RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I. capsule molli
COLECALCIFEROLO DOC 100.000 U.I. capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I. capsule molli
Ogni capsula molle contiene colecalciferolo (vitamina D3) 1,25 mg pari a 50.000 U.I.

COLECALCIFEROLO DOC 100.000 U.I. capsule molli
Ogni capsula molle contiene colecalciferolo (vitamina D3) 2,50 mg pari a 100.000 U.I.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula molle
COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I. capsule molli: capsule molli, ovali, di colore rosso scuro, di dimensioni 9.34 mm ±10% x 14.2060 mm ± 0.384 contenenti una soluzione trasparente di colore giallo-verde.
COLECALCIFEROLO DOC 100.000 U.I. capsule molli: capsule molli oblunghe di colore rosso scuro, di dimensioni 9.21±10% x 24.020 mm ± 0.4119 contenenti una soluzione trasparente di colore giallo-verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE
4.1 Indicazioni terapeutiche
Trattamento della carenza di Vitamina D nell'adulto.

4.2 Posologia e modo di somministrazione
La carenza di vitamina D deve essere accertata clinicamente e/o con indagini di laboratorio. Il trattamento è teso a ripristinare i depositi di vitamina D e sarà seguito da una terapia di mantenimento se persiste il rischio di carenza, ad un dosaggio di vitamina D idoneo. Nella maggior parte dei casi è consigliabile non superare, in fase di trattamento, una dose cumulativa di 300.000 U.I., salvo diverso parere del medico.

A titolo indicativo si fornisce il seguente schema posologico, da adattare a giudizio del medico sulla base della natura e gravità dello stato carenziale (vedere anche paragrafo 4.4).

<u>COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I. capsule molli</u>
Adulti e anziani
Dosaggio raccomandato: 1 capsula (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta a settimana per un massimo di 6 settimane.
Successivamente, possono essere prese in considerazione dosi più basse, a seconda dei livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25OHD) che si desiderano raggiungere, della gravità della malattia e della risposta del paziente al trattamento.

<u>COLECALCIFEROLO DOC 100.000 U.I. capsule molli</u>
Adulti e anziani
Dosaggio raccomandato: 1 capsula (pari a 100.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese fino ad un massimo di 3 mesi.
Successivamente, possono essere prese in considerazione dosi più basse, a seconda dei livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25OHD) che si desiderano raggiungere, della gravità della malattia e della risposta del paziente al trattamento.

Popolazione pediatrica
COLECALCIFEROLO DOC 50.000 e 100.000 U.I. capsule non è raccomandato in bambini e adolescenti per la mancanza di dati clinici.

Donne in gravidanza
COLECALCIFEROLO DOC 50.000 e 100.000 U.I. capsule non è raccomandato in gravidanza per la mancanza di dati clinici.

Modalità di somministrazione
Uso orale.
Si raccomanda di somministrare COLECALCIFEROLO DOC durante i pasti (vedere paragrafo 5.2).

4.3 Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti.
Ipercalcemia, ipercalciuria.
Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi)

Insufficienza renale grave (vedere paragrafo 4.4).
Ipervitaminosi D

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego
In caso di somministrazioni prolungate con alti dosaggi si consiglia di monitorare il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo. Interrompere l'assunzione di COLECALCIFEROLO DOC quando il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo supera i 100 ng/ml (pari a 250 nmol/l).

Per evitare un sovradosaggio se COLECALCIFEROLO DOC viene somministrato contemporaneamente ad altri prodotti contenenti vitamina D, cibi addizionati con vitamina D o in caso di utilizzo di latte arricchito con vitamina D, è necessario considerare la dose totale di vitamina D.

A dosi elevate di vitamina D devono essere monitorati i livelli sierici di calcio e si raccomanda particolare cautela nei pazienti con storia di calcoli renali.

La vitamina D deve essere somministrata con cautela nei pazienti con compromissione della funzionalità renale e deve essere monitorato l'effetto sui livelli di calcio e fosfato. Si deve considerare il rischio di calcificazione dei tessuti molli. Nei pazienti con insufficienza renale grave, la vitamina D in forma di colecalciferolo non viene metabolizzata normalmente e potrebbe essere necessario somministrarla sotto un'altra forma.

Nei pazienti anziani già in trattamento con glicosidi cardiaci o diuretici è importante monitorare la calcemia e la calciuria. In caso di ipercalcemia o di insufficienza renale, ridurre la dose o interrompere il trattamento.

Nei seguenti casi può essere necessario un aumento dei dosaggi rispetto a quelli indicati:
• soggetti in trattamento con anticonvulsivanti o barbiturici (vedere paragrafo 4.5);
• soggetti in trattamento con terapie corticosteroidee (vedere paragrafo 4.5);
• soggetti in trattamento con ipolipidemizzanti quali colestipolo, colestiramina (vedere paragrafo 4.5);
• soggetti in trattamento con farmaci che riducono l'assorbimento dei grassi (orlistat) (vedere paragrafo 4.5);
• soggetti in trattamento con antiacidi contenenti alluminio (vedere paragrafo 4.5);
• soggetti obesi (vedere paragrafo 5.2);
• patologie digestive (malassorbimento intestinale, mucoviscidosi o fibrosi cistica);
• insufficienza epatica.

Il prodotto deve essere prescritto con cautela a pazienti affetti da sarcoidosi o altre malattie granulomatose, a causa del possibile incremento del metabolismo della vitamina D nella sua forma attiva. In questi pazienti occorre monitorare il livello del calcio nel siero e nelle urine.
Pazienti affetti da insufficienza renale presentano un alterato metabolismo della vitamina D; perciò, se devono essere trattati con colecalciferolo, è necessario monitorare gli effetti sull'omeostasi di calcio e fosfato.

COLECALCIFEROLO DOC contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per capsula molle, cioè è essenzialmente "senza sodio".
4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione
L'uso concomitante di anticonvulsivanti o barbiturici (e probabilmente di altri medicinali induttori degli enzimi epatici) può ridurre l'effetto della vitamina D3 per inattivazione metabolica.
In caso di trattamento con diuretici tiazidici, che riducono l'eliminazione urinaria del calcio, è raccomandato il controllo delle concentrazioni sieriche di calcio.
L'uso concomitante di glucocorticosteroidi può ridurre l'effetto della vitamina D3.
In caso di trattamento con farmaci contenenti la digitale e altri glicosidi cardiaci, la somministrazione orale di calcio combinato con la vitamina D aumenta il rischio di tossicità della digitale (aritmia). È pertanto richiesto lo stretto controllo del medico e, se necessario, il monitoraggio elettrocardiografico e delle concentrazioni sieriche di calcio.
Un concomitante uso di antiacidi contenenti alluminio può interferire con l'efficacia del farmaco, diminuendo l'assorbimento della vitamina D e aumentando l'assorbimento intestinale di alluminio, mentre preparati contenenti magnesio possono esporre al rischio di ipermagnesiemia. Si raccomanda pertanto il monitoraggio dei livelli di magnesio.
Studi sugli animali hanno suggerito un possibile potenziamento dell'azione del warfarin quando somministrato con calciferolo. Sebbene non vi siano simili evidenze con l'impiego di colecalciferolo è opportuno usare cautela quando i due farmaci vengono usati contemporaneamente.
La colestiramina, il colestipolo e l'orlistat riducono l'assorbimento della vitamina D, mentre l'alcolismo cronico diminuisce le riserve di vitamina D nel fegato.
Gli agenti citotossici, antimicotici derivati dell'imidazolo e actinomicina, interferiscono con l'attività della vitamina D inibendo la conversione della 25-idrossivitamina D in 1,25-diidrossivitamina D da parte dell'enzima renale 25 idrossivitamina D-1-idrossilasi
Il ketoconazolo può, inoltre, inibire gli enzimi epatici di sintesi e catabolismo della vitamina D. Riduzioni della concentrazione sierica di vitamina D sono state osservate a seguito della somministrazione di dosi tra 300 e 1200 mg/die di ketoconazolo in soggetti sani. Tuttavia, studi di interazione tra ketoconazolo e Vitamina D non sono stati effettuati in vivo.
4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento
Gravidanza
Nei primi 6 mesi di gravidanza la vitamina D deve essere assunta con cautela per il rischio di effetti teratogeni (vedere paragrafo 4.9). COLECALCIFEROLO DOC 50.000 – 100.000 U.I. capsule non è raccomandato in gravidanza per la mancanza di dati clinici. Poiché tuttavia la carenza di vitamina D è nociva sia per la madre che per il feto, quando necessario la vitamina D può essere prescritta durante la gravidanza utilizzando dosaggi più bassi.

Allattamento
COLECALCIFEROLO DOC 50.000 – 100.000 U.I. capsule non è raccomandato durante l'allattamento per la mancanza di dati clinici. Quando necessario, la vitamina D può essere prescritta durante l'allattamento utilizzando dosaggi più bassi. La vitamina D e i suoi metaboliti si ritrovano nel latte materno. Questo aspetto deve essere preso in considerazione quando si somministra al bambino ulteriore vitamina D.

Fertilità
Non ci sono dati relativi agli effetti della vitamina D sulla fertilità. Non sono stati riportati comunque effetti indesiderati sulla fertilità per livelli di vitamina D nel sangue che rientrano nella normalità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari
Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Colecalciferolo DOC non ha effetti indesiderati noti che possono influenzare la capacità di guidare veicoli e l'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati
Se la posologia è conforme alle effettive esigenze individuali, COLECALCIFEROLO DOC è ben tollerato, grazie anche alla capacità dell'organismo di accumulare il colecalciferolo nei tessuti adiposi e muscolari (vedere paragrafo 5.2).
Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per classe di organo e frequenza. Le frequenze sono definite come non note (non possono essere valutate sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario	
Non nota	reazioni di ipersensibilità
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	
Non nota	debolezza, anoressia, sete
Disturbi psichiatrici	
Non nota	sonnolenza, stato confusionale
Patologie del sistema nervoso	
Non nota	cefalea
Patologie gastrointestinali	
Non nota	costipazione, flatulenza, dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, gusto metallico, secchezza delle fauci
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non nota	rash, prurito, orticaria
Patologie renali e urinarie	
Non nota	nefrocalcinosi, poliuria, polidipsia, insufficienza renale
Esami diagnostici	
Non nota	ipercalcinuria, ipercalcemia

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite Agenzia Italiana del Farmaco, sito web http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio
Sintomi
Un sovradosaggio acuto o cronico di vitamina D può causare ipercalcemia.
Interrompere l'assunzione di COLECALCIFEROLO DOC quando la calcemia supera i 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o se la calciuria supera 300 mg/24 h negli adulti. Il sovradosaggio si manifesta come ipercalciuria e ipercalcemia, i cui sintomi sono i seguenti: nausea, vomito, sete, polidipsia, poliuria, costipazione, disidratazione.

Sovradosaggi cronici possono portare a calcificazione vascolare e degli organi, come risultato dell'ipercalcemia.

Sovradosaggio in gravidanza
Il sovradosaggio durante i primi 6 mesi di gravidanza può avere effetti tossici nel feto: esiste una correlazione tra eccesso di assunzione o estrema sensibilità materna alla vitamina D durante la gravidanza e ritardo dello sviluppo fisico e mentale del bambino, stenosi aortica sopravalvolare e retinopatia. L'ipercalcemia materna può anche portare alla soppressione della funzione paratiroidea nei neonati con conseguente ipocalcemia, tetania e convulsioni.

Trattamento in caso di sovradosaggio
Interrompere la somministrazione di COLECALCIFEROLO DOC e procedere alla reidratazione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE
5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Vitamina D e analoghi, colecalciferolo.
Codice ATC: A11CC05

La vitamina D corregge una situazione carenziale della stessa e aumenta l'assorbimento intestinale di calcio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Come per le altre vitamine liposolubili, l'assorbimento del colecalciferolo a livello intestinale è favorito dalla concomitante assunzione di alimenti contenenti grassi.
Il colecalciferolo è presente nel circolo ematico in associazione a specifiche α-globuline che lo trasportano al fegato, dove viene idrossilato a 25-idrossi-colecalciferolo. Una seconda idrossilazione avviene nei reni, dove il 25-idrossi-colecalciferolo viene trasformato in 1, 25-diidrossi-colecalciferolo, che rappresenta il metabolita attivo della vitamina D responsabile degli effetti sul metabolismo fosfocalcico.
Il colecalciferolo non metabolizzato viene accumulato nei tessuti adiposi e muscolari per essere reso disponibile in funzione del fabbisogno dell'organismo: per questo motivo colecalciferolo può essere somministrato anche a cadenza settimanale, mensile o annuale. Nei soggetti obesi si riduce la biodisponibilità della vitamina D a causa dell'eccesso di tessuto adiposo.

La vitamina D viene eliminata attraverso le feci e le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Gli studi preclinici condotti in varie specie animali dimostrano che gli effetti tossici si verificano nell'animale a dosi nettamente superiori a quelle previste per l'uso terapeutico nell'uomo.
Negli studi di tossicità a dosi ripetute, gli effetti più comunemente riscontrati sono stati: aumento della calciuria, diminuzione della fosfaturia e della proteinuria.
A dosi elevate, è stata osservata ipercalcemia. In una condizione prolungata di ipercalcemia le alterazioni istologiche (calcificazione) più frequenti sono state a carico dei reni, cuore, aorta, testicoli, timo e mucosa intestinale.
Gli studi di tossicità riproduttiva hanno dimostrato che il colecalciferolo non ha effetti nocivi sulla fertilità e riproduzione.
A dosi che sono equivalenti a quelle terapeutiche, il colecalciferolo non ha attività teratogena.
Il colecalciferolo non ha potenziale attività mutagena e carcinogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Eccipienti
Olio di oliva raffinato
Gelatina
Glicerolo
Titanio diossido (E171)
Allura Red n.40
Butilidrossitoluene

6.2 Incompatibilità
Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità
30 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore
COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I. capsule molli: ogni confezione contiene 2 o 4 capsule in blister PVC/PVDC/Al bianco opaco.
COLECALCIFEROLO DOC 100.000 U.I. capsule molli: ogni confezione contiene 2 o 4 capsule in blister PVC/PVDC/Al bianco opaco.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
DOC Generici S.r.l
Via Turati 40
20121 Milano, Italia

8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
AIC 042754135 50.000 U.I. capsule molli - 2 capsule in blister PVC/PVDC/Al
AIC 042754147 50.000 U.I. capsule molli - 4 capsule in blister PVC/PVDC/Al
AIC 042754150 100.000 U.I. capsule molli - 2 capsule in blister PVC/PVDC/Al
AIC 042754162 100.000 U.I. capsule molli - 4 capsule in blister PVC/PVDC/Al

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Aprile 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Novembre 2022