

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20220228/29/30
Разрешение №	62185-91 12-04-2023
BG/MA/MP	/
Одобрение №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Солигамма 5 000 IU филмирани таблетки
Soligamma 5 000 IU film-coated tablets

Солигамма 10 000 IU филмирани таблетки
Soligamma 10 000 IU film-coated tablets

Солигамма 20 000 IU филмирани таблетки
Soligamma 20 000 IU film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Солигамма 5 000 IU филмирани таблетки

Една филмирана таблетка съдържа 125 микрограма холекалциферол (*cholecalciferol*) (Витамин D3, който съответства на 5 000 IU като холекалциферол концентрат (на прах) (*cholecalciferol-concentrate powder form*)).

Солигамма 10 000 IU филмирани таблетки

Една филмирана таблетка съдържа 250 микрограма холекалциферол (*cholecalciferol*) (Витамин D3, който съответства на 10 000 IU като холекалциферол концентрат (на прах) (*cholecalciferol-concentrate powder form*)).

Солигамма 20 000 IU филмирани таблетки

Една филмирана таблетка съдържа 500 микрограма холекалциферол (*cholecalciferol*) (Витамин D3, който съответства на 20 000 IU като холекалциферол концентрат (на прах) (*cholecalciferol-concentrate powder form*)).

Помощни вещества с известно действие:

Солигамма 5 000 IU филмирани таблетки

Една филмирана таблетка съдържа 8,75 mg захароза

Солигамма 10 000 IU филмирани таблетки

Една филмирана таблетка съдържа 17,50 mg захароза

Солигамма 20 000 IU филмирани таблетки

Една филмирана таблетка съдържа 35,00 mg захароза

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Солигамма 5 000 IU филмирани таблетки



Кръгла филмирана таблетка, бяла до светло жълта, гравирена с лого "5", с диаметър приблизително 7 mm.

Солигамма 10 000 IU филмирани таблетки

Продълговата филмирана таблетка, бяла до светложълта, гравирена с лого "10".

Размерите на таблетките съответстват на приблизително 13 mm в дължина и 6,7 mm в ширина.

Солигамма 20 000 IU филмирани таблетки

Овална филмирана таблетка, бяла до светложълта с двойна черта.

Размерите на таблетките съответстват на приблизително 17 mm в дължина и 9,5 mm в ширина.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно гълтане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Начално лечение на клинично значим дефицит на витамин D (серумно ниво < 25 nmol/L (10 ng/mL)) при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Точната доза и продължителността на лечението трябва да се определи от лекар, в зависимост от желаните серумни нива на калцидиол (25(OH)D), тежестта на заболяването и отговора на пациента към лечението.

Начално лечение на клинично значим дефицит на витамин D (серумно ниво < 25 nmol/l (10 ng/ml)) при възрастни.

Препоръчителната доза е:

Солигамма 5 000 IU филмирани таблетки

Четири таблетки седмично (еквивалентно на 20 000 IU/седмица) за 4 до 5 седмици.

Солигамма 10 000 IU филмирани таблетки

Две таблетки седмично (еквивалентно на 20 000 IU/седмица) за 4 до 5 седмици.

Солигамма 20 000 IU филмирани таблетки

Една таблетка седмично (еквивалентно на 20 000 IU/седмица) за 4 до 5 седмици.

След първия месец трябва да се обмисли по-ниска поддържаща доза, в зависимост от желаните серумни нива на 25-хидроксиголекалциферол (25(OH)D), тежестта на заболяването и отговора на пациента към лечението.

Алтернативно, може да се следват националните препоръки за дозиране при лечение на дефицит на витамин D.

Пациенти с бъбречно увреждане



Солигамма не трябва да се прилага при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.3).

Пациенти с чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Солигамма не трябва да се използва при деца и юноши на възраст до 18 години. Концентрациите от 5 000 IU, 10 000 IU и 20 000 IU филмирани таблетки не са подходящи за употреба при деца и юноши до 18 години, защото проучванията върху безопасната употреба на много високи дози при деца и юноши са твърде ограничени. Въпреки това, могат да бъдат налични и продукти с концентрация по-ниска от 5 000 IU.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт е за перорална употреба.

Таблетката трябва да се поглъща цяла, с вода, препоръчително с основното хранене за деня.

Таблетката от 20 000 IU може да бъде разделена наполовина, само за улесняване на гълтането.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към витамин D или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Хипервитаминоза D
- Заболявания или състояния, водещи до хиперкалциемия и/или хиперкалциурия
- Тежко бъбречно увреждане
- Нефрокалциноза, нефролитиаза

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Наблюдение

По време на начално лечение стойностите на калция в серума и урината трябва да се наблюдават. Бъбречната функция също трябва да бъде проверявана, чрез измерване на серумния креатинин. Това наблюдение е изключително важно при пациенти в старческа възраст или при имобилизирани пациенти и в случай на съпътстваща терапия със сърдечни гликозиди или диуретици (вж. точка 4.5). В случай на хиперкалциемия или признаци на увредена бъбречна функция, дозата трябва да се намали, или лечението да се преустанови. Ако съдържанието на калций в урината надвишава 7,5 mmol / 24 часа (300 mg / 24 часа), се препоръчва намаляване на дозата или прекъсване на лечението.

Бъбречно увреждане

Витамин D трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с увредена бъбречна функция и трябва да се наблюдава ефектът върху нивата на калций и фосфат. Трябва да се има предвид рискът от калцификация на меките тъкани. При пациенти с тежко бъбречно увреждане витамин D под формата на холекалциферол не се метаболизира нормално. Холекалциферол не трябва да се употребява (вж. точка 4.3).

Склонност към образуване на бъбречни камъни



Холекалциферол не трябва да се приема от пациенти със склонност към формиране на камъни в бъбреците, които съдържат калций.

Прием на калций

Трябва да се гарантира достатъчен прием на калций чрез храненето.

Саркоидоза

Холекалциферол трябва да се предписва с повишено внимание на пациенти, страдащи от саркоидоза, поради риска от повишено метаболизиране на витамин D в неговата активна форма. Тези пациенти трябва да се следят по отношение на съдържанието на калций в серума и урината.

Псевдохипопаратиреоидизъм

Холекалциферол не трябва да се приема, ако е налице псевдохипопаратиреоидизъм (необходимостта от витамин D може да бъде намалена от нормалната чувствителност към витамин D в спорадични случаи, с риск от продължително предозиране). В такива случаи са налични по-лесно контролируеми производни на витамин D.

Друг прием на витамин D

Съдържанието на витамин D в Солигамма трябва да се вземе предвид, когато се предписват други лекарствени продукти, съдържащи витамин D. Допълнителни дози на витамин D (включително метаболити и аналози) трябва да се приемат под строго лекарско наблюдение. Допълнителният прием на витамин D от хранителни източници или хранителни добавки трябва да се обмисли.

Захароза

Този лекарствен продукт съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захарозо-изомалтазен дефицит не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Антиепилептични лекарствени продукти и барбитурати

Едновременното лечение с фенитоин или барбитурати може да намали ефекта на витамин D поради метаболитно активиране.

Глюкокортикони

Едновременната употреба на глюкокортикони може да намали ефекта на витамин D.

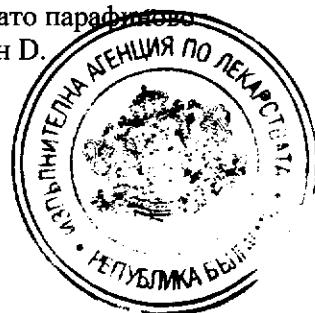
Сърдечни гликозиди

Токсичността на сърдечните гликозиди, като дигоксин може да се увеличи поради повишени нива на калций по време на лечението с витамин D (риск от сърдечна аритмия). Пациентите трябва да бъдат проследявани чрез ЕКГ и чрез изследване нивото на калций в серума и урината.

Йонообменни смоли, лаксативи и орлистат

Едновременно лечение с йонообменни смоли като холестирамин, лаксативи като парафиново масло или орлистат може да намали стомашно-чревната абсорбция на витамин D.

Актиномицин и имидазол



Цитотоксичното средство актиномицин и имидазолони противогъбични средства повлияват активността на витамин D като инхибират преобразуването на 25-хидроксивитамин D до 1,25-дихидроксивитамин D от бъбречния ензим, 25-хидроксивитамин D-1-хидроксилаза.

Рифампицин

Рифампицин може да намали ефективността на холекалциферол поради индукция на чернодробните ензими.

Изониазид

Изониазид може да намали ефективността на холекалциферол поради инхибиране на метаболитното активиране на холекалциферол.

Тиазидни диуретици

Едновременното приложение на бензотиадиазинови производни (тиазидни диуретици) повишава риска от хиперкалциемия, тъй като те редуцират екскрецията на калций в урината. Поради тази причина, при пациенти на дългосрочно лечение нивата на калций в плазмата и урината трябва да бъдат проследявани.

Фосфат

Продукти, съдържащи фосфат в големи дози давани едновременно, могат да повишат риска от хиперфосфатемия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

По време на бременност и кърмене е необходим достатъчен прием на витамин D.

Препоръчителното ниво на дневен прием на витамин D по време на бременност и кърмене трябва да се адаптира, като се следват националните ръководства.

Бременност

Предозиране с витамин D трябва да се избягва по време на бременност, тъй като продължителната хиперкалциемия може да доведе до забавяне на физическото и умствено развитие, суправалвуларна (надклапна) аортна стеноза и ретинопатия при детето. По време на бременност дневният прием на витамин D не трябва да надвишава 4 000 IU.

Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при високи дози на витамин D (вж. точка 5.3). Солигамма не се препоръчва и по време на бременност трябва да се използва продукт в по-ниски дози.

Кърмене

Витамин D и неговите метаболити се екскретират в кърмата при хора. Ако лечението с витамин D е клинично показано по време на кърмене, това трябва да се има предвид, когато се дава допълнително витамин D на детето. Солигамма не се препоръчва и по време на кърмене трябва да се използва продукт в по-ниски дози.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на холекалциферол върху фертилитета. Въпреки това, не се очакват нормални ендогенни нива на витамин D да имат някакво негативно повлияване върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Солигамма филмирани таблетки не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу по системо-органен клас и конвенцията за честота.

Системо-органен клас (MedDRA)	Честота на нежеланите лекарствени реакции		
	Нечести ($\geq 1/1,000$ до $<1/100$)	Редки ($\geq 1/10,000$ до $<1/1,000$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Стомашно-чревни нарушения			запек флатуленция гадене абдоминална болка диария
Нарушения на метаболизма и храненето	хиперкалциемия хиперкалциурия.		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		пруритус обрив уртикария.	
Нарушения на имунната система			реакции на свръхчувствителност като ангионевротичен оток или ларингеален оток.

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

Симптоми на предозиране

Остро или хронично предозиране с холекалциферол може да предизвика хиперкалциемия, повишаване на концентрациите на калций в серума и урината. Симптомите на хиперкалциемия не са много специфични и се състоят от гадене, повръщане, диария (често в ранните етапи) и запек след това, анорексия, умора, главоболие, болка в мускулите и ставите, мускулна слабост, повишени серумни нива на 25-хидроксикалциферол, полидипсия, полиурия, формиране на бъбречни камъни, нефрокалциноза, бъбречна недостатъчност, калцификация на меките тъкани, промени в ЕКГ измерванията, аритмия и панкреатит. В редки и изолирани случаи има съобщения за фатална хиперкалциемия.

Лечение на предозиране

Нормализиране на хиперкалциемия, поради интоксикация с витамин D продължава няколко седмици. Препоръката за лечение на хиперкалциемия е избягването на всякакво допълнително приложение на витамин D. Също така, може да се обмисли диета с нисък прием на калций.



Трябва да се обмисли рехидратация и лечение с диуретици, напр. фуросемид, за да се осигури адекватна диуреза. Също така, може да се обмисли допълнително лечение с калцитонин или кортикостероиди. В зависимост от степента на хиперкалциемия и състоянието на пациента, напр. в случай на олигоанурия, може да бъде необходима хемодиализа (диализа без калций).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Витамин D и аналози, АТС код: A11CC05

Механизъм на действие

Холекалциферол (витамин D3) се синтезира в кожата от 7-дехидрохолестерол при излагане на UVB светлина и се превръща до неговата биологично активна форма 1,25-дихидроксихолекациферол след две хидроксилиращи стъпки, първо в черния дроб (позиция 25) и след това в бъбречната тъкан (позиция 1).

Заедно с паратиреоидния хормон и калцитонин, 1,25-дихидроксихолекациферол играе роля в регулирането на калциево-фосфатния метаболизъм. В неговата биологично активна форма, витамин D3 стимулира чревната калциева абсорбция, включването на калций в остеоидите и освобождаването на калций от костната тъкан. Той подпомага усвояването на калция в тънките черва. В допълнение се стимулира пасивният и активният транспорт на фосфати. Екскрецията на калций и фосфати в бъбреците се инхибира чрез засилване на тубулната реабсорбция. Образоването на паратиреоидния хормон (PTH) в паращитовидните жлези се инхибира директно от биологично активната форма на холекалциферол. Допълнително, секрецията на PTH се потиска от повишеното усвояване на калций в тънките черва, повлияно от биологично активния витамин D3.

По отношение на образуването, физиологичното регулиране и механизма на действие, така наречения 'витамин' D3 трябва да бъде считан за прекурсор на стероидния хормон. В допълнение към физиологичната продукция в кожата, холекалциферол може да се набави чрез храна или под формата на лекарство. Тъй като приложението на холекалциферол като лекарство може да избегне инхибирането на физиологичния синтез на холекалциферол в кожата, са възможни предозиране и интоксикация.

Рибено масло от черен дроб и риба са особено богати на витамин D3. Месо, яйчен жълтък, мляко, млечни продукти и авокадо съдържат малки количества витамин D3.

В случай на дефицит на витамин D, калцификацията на скелета е недостатъчна (рахит), или настъпва костна декалцификация (остеомалация) или загуба на костна маса (остеопороза). Дефицитът на калций и/или витамин D предизвиква обратимо повишаване на секрецията на паратиреоидния хормон. Този вторичен хиперпаратиреоидизъм води до ускорен костен обмен, което може да доведе до костна чупливост и фрактури. Това лекарство е показано за начално лечение на клинично значим дефицит на витамин D при възрастни.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на холекалциферол е добре проучена и е добре позната.

Абсорбция



Холекалциферол от хранителни източници почти напълно се абсорбира от стомашно-чревния тракт, когато има наличие на хранителни липиди и жлъчка. Затова се препоръчва приемът да бъде с основното хранене за деня.

Разпределение и биотрансформация

Витамин D3 достига до черния дроб с помоща на специфичен свързващ протеин, където се метаболизира чрез микрозомално хидроксилиране до форма 25-хидроксихолекалциферол ($25(\text{OH})\text{D}_3$, калцидиол), основна форма на съхранение на витамин D3. $25(\text{OH})\text{D}_3$ подлежи на вторично хидроксилиране в бъбреците, за да се образува преобладаващият активен метаболит 1,25-хидрокси-холекалциферол ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, калцитриол). Тези метаболити циркулират в кръвта, свързани към специфичен α -глобин. След еднократна перорална доза на холекалциферол, максималните серумни концентрации на основната форма за съхранение се достигат приблизително след 7 дни.

Нехидроксилиран витамин D3 се съхранява в мускули и мастна тъкан и затова има биологичен полуживот приблизително два месеца.

След високи дози на витамин D3, концентрациите на 25-хидроксивитамин D3 в серума могат да бъдат повишени за няколко месеца. Хиперкалциемия, дължаща се на предозиране, може да продължи няколко седмици (вж. точка 4.9).

Елиминиране

Холекалциферол и неговите метаболити се отделят предимно чрез жлъчката и фекалиите.

Специални групи пациенти

При пациенти с бъбречно увреждане, метаболитният клирънс на холекалциферол може да бъде намален.

При пациенти с малабсорбция се появява намален прием на витамин D и увеличена екскреция. Хора с наднормено тегло може да не успяват да поддържат адекватни нива на витамин D само чрез излагане на слънце и вероятно се нуждаят от по-високи дози на витамин D3 да компенсират за дефицити.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания при животни е наблюдавана тератогенност при дози много по-високи от терапевтичните дози при хора. Липсват данни, освен тези, изброени в Кратката характеристика на продукта (вж. точки 4.6 и 4.9).

Холекалциферол няма потенциална мутагенна активност (отрицателен при тест на Ames). Не са провеждани тестове за карциногенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев аскорбат (E 301)

α -Токоферол рацемат

Натриев октенил сукцинат на нишестето (E 1450)

Захароза

Средноверижни триглицериди



Колоиден безводен силициев диоксид (E 551)
Кроскармелоза натрий (E 468)
Микрокристална целулоза (PH 102) (E 460)
Магнезиев стеарат (E 470b)
Опадрай PVA бял (съдържа: поливинилов алкохол (E 1203), титанов диоксид (E 171), макрогол 3350, талк (E 553B))

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

18 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30 °C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Солигамма 5 000 IU филмирани таблетки: Опаковки по 30, 40 и 60 филмирани таблетки в PVC/PVDC/ Алуминиеви блистери.

Солигамма 10 000 IU филмирани таблетки: Опаковки по 10 и 20 филмирани таблетки в PVC/PVDC/ Алуминиеви блистери.

Солигамма 20 000 IU филмирани таблетки: Опаковки по 4, 10 и 20 филмирани таблетки в PVC/PVDC/ Алуминиеви блистери.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА



12/2022

