

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DE3-SOLE 25.000 I.U./2,5ml πόσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία φιάλη εφάπαξ δόσης των 2,5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει: 25.000 I.U. χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D₃), που ισοδυναμούν με 0,625 mg.

1 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 10.000 I.U. χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D₃), που ισοδυναμούν με 0,25 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα σε περιέκτη μίας δόσης.

Διαυγές κίτρινο ελαιώδες διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αρχική θεραπεία της κλινικά σημαντικής έλλειψης βιταμίνης D σε ενήλικες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Συνιστώμενη δόση: Μία φιάλη (25.000 IU) την εβδομάδα.

Μετά τον πρώτο μήνα, μπορεί να εξετασθεί το ενδεχόμενο χαμηλότερων δόσεων ανάλογα με τα επιθυμητά επίπεδα ορού της 25-υδροξυχοληκαλσιφερόλης (25(OH)D), τη σοβαρότητα της νόσου και την απόκριση του ασθενούς στη θεραπεία.

Εναλλακτικά, μπορεί να ακολουθηθούν οι εθνικές συστάσεις δοσολογίας για τη θεραπεία της έλλειψης βιταμίνης D.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δοσολογία σε ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Δοσολογία σε νεφρική δυσλειτουργία

Ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία: δεν απαιτείται ειδική ρύθμιση.

Η χοληκαλσιφερόλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το DE3-SOLE 25.000 IU/2,5 ml πόσιμο διάλυμα δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

Κύηση και θηλασμός

Το DE3-SOLE 25.000 IU/2,5 ml δεν συνιστάται.

Τρόπος χορήγησης

Οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευούνται να λαμβάνουν το DE3-SOLE κατά προτίμηση με ένα μεγάλο γεύμα (βλ. παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες - «Απορρόφηση»).

Το προϊόν πρέπει να ανακινείται πριν από τη χρήση.

Το DE3-SOLE έχει ελαιώδη υφή και γεύση πορτοκάλι. Το DE3-SOLE μπορεί να λαμβάνεται όπως είναι από τη φιάλη ή, προκειμένου να διευκολυνθεί η πρόσληψη, μπορεί επίσης να αναμιγνύεται με μικρή ποσότητα κρύας ή χλιαρής τροφής αμέσως πριν τη χρήση. Ο ασθενής πρέπει να είναι βέβαιος ότι λαμβάνει ολόκληρη τη δόση.

Βλέπε επίσης παράγραφο 6.6, Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃), ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπερασβεστιαμία, υπερασβεστιουρία.

Υπερβιταμίνωση D

Λίθοι στους νεφρούς (νεφρολιθίαση, νεφρασβέστωση) σε ασθενείς με τρέχουσα χρόνια υπερασβεστιαμία.

Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η βιταμίνη D₃ πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και πρέπει να παρακολουθείται η επίδραση στα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου. Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος ασβεστοποίησης των μαλακών μοριών. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η βιταμίνη D στη μορφή της χοληκαλσιφερόλης δεν μεταβολίζεται φυσιολογικά και πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλες μορφές βιταμίνης D.

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για καρδιαγγειακή νόσο (βλ. παράγραφο 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης - καρδιακές γλυκοσίδες, συμπεριλαμβανομένης της δακτυλίτιδας).

Το DE3-SOLE πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε ασθενείς με σαρκοείδωση, λόγω πιθανής αύξησης του μεταβολισμού της βιταμίνης D₃ στην ενεργό της μορφή. Στους ασθενείς αυτούς, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό και στα ούρα.

Πρέπει να γίνονται μειώσεις της συνολικής δόσης της βιταμίνης D₃, σε περιπτώσεις που σχετίζονται με θεραπείες που περιέχουν ήδη βιταμίνη D, με τροφές εμπλουτισμένες με βιταμίνη D₃, σε περιπτώσεις κατανάλωσης γάλακτος εμπλουτισμένου με βιταμίνη D, και του επιπέδου έκθεσης του ασθενούς στον ήλιο.

Δεν υπάρχει σαφής ένδειξη αιτιολογικής συσχέτισης μεταξύ της χορήγησης συμπληρώματος βιταμίνης D₃ και της εμφάνισης λίθων στους νεφρούς, αλλά υπάρχει πιθανός κίνδυνος, ιδιαίτερα στα πλαίσια της συγχορήγησης συμπληρώματος ασβεστίου. Η ανάγκη για επιπρόσθετη χορήγηση συμπληρώματος ασβεστίου πρέπει να εξετάζεται για τον κάθε ασθενή. Τα συμπληρώματα ασβεστίου πρέπει να χορηγούνται υπό στενή ιατρική επίβλεψη.

Κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας θεραπείας με ημερήσια δόση που υπερβαίνει τα 1.000 IU βιταμίνης D₃, πρέπει να παρακολουθούνται οι τιμές του ασβεστίου στον ορό.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χρήση αντισπασμωδικών (όπως η φαινυτοΐνη) ή βαρβιτουρικών (και πιθανώς άλλων φαρμάκων που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα) μπορεί να μειώσει τη δράση της βιταμίνης D₃, λόγω μεταβολικής αδρανοποίησης.

Σε περιπτώσεις θεραπείας με διουρητικά θειαζίδης, τα οποία μειώνουν την απομάκρυνση του ασβεστίου από τα ούρα, συνιστάται η παρακολούθηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στον ορό.

Η ταυτόχρονη χρήση γλυκοκορτικοειδών μπορεί να μειώσει τη δράση της βιταμίνης D₃.

Σε περιπτώσεις θεραπείας με φάρμακα που περιέχουν δακτυλίτιδα και άλλες καρδιακές γλυκοσίδες, η χορήγηση της βιταμίνης D₃ μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης τοξικότητας της δακτυλίτιδας (αρρυθμία). Απαιτείται αυστηρή ιατρική επίβλεψη, μαζί με παρακολούθηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στον ορό και παρακολούθηση ηλεκτροκαρδιογραφήματος, εάν κρίνεται απαραίτητο.

Η ταυτόχρονη αγωγή με ιοντοανταλλακτικές ρητίνες, όπως η χολεστυραμίνη, η υδροχλωρική κολεστιπόλη, η ορλιστάτη ή καθαρτικά, όπως το παραφινέλαιο, μπορεί να μειώσει τη γαστρεντερική απορρόφηση της βιταμίνης D₃.

Ο κυτταροτοξικός παράγοντας ακτινομυκίνη και οι αντιμυκητιασικοί παράγοντες ιμιδαζόλης παρεμβαίνουν στη δράση της βιταμίνης D₃, αναστέλλοντας τη μετατροπή της 25-υδροξυβιταμίνης D₃ σε 1,25-διϋδροξυβιταμίνη D₃ μέσω του νεφρικού ενζύμου, 25-υδροξυβιταμίνη D-1-υδροξυλάση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Το DE3-SOLE 25.000IU/2,5ml πόσιμο διάλυμα δεν συνιστάται κατά την κύηση και τη γαλουχία. Πρέπει να χρησιμοποιείται ένα σκεύασμα χαμηλής περιεκτικότητας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D₃) σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια). Η συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη για τις έγκυες γυναίκες είναι 400 IU, ωστόσο, ενδέχεται να απαιτείται υψηλότερη δόση σε γυναίκες οι οποίες θεωρείται ότι έχουν έλλειψη βιταμίνης D₃ (έως 2.000 IU/ημέρα - 10 σταγόνες με το σκεύασμα πόσιμων σταγόνων). Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι γυναίκες πρέπει να ακολουθούν τη συμβουλή του γιατρού τους, καθώς οι ανάγκες τους μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου τους και την ανταπόκρισή τους στη θεραπεία.

Θηλασμός

Η βιταμίνη D₃ και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Η βιταμίνη D₃ μπορεί να συνταγογραφείται ενώ η ασθενής θηλάζει, εάν είναι απαραίτητο. Το συμπλήρωμα αυτό δεν αντικαθιστά τη χορήγηση της βιταμίνης D₃ στο νεογνό.

Δεν έχει παρατηρηθεί υπερδοσολογία σε βρέφη προκαλούμενη από θηλάζουσες μητέρες, ωστόσο, κατά τη συνταγογράφηση επιπρόσθετης βιταμίνης D₃ σε παιδί που θηλάζει, ο γιατρός πρέπει να λαμβάνει υπόψη του τη δόση τυχόν επιπρόσθετης βιταμίνης D₃ που χορηγείται στη μητέρα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του DE3-SOLE στη γονιμότητα. Ωστόσο, τα φυσιολογικά ενδογενή επίπεδα βιταμίνης D δεν αναμένεται να έχουν δυσμενείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση του DE3-SOLE στην ικανότητα οδήγησης. Ωστόσο, η επίδραση στην ικανότητα αυτή είναι απίθανη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται παρακάτω, ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως: όχι συχνές (>1/1.000, <1/100) ή σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000).

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: Υπερασβεστιαμία και υπερασβεστιουρία

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:

Σπάνιες: κνησμός, εξάνθημα, και κνίδωση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Διακόψτε το DE3-SOLE, όταν η ασβεστιαμία υπερβαίνει τα 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) ή εάν η ασβεστιουρία υπερβαίνει τα 300 mg/24 ώρες σε ενήλικες ή τα 4-6 mg/kg/ημέρα σε παιδιά. Η υπερδοσολογία εκδηλώνεται ως υπερασβεστιαμία και υπερασβεστιουρία, τα συμπτώματα των οποίων περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: ναυτία, έμετο, δίψα, δυσκοιλιότητα, πολυουρία, πολυδιψία και αφυδάτωση.

Η χρόνια υπερδοσολογία ενδέχεται να οδηγήσει σε ασβεστοποίηση των αγγείων και των οργάνων, ως αποτέλεσμα της υπερασβεστιαμίας.

Αντιμετώπιση σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας:

Διακόψτε τη χορήγηση του DE3-SOLE και ξεκινήστε ενυδάτωση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: βιταμίνη D₃ και ανάλογα, χοληκαλσιφερόλη.

Κωδικός ATC: A11CC05

Στη βιολογικά ενεργό μορφή της, η βιταμίνη D₃ διεγείρει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου, την ενσωμάτωση του ασβεστίου στο οστεοειδές και την αποδέσμευση του ασβεστίου από τον οστικό ιστό. Στο λεπτό έντερο, προάγει την ταχεία και όψιμη πρόσληψη ασβεστίου. Διεγείρεται επίσης η παθητική και ενεργητική μεταφορά των φωσφορικών αλάτων. Στους νεφρούς, αναστέλλει την απέκκριση του ασβεστίου και των φωσφορικών αλάτων, προάγοντας τη σωληναριακή επαναρρόφηση. Η παραγωγή της παραθορμόνης (PTH) στους παραθυροειδείς αναστέλλεται άμεσα μέσω της βιολογικά ενεργού μορφής της βιταμίνης D₃. Η έκκριση της PTH αναστέλλεται επιπροσθέτως μέσω της αυξημένης πρόσληψης ασβεστίου στο λεπτό έντερο υπό την επίδραση της

βιολογικά ενεργού βιταμίνης D₃.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της βιταμίνης D₃ είναι γνωστή.

Απορρόφηση

Η βιταμίνη D₃ απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα με την παρουσία χολής, οπότε, η χορήγηση με το κυρίως γεύμα της ημέρας ενδέχεται, ως εκ τούτου, να διευκολύνει την απορρόφηση της βιταμίνης D₃.

Κατανομή και βιομετασχηματισμός

Υδροξυλιώνεται στο ήπαρ προς σχηματισμό της 25-υδροξυ-χοληκαλσιφερόλης και στη συνέχεια υφίσταται περαιτέρω υδροξυλίωση στους νεφρούς προς σχηματισμό του ενεργού μεταβολίτη 1,25-διυδροξυ-χοληκαλσιφερόλη (καλσιτριόλη).

Αποβολή

Οι μεταβολίτες που κυκλοφορούν στο αίμα δεσμεύονται στην ειδική α-σφαιρίνη. Η βιταμίνη D και οι μεταβολίτες της απομακρύνονται κυρίως με τη χολή και τα κόπρανα.

Χαρακτηριστικά σε Συγκεκριμένες Ομάδες Ατόμων ή Ασθενών

Σε άτομα με νεφρική δυσλειτουργία, έχει αναφερθεί 57% χαμηλότερος ρυθμός μεταβολικής κάθαρσης σε σύγκριση με εκείνον των υγιών εθελοντών.

Μειωμένη απορρόφηση και αυξημένη αποβολή της βιταμίνης D₃ παρατηρείται σε άτομα με δυσαπορρόφηση.

Τα παχύσαρκα άτομα είναι λιγότερο ικανά να διατηρήσουν τα επίπεδα της βιταμίνης D₃ με την έκθεση στον ήλιο, και είναι πιθανό να απαιτούνται μεγαλύτερες δόσεις βιταμίνης D₃ από στόματος για την αντικατάσταση των ελλειμμάτων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προ-κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν σε διάφορα είδη ζώων κατέδειξαν ότι τοξικές επιπτώσεις εμφανίζονται στα ζώα σε δόσεις πολύ υψηλότερες από εκείνες που απαιτούνται για θεραπευτική χρήση σε ανθρώπους.

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, οι πιο συχνά αναφερόμενες επιπτώσεις ήταν αυξημένη ασβεστοιουρία και μειωμένη φωσφατουρία και πρωτεϊνουρία.

Έχει αναφερθεί υπερασβεστιαμία σε υψηλές δόσεις. Σε κατάσταση παρατεταμένης υπερασβεστιαμίας, οι ιστολογικές μεταβολές (ασβεστοποίηση) είχαν επιβαρύνει πιο συχνά τους νεφρούς, την καρδιά, την αορτή, τους όρχεις, το θύμο και τον εντερικό βλεννογόνο.

Η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃) έχει καταδειχθεί ότι είναι τερατογόνος σε υψηλές δόσεις στα ζώα. Σε δόσεις ισοδύναμες με εκείνες που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά, η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃) δεν έχει τερατογόνο δράση.

Η χοληκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₃) δεν έχει πιθανή μεταλλαξιογόνο ή καρκινογόνο δράση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Εξευγενισμένο αραβοσιτέλαιο, Οξική α-τοκοφερόλη, Άρωμα πορτοκάλι.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σκουρόχρωμη φιάλη από γυαλί Τύπου III των 5 ml που περιέχει 2,5 ml πόσιμου διαλύματος, σφραγισμένη με πλαστικό πώμα.

Συσκευασίες 1 φιάλης εφάπαξ δόσης και 4 φιαλών εφάπαξ δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πρέπει να παίρνετε το DE3-SOLE, κατά προτίμηση, μαζί με ένα μεγάλο γεύμα (βλ. παράγραφο 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες - «Απορρόφηση»).

Μη φυλάσσετε οποιοδήποτε μίγμα προϊόντος ή τροφής που περιέχει αυτό το φάρμακο για χρήση σε μεταγενέστερο χρόνο ή σε επόμενο γεύμα (βλ. παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nassington Limited, Ιπποκράτους 3^Α Ακρόπολη, 2006 Λευκωσία, Κύπρος

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ