

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Colecalciferolo Mylan 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un contenitore monodose da 2,5 ml contiene: colecalciferolo (vitamina D₃) 1,25 mg pari a 50.000 U.I.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale.

Soluzione trasparente, chiara incolore o giallo-verdastra.

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).

Posologia

Dosaggio raccomandato: un contenitore monodose (50.000 U.I.) una volta alla settimana per 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.

Popolazione pediatrica

La somministrazione di Colecalciferolo Mylan 50.000 U.I./2,5 ml non è raccomandata in neonati, bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni a causa della mancanza di dati clinici.

Popolazioni speciali

Compromissione renale

In pazienti con compromissione renale da lieve a moderata: non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio. Il colecalciferolo non deve essere somministrato a pazienti con grave compromissione renale.

Gravidanza

La somministrazione di Colecalciferolo Mylan 50.000 U.I./2,5 ml non è raccomandata in gravidanza a causa della mancanza di dati clinici.

Modo di somministrazione

Si raccomanda di somministrare Colecalciferolo Mylan durante i pasti (vedere paragrafo 5.2). Il paziente deve assicurarsi di prendere l'intera dose.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al colecalciferolo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipercalcemia, ipercalcinuria.
- Ipervitaminosi D.
- Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi).
- Insufficienza renale grave (vedere paragrafo 4.4).
- Gravidanza.

- Bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni (vedere paragrafo 4.2).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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 Mylan quando il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo supera i 100 ng/ml (pari a 250 nmol/l).

Per evitare un sovradosaggio, tenere conto della dose totale di vitamina D in caso di associazione con trattamenti contenenti già vitamina D, risorse naturali di vitamina D (olio di fegato di pesce, pesce e uova), cibi addizionati con vitamina D o in caso di utilizzo di latte arricchito con 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 da lieve a moderata, calcoli renali e cardiopatie, per l'aumentato rischio di ipercalcemia. In tali pazienti deve quindi 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 (vedere paragrafo 4.3).

Nei pazienti anziani già in trattamento con glicosidi cardiaci o diuretici è importante monitorare la calcemia e la calciuria (vedere paragrafo 4.5). 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 ipolipidizzanti 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di anticonvulsivanti (come fenitoina) o barbiturici (e probabilmente di altri medicinali induttori degli enzimi epatici) e rifampicina può ridurre l'effetto della vitamina D per inattivazione metabolica.

In caso di trattamento con diuretici tiazidici, che riducono l'eliminazione urinaria del calcio o di altre preparazioni contenenti elevate quantità di calcio, è raccomandato il controllo delle concentrazioni sieriche di calcio, per l'aumento del rischio di ipercalcemia.

L'uso concomitante di glucocorticosteroidi può ridurre l'effetto della vitamina D.

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 da 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 o lassativi come l'olio di paraffina riducono l'assorbimento della vitamina D, mentre l'alcolismo cronico diminuisce le riserve di vitamina D nel fegato.

L'agente citotossico actinomicina e gli antifungini imidazolici interferiscono con l'attività della vitamina D, inibendo la conversione della 25-idrossivitamina D in 1,25-diidrossivitamina D effettuata dall'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 e allattamento

Gravidanza

L'uso di questo medicinale è controindicato in gravidanza, a causa della mancanza di dati clinici.

Allattamento

Quando necessario, la vitamina D può essere prescritta durante l'allattamento. La vitamina D e i suoi metaboliti sono escreti nel latte materno. Questo aspetto deve essere preso in considerazione quando si somministra al bambino ulteriore vitamina D. Tale supplemento non sostituisce la somministrazione di vitamina D nel neonato.

Fertilità

L'impatto di alte dosi di vitamina D sulla fertilità non è noto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono disponibili dati sugli effetti del prodotto sulla capacità di guidare. Tuttavia, un effetto su tale capacità è improbabile.

4.8 Effetti indesiderati

Se la posologia è conforme alle effettive esigenze individuali, Colecalciferolo Mylan è ben tollerato, grazie anche alla capacità dell'organismo di accumulare il colecalciferolo nei tessuti adiposi e muscolari (vedere paragrafo 5.2).

Le reazioni avverse sono elencate di seguito, secondo la classificazione per sistemi e organi e la frequenza. Le frequenze sono definite come segue: comuni ($\geq 1/100$, $<1/10$); non comuni ($\geq 1/1000$, $<1/100$); rari ($\geq 1/10000$, $<1/1000$); molto rari ($\leq 1/10000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Comuni	Non comuni	Rari	Molto rari	Non nota
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>			Ipersensibilità		
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>		Ipercalcemia [secondaria a ipervitaminosi, che può manifestarsi solo in caso di sovradosaggio o in seguito ad un uso prolungato e incontrollato (vedere paragrafo 4.9)]	Appetito ridotto, sete		Polidipsia
<i>Disturbi psichiatrici</i>			Sonnolenza, stato confusionale		
<i>Patologie del sistema nervoso</i>					Cefalea
<i>Patologie gastrointestinali</i>			Stipsi, flatulenza,		Vomito, disgeusia,

			dolore addominale, nausea, diarrea		bocca secca
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>			Eruzione cutanea, prurito, orticaria		
<i>Patologie renali e urinarie</i>		Ipercalcemia			Nefrocalcinosi, poliuria, insufficienza renale
<i>Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>			Astenia		

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 il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo 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 Mylan 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 ipercalcinuria 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.

Trattamento in caso di sovradosaggio

Interrompere la somministrazione di Colecalciferolo Mylan, procedere alla reidratazione e all'assunzione di alimenti poveri di calcio.

Il trattamento con diuretici dell'ansa (es. furosemide) è indicato per assicurare un'adeguata diuresi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vitamina D e analoghi, colecalciferolo.

Codice ATC: A11CC05

Nella sua forma biologicamente attiva la vitamina D corregge una situazione carenziale della stessa e aumenta l'assorbimento intestinale di calcio, l'incorporazione del calcio nell'osteoidi ed il rilascio di calcio dal tessuto osseo. A livello dell'intestino tenue promuove l'assorbimento del calcio e stimola il trasporto attivo e passivo del fosfato. Nel rene inibisce l'escrezione di calcio e fosfato, promuovendo il

riassorbimento tubulare. Inibisce direttamente la produzione di paratormone (PTH), che viene ulteriormente ridotta dall'aumento della calcemia.

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 Elenco degli eccipienti

Olio di oliva raffinato.

6.2 Incompatibilità

Non sono note eventuali incompatibilità con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30° C, nella confezione originale per tenere il medicinale al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

Mylan S.p.A. Via Vittor Pisani 20, 20124 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. 043942059 -50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale – 1 contenitore monodose in vetro da 2,5 ml

A.I.C. 043942061 - 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale – 2 contenitori monodose in vetro da 2,5 ml

A.I.C. 043942073 - 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale – 4 contenitori monodose in vetro da 2,5 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COLECALCIFEROLO MYLAN 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione
COLECALCIFEROLO MYLAN 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

COLECALCIFEROLO MYLAN 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 MYLAN 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.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

- gocce orali, soluzione;
- soluzione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D₃.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

COLECALCIFEROLO MYLAN può essere somministrato a cadenza giornaliera, settimanale, mensile o annuale (vedere paragrafo 5.2).
Si raccomanda di somministrare COLECALCIFEROLO MYLAN durante i pasti (vedere paragrafo 5.2).

Prevenzione della carenza di vitamina D₃

La somministrazione preventiva di COLECALCIFEROLO MYLAN 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 D₃ 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 granulomatosi (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 D₃

La carenza di vitamina D₃ deve essere accertata clinicamente e/o con indagini di laboratorio. Il trattamento è teso a ripristinare i depositi di vitamina D₃ e sarà seguito da una terapia di mantenimento se persiste il rischio di carenza, ad un dosaggio di vitamina D₃ idoneo alla prevenzione (vedere sopra "Prevenzione della carenza di vitamina D₃"). 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 MYLAN 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 MYLAN 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.-

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al colecalciferolo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipercalcemia, ipercalciuria.
- Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi).
- Insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di 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 MYLAN quando il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo supera i 100 ng/ml (pari a 250 nmol/l).

Nei bambini durante il trattamento a lungo termine con dosi giornaliere superiori a 1000 UI di vitamina D₃ è necessario monitorare i livelli sierici di calcio.

Per evitare un sovradosaggio, tenere conto della dose totale di vitamina D₃ in caso di associazione con trattamenti contenenti già vitamina D₃, cibi addizionati con vitamina D₃ o in caso di utilizzo di latte arricchito con vitamina D₃.

A dosi elevate di vitamina D₃ devono essere monitorati i livelli sierici di calcio e si raccomanda particolare cautela nei pazienti con storia di calcoli renali.

La vitamina D₃ 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 D₃ 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 ipolipidizzanti 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 D₃ 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 D₃; perciò, se devono essere trattati con colecalciferolo, è necessario monitorare gli effetti sull'omeostasi di calcio e fosfato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di anticonvulsivanti o barbiturici e rifampicina 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 D₃ 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 D₃ e **aumentando l'assorbimento intestinale di alluminio**, mentre preparati contenenti magnesio possono esporre al rischio di ipermagnesiemia.

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 D₃, mentre l'alcolismo cronico diminuisce le riserve di vitamina D₃ nel fegato.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nei primi 6 mesi di gravidanza la vitamina D₃ deve essere assunta con cautela per il rischio di effetti teratogeni (vedere paragrafo 4.9).

Allattamento

Quando necessario, la vitamina D₃ può essere prescritta durante l'allattamento. Tale supplemento non sostituisce la somministrazione di vitamina D₃ nel neonato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono disponibili dati sugli effetti del prodotto sulla capacità di guidare. Tuttavia, un effetto su tale capacità è improbabile.

4.8 Effetti indesiderati

Se la posologia è conforme alle effettive esigenze individuali, COLECALCIFEROLO MYLAN 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.

Gli effetti indesiderati segnalati con l'uso della vitamina D₃ sono i seguenti:

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:

iper calciuria, 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 il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Un sovradosaggio acuto o cronico di vitamina D₃ può causare ipercalcemia. Interrompere l'assunzione di COLECALCIFEROLO MYLAN 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 ipercalcemia 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 D₃ durante la gravidanza e ritardo dello sviluppo fisico e mentale del bambino, stenosi aortica sopravvalvolare 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 MYLAN e procedere alla reidratazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vitamina D₃ e analoghi, colecalciferolo.

Codice ATC: A11CC05

La vitamina D₃ 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 D₃ 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 D₃ a causa dell'eccesso di tessuto adiposo. La vitamina D₃ 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 Elenco degli eccipienti

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

COLECALCIFEROLO MYLAN 25.000 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 MYLAN 10.000 U.I. /ml gocce orali, soluzione: 6 mesi a confezionamento integro.

Dopo prima apertura del flacone: 5 mesi.

COLECALCIFEROLO MYLAN 25.000 U.I. /2,5 ml soluzione orale: 6 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

COLECALCIFEROLO MYLAN 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 MYLAN 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 contenitore monodose, 2 contenitori monodose o 4 contenitori monodose

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MYLAN S.p.A.
Via Vittor Pisani 20
20124 Milano

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

COLECALCIFEROLO MYLAN 10.000 U.I. /ml gocce orali, soluzione - 1 flacone 10 ml A.I.C.: 043942010
COLECALCIFEROLO MYLAN 25.000 U.I. /2,5 ml soluzione orale - 1 contenitore monodose 2,5 ml A.I.C.: 043942022
COLECALCIFEROLO MYLAN 25.000 U.I. /2,5 ml soluzione orale - 2 contenitori monodose 2,5 ml A.I.C.: 043942034
COLECALCIFEROLO MYLAN 25.000 U.I. /2,5 ml soluzione orale - 4 contenitori monodose 2,5 ml A.I.C.: 043942046

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Dicembre 2017
Data del rinnovo più recente:

11. DATA DI REVISIONE DEL TESTO