

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COLECALCIFEROLO DOC 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione

COLECALCIFEROLO DOC 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

COLECALCIFEROLO DOC 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione

10 ml contengono: colecalciferolo (vitamina D3) 2,5 mg pari a 100.000 U.I.

1 goccia contiene: 250 U.I. di vitamina D3.

COLECALCIFEROLO DOC 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Un contenitore monodose contiene: colecalciferolo (vitamina D3) 0,625 mg pari a 25.000 U.I.

COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Un contenitore monodose contiene: colecalciferolo (vitamina D3) 1,25 mg pari a 50.000 U.I.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

- Gocce orali, soluzione;
- Soluzione orale.

*Soluzione trasparente di colore giallo chiaro, inodore.*

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

COLECALCIFEROLO DOC può essere somministrato a cadenza giornaliera, settimanale, mensile o annuale (vedere paragrafo 5.2).

Si raccomanda di somministrare COLECALCIFEROLO DOC durante i pasti (vedere paragrafo 5.2).

#### Prevenzione della carenza di vitamina D

La somministrazione preventiva di COLECALCIFEROLO DOC è consigliata in tutte le condizioni caratterizzate da maggior rischio di carenza o da aumentato fabbisogno. È generalmente riconosciuto che la prevenzione della carenza di vitamina D deve essere effettuata:

- in maniera sistematica nel neonato (in particolare nel prematuro), nel lattante, nella donna in gravidanza (ultimo trimestre) e nella donna che allatta alla fine dell'inverno e in primavera, nel soggetto anziano, eventualmente nel bambino e nell'adolescente se l'esposizione solare è insufficiente;
- nelle seguenti condizioni:
  - scarsa esposizione solare o intensa pigmentazione cutanea, regime alimentare squilibrato (povero di calcio, vegetariano, ecc.), patologie dermatologiche estese o malattie granulomatose (tubercolosi, lebbra, ecc.);
  - soggetti in trattamento con anticonvulsivanti (barbiturici, fenitoina, primidone);
  - soggetti in trattamento con terapie corticosteroidi a lungo termine;

- patologie digestive (malassorbimento intestinale, mucoviscidosi o fibrosi cistica);
- insufficienza epatica.

#### Trattamento della carenza di vitamina D

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 alla prevenzione (vedere sopra "Prevenzione della carenza di vitamina D"). Nella maggior parte dei casi è consigliabile non superare, in fase di trattamento, una dose cumulativa di 600.000 U.I. all'anno, 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).

#### COLECALCIFEROLO DOC 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione

Le posologie giornaliere sotto indicate possono essere assunte anche una volta alla settimana moltiplicando per sette la dose giornaliera indicata.

#### **Neonati, bambini e adolescenti (< 18 anni)**

*Prevenzione:* 2-4 gocce al giorno (pari a 500-1.000 U.I. di vitamina D3).

*Trattamento:* 8-16 gocce al giorno (pari a 2.000-4.000 U.I. di vitamina D3) per 4-5 mesi.

#### **Donne in gravidanza**

3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D3) nell'ultimo trimestre.

#### **Adulti e anziani**

*Prevenzione:* 3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D3). In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio fino a 8 gocce al giorno (pari a 2.000 U.I. di vitamina D3).

*Trattamento:* 20-40 gocce al giorno (pari a 5.000-10.000 U.I. di vitamina D3) per 1-2 mesi.

#### *Istruzioni per l'uso*

*La confezione contiene 1 flacone con capsula a prova di bambino ed un contagocce dotato di custodia. Seguire le seguenti istruzioni per l'apertura del flacone e per l'uso del contagocce:*

- 1. premere sulla capsula del flacone e svitare contemporaneamente;*
- 2. togliere la capsula;*
- 3. prendere il contagocce e svitare la custodia di protezione;*
- 4. avvitare il contagocce sul flacone per prelevarne il contenuto (Vedere „Posologia e modo di somministrazione“);*
- 5. rimuovere il contagocce e riporlo nella custodia di protezione;*
- 6. riavvitare la capsula per chiudere il flacone.*

#### COLECALCIFEROLO DOC 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

#### **Neonati, Bambini e Adolescenti (<18 anni)**

*Prevenzione:* 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) ogni 1-2 mesi.

*Trattamento:* 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) una volta a settimana per 16-24 settimane.-

### **Donne in gravidanza**

1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese nell'ultimo trimestre.

### **Adulti e Anziani**

*Prevenzione:* 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 2 contenitori monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese.

*Trattamento:* 2 contenitori monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta alla settimana per 8-12 settimane.-

### COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

#### **Neonati, Bambini e Adolescenti (<18 anni)**

*Prevenzione:* 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) ogni 2-4 mesi.

*Trattamento:* 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta a settimana per 8-12 settimane.-

### **Donne in gravidanza**

2 contenitori monodose (pari a 100.000 U.I. di vitamina D3) all'inizio dell'ultimo trimestre.

### **Adulti e Anziani**

*Prevenzione:* 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) ogni 2 mesi. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese.

*Trattamento:* 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta alla settimana per 8-12 settimane.-

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti.

Ipercalcemia, ipercalciuria.

Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi).

Insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

### **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.*

*Nei bambini durante il trattamento a lungo termine con dosi giornaliere superiori a 1000 UI di vitamina D è necessario monitorare i livelli sierici di calcio.*

*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 corticosteroidi (vedere paragrafo 4.5);
- soggetti in trattamento con ipolipidemizzanti quali colestipolo, colestiramina e 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.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

L'uso concomitante di anticonvulsivanti o barbiturici 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, 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 ipermagnesemia.

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.

#### **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).

##### Allattamento

Quando necessario, la vitamina D può essere prescritta durante l'allattamento. Tale supplementazione non sostituisce la somministrazione di vitamina D nel neonato.

#### **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).

Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza degli effetti indesiderati.

*Sono state riportate le seguenti reazioni avverse:*

*Disturbi del sistema immunitario*  
reazioni di ipersensibilità

*Disturbi del metabolismo e della nutrizione*  
debolezza, anoressia, sete

*Disturbi psichiatrici*  
sonnolenza, stato confusionale

*Patologie del sistema nervoso*  
cefalea

*Patologie gastrointestinali*  
costipazione, flatulenza, dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, gusto metallico, secchezza delle fauci

*Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*  
rash, prurito, orticaria

*Patologie renali e urinarie*  
nefrocalcinosi, poliuria, polidipsia, insufficienza renale

*Esami diagnostici*  
ipercalcemia, 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 o 4-6 mg/kg/die nei bambini. 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 sopravvalvole 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  $\alpha$ -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**

COLECALCIFEROLO DOC 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione: olio di oliva raffinato.

COLECALCIFEROLO DOC 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: olio di oliva raffinato.

COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: olio di oliva raffinato

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci.

### **6.3 Periodo di validità**

COLECALCIFEROLO DOC 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: 2 anni.

COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: 18 mesi.

COLECALCIFEROLO DOC 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione: 2 anni a confezionamento integro. Dopo prima apertura del flacone: 5 mesi.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per tenere il medicinale al riparo dalla luce.

Non congelare.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

COLECALCIFEROLO DOC 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione

Flacone in vetro ambrato contenente 10 ml, chiuso con una capsula a prova di bambino in polipropilene. La confezione contiene 1 flacone ed 1 contagocce.

COLECALCIFEROLO DOC 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Contenitore in vetro ambrato contenente 2,5 ml, chiuso con una capsula in polipropilene. La confezione contiene 1, 2 o 4 contenitori monodose.

COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Contenitore in vetro ambrato contenente 2,5 ml, chiuso con una capsula in polipropilene. La confezione contiene 1, 2 o 4 contenitori monodose.

*È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.*

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

## **7.0 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

DOC Generici S.r.l  
Via Turati 40  
20121 Milano

#### **8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

COLECALCIFEROLO DOC 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione - 1 flacone da 10 ml - AIC 042754010

COLECALCIFEROLO DOC 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale - 1 contenitore monodose da 2,5 ml - AIC 042754022

COLECALCIFEROLO DOC 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale - 4 contenitori monodose da 2,5 ml - AIC 042754034

COLECALCIFEROLO DOC 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale - 2 contenitori monodose da 2,5 ml - AIC 042754046

COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale" 1 contenitore monodose in vetro da 2,5 ml - AIC 042754 059

COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale" 2 contenitori monodose in vetro da 2,5 ml - AIC 042754 061

COLECALCIFEROLO DOC 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale" 4 contenitori monodose in vetro da 2,5 ml AIC 042754 073

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Novembre 2014

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**