

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 10.000 UI, capsule molli

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 25.000 UI, capsule molli

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 10.000 UI capsule molli

Ogni capsula molle contiene: 0,250 mg di colecalciferolo (vitamina D₃) pari a 10.000 UI.

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 25.000 UI capsule molli

Ogni capsula molle contiene: 0,625 mg di colecalciferolo (vitamina D₃) pari a 25.000 UI.

Eccipienti con effetti noti: glicerolo.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 10.000 UI capsule molli sono capsule oblunghe, di color rosso bordeaux, dimensione 2, contenenti una soluzione limpida, trasparente incolore o giallo-verdastra.

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 25.000 UI capsule molli sono capsule oblunghe, di color rosso bordeaux, dimensione 4, contenenti una soluzione limpida, trasparente incolore o giallo-verdastra.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D negli adulti.

Solo per 25.000 UI: Prevenzione della carenza di vitamina D negli adulti con rischio identificato nei casi in cui l'aderenza terapeutica (compliance) non sia ottenuta con la somministrazione giornaliera di basse dosi di colecalciferolo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La dose deve essere stabilita individualmente in base alla necessità di integrazione di vitamina D. Devono essere attentamente valutate le abitudini alimentari del paziente e deve essere preso in considerazione il contenuto di vitamina D artificialmente aggiunto di certi tipi di alimenti. Le capsule molli di colecalciferolo da 10.000 U.I. sono idonee per un'integrazione di vitamina D settimanale. Le capsule molli di colecalciferolo da 25.000 U.I. sono idonee per un'integrazione di vitamina D settimanale (trattamento) e mensile (prevenzione). Il dosaggio deve essere stabilito da un medico.

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 10.000 UI capsule molli

Adulti

Prevenzione della carenza di vitamina D: 1 capsula ogni 2 settimane. Nella popolazione a rischio elevato di carenza di vitamina D (vedere sotto), il dosaggio può essere aumentato a 1 capsula a settimana.

Trattamento della carenza di vitamina D: 2 capsule a settimana fino a 4-12 settimane.

Dopo il primo mese, può essere presa in considerazione una dose di mantenimento più bassa, in base ai livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) desiderati, alla gravità della malattia e alla risposta del paziente al trattamento.

In alternativa, possono essere seguite le raccomandazioni posologiche nazionali nel trattamento della carenza di vitamina D. La durata di utilizzo è generalmente limitata al primo mese di trattamento, in base alla decisione del medico. È necessaria la supervisione di un medico poiché le dosi necessarie possono variare in base alla risposta del paziente (vedere paragrafo 4.4).

In alcuni pazienti con carenza di vitamina D possono essere necessarie dosi più elevate. In questi casi, la dose deve essere aggiustata in base ai livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) desiderati, alla gravità della malattia e alla risposta del paziente al trattamento.

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 25.000 UI capsule molli

Adulti

Prevenzione della carenza di vitamina D negli adulti con rischio identificato nei casi in cui l'aderenza terapeutica (compliance) non sia ottenuta con la somministrazione giornaliera di basse dosi di colecalciferolo: 1 capsula al mese. Nella popolazione a rischio elevato di carenza di vitamina D (vedere sotto), il dosaggio può essere aumentato a 2 capsule al mese.

Trattamento della carenza di vitamina D: 1 capsula a settimana fino a 4-12 settimane.

Dopo il primo mese, può essere presa in considerazione una dose di mantenimento più bassa, in base ai livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) desiderati, alla gravità della malattia e alla risposta del paziente al trattamento.

In alternativa, possono essere seguite le raccomandazioni posologiche nazionali nel trattamento della carenza di vitamina D. La durata di utilizzo è generalmente limitata al primo mese di trattamento, in base alla decisione del medico. È necessaria la supervisione di un medico poiché le dosi necessarie possono variare in base alla risposta del paziente (vedere paragrafo 4.4).

In alcuni pazienti con carenza di vitamina D possono essere necessarie dosi più elevate. In questi casi, la dose deve essere aggiustata in base ai livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) desiderati, alla gravità della malattia e alla risposta del paziente al trattamento.

Alcune popolazioni sono a elevato rischio di carenza di vitamina D e possono richiedere dosi più elevate e il monitoraggio dei livelli di 25(OH)D sierico:

- soggetti ospiti in istituti di cura o ricoverati in ospedale;
- soggetti di carnagione scura;
- soggetti con esposizione solare efficace limitata a causa dell'utilizzo di indumenti protettivi o uso costante di filtri solari;
- soggetti obesi;
- pazienti con osteoporosi;
- uso di alcuni medicinali concomitanti (ad es. anticonvulsivanti, glucocorticoidi);
- pazienti con malassorbimento, inclusi malattia infiammatoria intestinale e celiachia.

Popolazioni speciali

Compromissione renale

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA non deve essere usato in pazienti con grave compromissione renale (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione epatica

Non è necessario alcun aggiustamento posologico nei pazienti con compromissione epatica.

Popolazione pediatrica

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA non deve essere usato nei bambini al di sotto dei 18 anni.

Gravidanza e allattamento

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA non deve essere usato durante la gravidanza e l'allattamento.

4.3 Controindicazioni

- Impersensibilità al colecalciferolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Malattie/condizioni associate a ipercalcemia e/o ipercalciuria.
- Nefrolitiasi calcica, nefrocalcinosi.
- Ipervitaminosi D.
- Grave compromissione renale (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In caso di somministrazione a lungo termine a dosi elevate si consiglia di monitorare i livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo. L'assunzione di COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA deve essere interrotta quando i livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo superano 100 ng/ml (pari a 250 nmol/l).

Il monitoraggio della calcemia e della calciuria è importante per i pazienti che assumono in concomitanza glicosidi cardiaci o diuretici. In caso di ipercalciuria o insufficienza renale, la dose deve essere ridotta o si deve interrompere il trattamento.

Per evitare il sovradosaggio, deve essere presa in considerazione la dose totale di vitamina D in caso di associazione con trattamenti contenenti vitamina D, alimenti addizionati con vitamina D o in caso venga utilizzato latte arricchito con vitamina D.

Un aumento del dosaggio rispetto a quanto indicato può essere necessario nei seguenti casi:

- soggetti in trattamento con anticonvulsivanti e barbiturici (vedere paragrafo 4.5);
- soggetti in trattamento con terapia corticosteroidica (vedere paragrafo 4.5);
- soggetti in trattamento con agenti ipolipidemizzanti come colestipolo, colestiramina e orlistat (vedere paragrafo 4.5);
- soggetti in trattamento con antiacidi a base di 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 nei pazienti affetti da sarcoidosi a causa del possibile aumento del metabolismo della vitamina D nella sua forma attiva. I livelli di calcio nel plasma e nelle urine devono essere monitorati in questi pazienti.

La vitamina D deve essere usata con cautela in pazienti con compromissione della funzionalità renale e l'effetto sui livelli di calcio e fosfato deve essere monitorato. Deve essere preso in considerazione il rischio di calcificazione dei tessuti molli. Nei pazienti con grave insufficienza renale, la vitamina D sotto forma di colecalciferolo non è metabolizzata in modo normale e pertanto devono essere usate altre forme di vitamina D.

Durante il trattamento a lungo termine con dosi elevate di vitamina D, si deve monitorare la calciuria e la funzione renale, soprattutto nei pazienti anziani. Si raccomanda di ridurre la dose o interrompere il trattamento se il contenuto di calcio nelle urine supera 7,5 mmol/24 ore (300 mg/24 ore).

Il prodotto non deve essere assunto da pazienti con una predisposizione alla formazione di calcoli renali contenenti calcio.

La necessità di aggiungere integratori di calcio deve essere valutata su base individuale caso per caso. Gli integratori di calcio devono essere somministrati sotto stretto controllo medico.

Colecalciferolo non deve essere assunto in caso di pseudo-ipo-paratiroidismo (la necessità di vitamina D può essere ridotta dalla sensibilità, a volte normale, alla vitamina D, con rischio di sovradosaggio a lungo termine). Per questi casi sono disponibili derivati della vitamina D più gestibili.

Popolazione pediatrica

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA non deve essere somministrato a neonati e bambini al di sotto dei 18 anni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di anticonvulsivi o barbiturici può ridurre l'effetto della vitamina D a causa di inattivazione metabolica (fenitoina, fenobarbital, primidone ecc.).

In caso di terapia con diuretici tiazidici che riducono l'escrezione di calcio con le urine i livelli di calcio sierico devono essere monitorati.

L'uso concomitante di glucocorticoidi può ridurre l'effetto della vitamina D₃.

In caso di trattamento con farmaci contenenti digitale e altri glicosidi cardiaci, la somministrazione orale di calcio combinato con vitamina D può aumentare il rischio di tossicità digitalica (aritmia). È pertanto necessario il controllo medico e, se necessario, un monitoraggio mediante ECG e dei livelli sierici di calcio.

L'uso concomitante di antiacidi contenenti alluminio possono interferire con l'efficacia del farmaco, riducendo l'assorbimento di vitamina D, mentre le preparazioni contenenti magnesio possono esporre al rischio di ipermagnesiemia.

Studi sugli animali indicano un possibile potenziamento dell'azione del warfarin quando viene somministrato con calciferolo. Benché non vi siano evidenze con l'uso di colecalciferolo, è necessaria cautela quando i due farmaci vengono usati in concomitanza.

Colestiramina, colestipolo, orlistat o lassativi (come olio di paraffina) possono ridurre l'assorbimento della vitamina D, mentre l'alcolismo cronico riduce i depositi di vitamina D nel fegato.

Rifampicina può ridurre l'efficacia di colecalciferolo a causa dell'induzione degli enzimi epatici.

Isoniazide può ridurre l'efficacia di colecalciferolo a causa dell'inibizione dell'attivazione metabolica della vitamina D.

Gli agenti citotossici actinomicina e antimicotici derivati dell'imidazolo interferiscono con l'attività della vitamina D inibendo la conversione della 25-idrossivitamina D in 1,25-diidrossivitamina D.

Ketoconazolo può inibire entrambi gli enzimi sintetici e catabolici della vitamina D. Sono state osservate riduzioni delle concentrazioni sieriche di vitamina D endogena in seguito a somministrazione da 300 mg/die a 1.200 mg/die di ketoconazolo per una settimana in uomini sani. Tuttavia, non sono stati condotti studi di interazione farmacologica *in vivo* su ketoconazolo con vitamina D.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 10.000 UI e 25.000 UI non è indicato durante la gravidanza a causa della mancanza di dati clinici. In esperimenti su animali, dosi elevate di vitamina D hanno dimostrato di avere effetti teratogeni (vedere paragrafo 5.3). Un sovradosaggio di vitamina D durante i primi 6 mesi di gravidanza può avere effetti tossici sul feto: esiste una correlazione tra un'assunzione eccessiva o

un'eccessiva sensibilità materna alla vitamina D durante la gravidanza e ritardo fisico e mentale, stenosi sopralvalvolare aortica e retinopatia del bambino.

Ipercalcemia materna può inoltre portare a soppressione della funzione paratiroidea nei neonati con conseguente ipocalcemia, tetania e convulsioni.

Tuttavia, durante la gravidanza e l'allattamento è necessaria un'adeguata assunzione di vitamina D e se necessario, devono essere usati prodotti a basso dosaggio.

In caso di carenza di vitamina D, la dose consigliata dipende dalle linee guida nazionali.

Allattamento

La vitamina D3 e i suoi metaboliti passano nel latte materno. Ciò deve essere tenuto in considerazione quando si somministra un'integrazione di vitamina D al bambino. Il trattamento con dosi elevate di vitamina D in donne che allattano non è raccomandato.

Fertilità

Non è atteso che normali livelli endogeni di vitamina D abbiano effetti avversi sulla fertilità.

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

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In generale il colecalciferolo è ben tollerato. Le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza. Le frequenze sono definite come:

Molto comune ($\geq 1/10$), Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario:

Non comune: Reazioni di ipersensibilità

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Non comune: Ipercalciuria, ipercalcemia, debolezza, anoressia, sete in caso di somministrazione prolungata.

Disturbi psichiatrici:

Raro: sonnolenza, confusione.

Patologie del sistema nervoso:

Non nota: cefalea.

Patologie gastrointestinali:

Raro: stipsi, flatulenza, dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, gusto metallico, bocca secca.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

Rari: Eruzione cutanea, prurito, orticaria.

Patologie renali e urinarie:

Non nota: nefrocalcinosi, poliuria, polidipsia, insufficienza renale.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

L'intossicazione da vitamina D è una conseguenza di un'intossicazione accidentale o intenzionale così come di un sovradosaggio cronico. Il sovradosaggio acuto o cronico si verifica come ipercalciuria o ipercalcemia, con sintomi quali cefalea, anoressia, diarrea, stipsi, nausea, vomito, sete, poliuria, calcoli renali, disidratazione, letargia e conseguente insufficienza renale anche con esito fatale in rari casi.

Il sovradosaggio cronico può anche portare a calcificazione vascolare e d'organo come risultato dell'ipercalcemia.

In casi rari l'ipercalcemia è stata fatale.

Trattamento in caso di sovradosaggio

Interrompere l'assunzione di COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA e procedere alla reidratazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vitamina D e analoghi, colecalciferolo.

Codice ATC: A11CC05.

Colecalciferolo è prodotto nella cute sotto l'influenza delle radiazioni UV inclusa la luce solare. Nella sua forma biologicamente attiva, colecalciferolo stimola l'assorbimento intestinale del calcio, l'incorporazione del calcio nell'osteoidi e il rilascio di calcio dal tessuto osseo. Nell'intestino tenue promuove la captazione rapida e ritardata del calcio. Viene inoltre stimolato il trasporto passivo e attivo del fosfato. Nel rene, inibisce l'escrezione del calcio e del fosfato promuovendo il riassorbimento tubulare. Nelle paratiroidi, la produzione di ormone paratiroideo (PTH) è direttamente inibita dalla forma biologicamente attiva di colecalciferolo. Inoltre, la secrezione di ormone paratiroideo (PTH) è inibita dall'aumentata captazione di calcio nell'intestino tenue per azione del colecalciferolo biologicamente attivo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Come per altre vitamine liposolubili, l'assorbimento intestinale di colecalciferolo è favorito dall'assunzione concomitante di cibo.

Assorbimento

Colecalciferolo viene facilmente assorbito nell'intestino tenue.

Colecalciferolo è presente nella circolazione sanguigna in combinazione con α -globuline specifiche che lo trasportano nel fegato dove viene idrossilato in 25-idrossicolecalciferolo. Una seconda idrossilazione si verifica nei reni, dove 25-idrossicolecalciferolo viene trasformato in 25-diidrossicolecalciferolo, che rappresenta il metabolita attivo della vitamina D responsabile degli effetti sul metabolismo del fosfato e del calcio.

Colecalciferolo immodificato viene accumulato nel tessuto muscolare e nel tessuto adiposo così da essere disponibile in base alle necessità dell'organismo. Nei soggetti obesi, la biodisponibilità di vitamina D è ridotta a causa del tessuto grasso in eccesso.

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi preclinici condotti su diverse specie animali mostrano che gli effetti tossici si verificano negli animali solo a dosi che superano chiaramente le dosi terapeutiche nell'uomo.

Gli effetti più comunemente rilevati negli studi di tossicità a dosi ripetute sono: calciuria aumentata, fosfaturia ridotta e proteinuria.

A dosi elevate è stata osservata ipercalcemia. In caso di ipercalcemia prolungata, le alterazioni istologiche più frequenti (calcificazioni) hanno riguardato i reni, il cuore, l'aorta, i testicoli, il timo e la mucosa intestinale.

Colecalciferolo non ha attività teratogena a dosi che sono equivalenti alle dosi terapeutiche. A dosi ben superiori all'intervallo terapeutico nell'uomo, è stata osservata teratogenicità negli studi animali.

Colecalciferolo non ha potenziale mutageno e cancerogeno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 10.000 UI, 25.000 UI capsule molli

Contenuto della capsula:

olio di oliva raffinato,
butilidrossitoluene (E321)

Involucro della capsula:

glicerolo (E422)
titanio diossido (E171)
gelatina
rosso allura 40 (E129).

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

24 mesi

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 25°C nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 10.000 UI capsule molli

Blister bianco opaco termosaldato in PVC/PVDC e alluminio confezionato in una scatola di cartone. La confezione contiene 2, 4, 8, 10 capsule.

COLECALCIFEROLO ZENTIVA ITALIA 25.000 UI capsule molli

Blister bianco opaco termosaldato in PVC/PVDC e alluminio confezionato in una scatola di cartone. La confezione contiene 1, 2, 4, capsule.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zentiva Italia Srl
Via Paleocapa, 7
20121 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n. 050180013 - "10000 UI CAPSULE MOLLI" 2 CAPSULE IN BLISTER AL/PVC/PVDC
AIC n. 050180025 - "10000 UI CAPSULE MOLLI" 4 CAPSULE IN BLISTER AL/PVC/PVDC
AIC n. 050180037 - "10000 UI CAPSULE MOLLI" 8 CAPSULE IN BLISTER AL/PVC/PVDC
AIC n. 050180049 - "10000 UI CAPSULE MOLLI" 10 CAPSULE IN BLISTER AL/PVC/PVDC
AIC n. 050180052 - "25000 UI CAPSULE MOLLI" 1 CAPSULA IN BLISTER AL/PVC/PVDC
AIC n. 050180064 - "25000 UI CAPSULE MOLLI" 2 CAPSULE IN BLISTER AL/PVC/PVDC
AIC n. 050180076 - "25000 UI CAPSULE MOLLI" 4 CAPSULE IN BLISTER AL/PVC/PVDC

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Marzo 2023

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO