

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

VERAVIT-D 25.000 I.U./2,5ml πόσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Μία φιάλη εφάπαξ δόσης των 2,5 ml πόσιμου διαλύματος περιέχει 0,625mg χοληκαλσιφερόλης (βιταμίνη D<sub>3</sub> που ισοδυναμεί με 25.000 I.U.).

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο διάλυμα.

Διαυγές διάλυμα χωρίς ορατά στερεά σωματίδια.

## 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 I.U.) εβδομαδιαίως.

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.

#### *Δοσολογία σε ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

#### *Δοσολογία σε νεφρική δυσλειτουργία*

Το VERAVIT-D δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το VERAVIT-D 25.000 I.U./2,5 ml πόσιμο διάλυμα δεν συνιστάται σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών.

#### Τρόπος χορήγησης

Από του στόματος χρήση.

Στους ασθενείς πρέπει να δίνεται συμβουλή να λαμβάνουν το VERAVIT-D κατά προτίμηση με ένα γεύμα (βλ. παράγραφο 5.2).

Το προϊόν πρέπει να ανακινείται πριν από τη χρήση.

Το VERAVIT-D μπορεί να διανέμεται σε ένα κουτάλι ή να αναμειγνύεται με μικρή ποσότητα κρύας ή χλιαρής τροφής ή ροφήματος αμέσως πριν τη χρήση. Πρέπει να λαμβάνεται ολόκληρη τη δόση.

### 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Υπερβιταμίνωση D
- Νεφρολιθίαση
- Ασθένειες ή καταστάσεις που οδηγούν σε υπερασβεστιαϊμία και/ή υπερασβεστιουρία
- Σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία

#### 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η βιταμίνη D 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 μορίων. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, η βιταμίνη D στη μορφή της χοληκαλσιφερόλης δεν μεταβολίζεται φυσιολογικά και πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλες μορφές βιταμίνης D (βλέπε παράγραφο 4.3).

Το VERAVID-D δεν πρέπει να λαμβάνεται, εάν οι ασθενείς είναι ευαίσθητοι στο σχηματισμό λίθων στα νεφρά που περιέχουν ασβέστιο.

Απαιτείται προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία για καρδιαγγειακή νόσο (βλ. παράγραφο 4.5- καρδιακές γλυκοσίδες, συμπεριλαμβανομένης της δακτυλίτιδας).

Η βιταμίνη D<sub>3</sub> πρέπει να συνταγογραφείται με προσοχή σε ασθενείς με σαρκοείδωση, λόγω πιθανής αύξησης του μεταβολισμού της βιταμίνης D στην ενεργό της μορφή. Στους ασθενείς αυτούς, πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα του ασβεστίου στον ορό και στα ούρα.

Κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας με ημερήσια δόση που υπερβαίνει τα 1.000 I.U. βιταμίνης D, πρέπει να παρακολουθούνται οι τιμές του ασβεστίου στον ορό και η νεφρική λειτουργία, ιδιαιτέρως στους ηλικιωμένους ασθενείς. Διακόψτε το VERAVID-D εάν η συγκέντρωση ασβεστίου στον ορό υπερβεί τα 10,6mg/dl (2,65 mmol/l) ή εάν η συγκέντρωση ασβεστίου στα ούρα υπερβεί τα 300 mg/24 ώρες στους ενήλικες. Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων εξασθένησης της νεφρικής λειτουργίας, η δόση πρέπει να μειωθεί ή η θεραπεία να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Το περιεχόμενο της βιταμίνης D στο VERAVID-D πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη συνταγογράφηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βιταμίνη D. Επιπλέον δόσεις βιταμίνης D πρέπει να λαμβάνονται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση. Σε τέτοιες περιπτώσεις είναι απαραίτητο να παρακολουθείτε συχνά τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό και την απέκκριση ασβεστίου στα ούρα.

#### 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη θεραπεία με φαινοϋϊνη ή βαρβιτουρικά μπορεί να μειώσει τη δράση της βιταμίνης D, λόγω μεταβολικής ενεργοποίησης. Η ταυτόχρονη χρήση γλυκοκορτικοειδών μπορεί να μειώσει τη δράση της βιταμίνης D.

Οι επιδράσεις της δακτυλίτιδας και άλλων καρδιακών γλυκοσιδών μπορεί να ενισχυθούν με την από στόματος χορήγηση ασβεστίου σε συνδυασμό με βιταμίνη D. 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 ορλιστάτη ή καθαρτικά, όπως το παραφινέλαιο, μπορεί να μειώσει τη γαστρεντερική απορρόφηση της βιταμίνης D.

Η ριφαμπικίνη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της χοληκαλσιφερόλης λόγω της επαγωγής των ηπατικών ενζύμων.

Η ισονιαζίδη μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα της χοληκαλσιφερόλης λόγω της αναστολής της μεταβολικής ενεργοποίησης της χοληκαλσιφερόλης.

Η ταυτόχρονη χορήγηση παραγώγων βενζοθειαδιαζίνης (θειαζιδικά διουρητικά) αυξάνει τον κίνδυνο υπερασβεστιαϊμίας λόγω της μείωσης της απέκκρισης του ασβεστίου στα νεφρά. Τα επίπεδα ασβεστίου στο πλάσμα και στα ούρα πρέπει επομένως να παρακολουθούνται.

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

Η κετοκοναζόλη μπορεί να αναστέλλει τόσο τα συνθετικά όσο και τα καταβολικά ένζυμα της βιταμίνης D. Παρατηρήθηκαν μειώσεις των ενδογενών συγκεντρώσεων της βιταμίνης D στον ορό μετά τη χορήγηση 300mg/ημέρα σε 1.200mg/ημέρα κετοκοναζόλης για μια εβδομάδα σε υγιείς άνδρες. Ωστόσο, *in vivo* μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκων της κετοκοναζόλης με βιταμίνη D δεν έχουν διενεργηθεί.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού, αυτό το προϊόν με υψηλή δόση δεν συνιστάται και πρέπει να χρησιμοποιείται προϊόν με χαμηλότερη δόση. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού απαιτείται επαρκής πρόσληψη βιταμίνης D. Το συνιστώμενο ημερήσιο επίπεδο πρόσληψης βιταμίνης D κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες είναι μόνο περίπου 600 I.U..

##### Εγκυμοσύνη

Η υπερβολική δόση βιταμίνης D πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς η παρατεταμένη υπερασβεστιαϊμία μπορεί να οδηγήσει σε επιβράδυνση της σωματικής και πνευματικής ανάπτυξης, υπερβαλβιδική στένωση της αορτής και αμφιβληστροειδοπάθεια στο παιδί.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η ημερήσια πρόσληψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 4.000 I.U. βιταμίνη D. Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα σε υψηλές δόσεις βιταμίνης D (βλ. παράγραφο 5.3).

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 απόκρισή τους στη θεραπεία.

##### Θηλασμός

Η υψηλή δόση βιταμίνης D δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Η βιταμίνη D και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα.

Εάν η θεραπεία με βιταμίνη D ενδείκνυται κλινικά κατά τη διάρκεια του θηλασμού, αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη χορήγηση επιπλέον βιταμίνης D στο παιδί.

##### Γονιμότητα

Τα φυσιολογικά ενδογενή επίπεδα βιταμίνης D δεν αναμένεται να έχουν δυσμενείς επιδράσεις στη γονιμότητα.

Η επίδραση των υψηλών δόσεων βιταμίνης D στη γονιμότητα είναι άγνωστη.

#### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της χολικαλσιφερόλης 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).

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Υπερασβεστιαμία και υπερασβεστιουρία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές	Υπνηλία, σύγχυση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	Δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, απώλεια όρεξης
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Σπάνιες	Κνησμός, εξάνθημα, κνίδωση.
Διαταραχές του μυοσκελετικού και συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυϊκή αδυναμία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές	Αίσθημα αδιαθεσίας, αδιαθεσία

#### 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 στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040380/337, Φαξ: + 30 210 6549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### 4.9 Υπερδοσολογία

Η πιο σοβαρή συνέπεια της οξείας ή χρόνιας υπερδοσολογίας είναι η υπερασβεστιαμία λόγω της τοξικότητας της βιταμίνης D.

Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ναυτία, έμετο, πολουρία, ανορεξία, αδυναμία, απάθεια, δίψα και δυσκοιλιότητα. Η χρόνια υπερδοσολογία ενδέχεται να οδηγήσει σε ασβεστοποίηση των αγγείων και των οργάνων, ως αποτέλεσμα της υπερασβεστιαμίας.

Η θεραπεία πρέπει να συνίσταται από διακοπή χορήγησης βιταμίνης D και επανυδάτωση.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: βιταμίνη D και ανάλογα, Κωδικός ATC: A11CC05

Στη βιολογικά ενεργό μορφή της, η βιταμίνη D<sub>3</sub> 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 σωληνιακή επαναρρόφηση. Η παραγωγή της παραθορμόνης (PTH) στους παραθυρεοειδείς αναστέλλεται άμεσα μέσω της βιολογικά ενεργού μορφής της βιταμίνης D<sub>3</sub>. Η έκκριση της PTH αναστέλλεται επιπροσθέτως μέσω της αυξημένης πρόσληψης ασβεστίου στο λεπτό έντερο υπό την επίδραση της βιολογικά ενεργού βιταμίνης D<sub>3</sub>.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η βιταμίνη D απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα με την παρουσία χολής, οπότε η χορήγηση με τροφή ενδέχεται, ως εκ τούτου, να διευκολύνει την απορρόφηση της βιταμίνης D<sub>3</sub>.

### Κατανομή και βιομετασχηματισμός

Η χοληκαλσιφερόλη και οι μεταβολίτες της κυκλοφορούν στο αίμα συνδεδεμένοι με μια συγκεκριμένη σφαιρίνη. 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), υπεύθυνη για την αύξηση της απορρόφησης ασβεστίου. Η βιταμίνη D, η οποία δεν μεταβολίζεται, αποθηκεύεται σε λιπώδεις και μυϊκούς ιστούς.

Μετά από μία εφάπαξ από του στόματος δόση χοληκαλσιφερόλης, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό της πρωτογενούς μορφής αποθήκευσης επιτυγχάνονται μετά από περίπου 7 ημέρες. Η 25-υδροξυκοκαλσιφερόλη απομακρύνεται αργά με φαινόμενο χρόνο ημιζωής στον ορό περίπου 50 ημερών.

### Αποβολή

Η βιταμίνη D<sub>3</sub> και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται κυρίως με τη χολή και τα κόπρανα με ένα μικρό ποσοστό να εντοπίζεται στα ούρα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

Ανεπάρκεια μεταβολισμού και απέκκρισης της βιταμίνης D έχει περιγραφεί σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Επιδράσεις σε προ-κλινικές μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενης δόσης παρατηρήθηκαν μόνο σε εκθέσεις σε υψηλές δόσεις.

Σε πολύ υψηλές δόσεις έχει παρατηρηθεί τερατογένεση σε μελέτες σε ζώα. Τα φυσιολογικά ενδογενή επίπεδα χοληκαλσιφερόλης δεν έχουν πιθανή μεταλλαξιογόνο δράση (αρνητική στη δοκιμή Ames) και καρκινογόνο δράση. Επιπλέον, δεν υπάρχουν πληροφορίες που να σχετίζονται με την αξιολόγηση της ασφάλειας πλέον αυτών που αναφέρονται σε άλλα μέρη της ΠΧΠ.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Εξευγενισμένο ελαιόλαδο.

### **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**

24 μήνες

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Μην καταψύχετε ή ψύχετε.

Φυλάσσετε τη φιάλη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

#### **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 πώμα από πολυπροπυλένιο.

Διατίθεται σε συσκευασίες 1, 2 και 4 φιαλών εφάπαξ δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

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

Μη φυλάσσετε οποιοδήποτε μίγμα προϊόντος ή τροφής που περιέχει VERAVIT-D για χρήση σε μεταγενέστερο χρόνο ή σε επόμενο γεύμα.

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες οδηγίες χρήσης.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ELPEN A.E. Φαρμακευτική Βιομηχανία  
Λεωφ. Μαραθώνος 95, 19009, Πικέρμι Αττικής

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**