата доза се абсорбира. Поради мастноразтворимите характеристики на витамина, абсорбцията е по-ефективна при наличие на жлъчни соли.

Разпределение

Транспортирането на витамин D от кожата се извършва от специфичен плазмен протеин, наречен витамин D-свързващ протеин, докато приеманият с храната витамин D се транспортира от хиломикрони. В рамките на часове след поглъщането или синтеза в кожата, витамин D се разпределя в черния дроб с цел конверсия или се доставя като витамин D или неговите метаболити до участъците за съхранение. Участъците за дългосрочно съхранение включват мастната тъкан, черния дроб и мускулите.

Биотрансформация

Холекалциферол се активира чрез два етапа на хидроксилиране. Първият етап в черния дроб води до производство на най-важната форма на циркулиращия витамин D, 25-хидроксихолекалциферол, чрез хидроксилиране на въглеродния атом в позиция 25. Този метаболит не е биологично активен на физиологични нива. Следващият етап на активиране настъпва в бъбреците, където биологично активната форма 1,25-дихидроксихолекалциферол се образува чрез хидроксилиране в позиция 1. Нормалните плазмени концентрации на 25(OH)D, които показват достатъчност на витамин D, са над 20 – 30 ng/ml (50 – 75 nmol/l), докато плазмената концентрация на 1,25(OH)₂D₃ е около 0,04 ng/ml (0,1 nmol/l).

Елиминиране

Холекалциферол и неговите метаболити се екскретират предимно с жлъчката и фекалиите, като само малки количества се екскретират с урината. Някои метаболити на холекалциферол се екскретират в кърмата. Серумният 25(OH)D₃ има среден биологичен полуживот от около 13 до 15 дни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Доказано е, че прекомерният прием на холекалциферол при животни предизвиква хиперкалциемия. Многократното приложение на холекалциферол при плъхове във високи дози до 100 000 IU/kg причинява изразена хиперкалциемия, хиперфосфатемия и хипер β-липопротеинемия, докато дози до 500 000 IU/kg водят до развитие на сърдечни лезии.

Холекалциферол е тератогенен при мишки, плъхове и зайци, когато се прилага в значително по-високи дози от дозата при хора. При потомството са наблюдавани микроцефалия, сърдечни малформации и скелетни аномалии.

Холекалциферол няма потенциална мутагенна или канцерогенна активност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Натриев нишестен гликолат (тип А)
Царевично нишесте
Микрокристална целулоза (тип 102)
Талк



Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат (E470b)
Натриев аскорбат
α-Токоферол рацемат
Модифицирано нишесте
Захароза
Триглицериди, средноверижни

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналния блистер, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери (OPA/Al/PVC-Al): 30, 50, 60, 90, 100, 180 и 200 таблетки, в кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ВИТАМИН D3 Крка 500 IU Рег. № 20210186

ВИТАМИН D3 Крка 1 000 IU Рег. № 20210187

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 12.07.2021

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

2 Ноември 2021

