

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Bonfal 5000 UI comprimate filmate

Bonfal 10000 UI comprimate filmate

Bonfal 20000 UI comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Bonfal 5000 UI comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 125 micrograme de colecalciferol (vitamina D₃) sub formă de pulbere concentrată de colecalciferol, corespunzător la 5000 UI.

Bonfal 10000 UI comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 250 micrograme de colecalciferol (vitamina D₃) sub formă de pulbere concentrată de colecalciferol, corespunzător la 10000 UI.

Bonfal 20000 UI comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 500 micrograme de colecalciferol (vitamina D₃) sub formă de pulbere concentrată de colecalciferol, corespunzător la 20000 UI.

Excipienți cu efect cunoscut

Bonfal 5000 UI comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 8,75 mg zahăr.

Bonfal 10000 UI comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 17,50 mg zahăr.

Bonfal 20000 UI comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține 35,00 mg zahăr.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Bonfal 5000 UI comprimate filmate

Comprimate filmate rotunde, de culoare albă până la galben deschis, inscripționate cu „5”, având diametrul de aproximativ 7 mm.

Bonfal 10000 UI comprimate filmate

Comprimate filmate oblongi, de culoare albă până la galben deschis, inscripționate cu „10”, cu dimensiuni de aproximativ 13 mm lungime și 6,7 mm lățime.

Bonfal 20000 UI comprimate filmate

Comprimate filmate ovale, de culoare albă până la galben deschis, prevăzute cu linie mediană dublă, cu dimensiuni de aproximativ 17mm lungime și 9,5 mm lățime.

Linia mediană este doar pentru a facilita ruperea pentru ușurința înghițirii și nu pentru a diviza comprimatul filmat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul inițial al deficitului de vitamina D relevant clinic [nivel seric < 25 nmol/l (10 ng/ml)] la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza exactă și durata tratamentului trebuie determinate de un medic, în funcție de nivelurile serice de calcidiol (25(OH)D) dorite, de severitatea bolii și de răspunsul pacientului la tratament.

Tratamentul inițial al deficitului de vitamina D relevant clinic [nivel seric < 25 nmol/l (10 ng/ml)] la adulți

Doza recomandată este:

Bonfal 5000 UI comprimate filmate

Patru comprimate filmate pe săptămână (echivalent la 20000 UI/săptămână) timp de 4 până la 5 săptămâni.

Bonfal 10000 UI comprimate filmate

Două comprimate filmate pe săptămână (echivalent la 20000 UI/săptămână) timp de 4 până la 5 săptămâni.

Bonfal 20000 UI comprimate filmate

Un comprimate filmat pe săptămână (echivalent la 20000 UI/săptămână) timp de 4 până la 5 săptămâni.

După prima lună, trebuie luată în considerare o doză de întreținere mai mică, în funcție de nivelurile serice dorite de 25-hidroxicoalciferol (25(OH)D), de severitatea bolii și de răspunsul pacientului la tratament.

Alternativ, pot fi urmate recomandările ghidurilor naționale privind dozele în tratamentul deficienței de vitamina D.

Insuficiență renală

Bonfal nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

Bonfal nu trebuie utilizat la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani.

Comprimatele filmate cu concentrațiile de 5 000 UI, 10 000 UI și 20 000 UI nu sunt adecvate pentru utilizare la copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 18 ani, deoarece studiile privind utilizarea în siguranță a dozelor foarte mari la copii și adolescenți sunt prea limitate. Cu toate acestea, medicamente cu o concentrație mai mică de 5 000 UI pot fi, de asemenea, disponibile.

Mod de administrare

Administrare orală.

Comprimatele filmate trebuie înghițite întregi, cu apă, de preferință la masa principală a zilei.

Comprimatul filmat de 20000 UI poate fi divizat în jumătate doar pentru a facilita înghițirea.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la vitamina D sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipervitaminoză D
- Boli sau afecțiuni care conduc la hipercalcemie și/sau hipercalciurie
- Insuficiență renală severă
- Nefrocalcinoză, nefrolitiază.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Monitorizare

În timpul tratamentului inițial trebuie monitorizate valorile calciului seric și urinar. Funcția renală trebuie, de asemenea, verificată prin măsurarea creatininei serice. Această monitorizare este extrem de importantă la pacienții vârstnici sau imobilizați și în cazul tratamentului concomitent cu glicozide cardiace sau diuretice (vezi pct. 4.5). În caz de hipercalcemie sau semne de afectare a funcției renale, doza trebuie redusă sau tratamentul trebuie întrerupt. Se recomandă reducerea dozei sau întreruperea tratamentului dacă conținutul de calciu în urină depășește 7,5 mmol/24 ore (300 mg/24 ore).

Insuficiență renală

Vitamina D trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu insuficiență renală și trebuie monitorizat efectul asupra nivelurilor de calciu și fosfat. Trebuie luat în considerare riscul de calcificare a țesuturilor moi. La pacienții cu insuficiență renală severă, vitamina D sub formă de colecalciferol nu este metabolizată în mod normal. Nu trebuie utilizat colecalciferolul (vezi pct. 4.3).

Tendința de a forma calculi renali

Colecalciferolul nu trebuie folosit în tratament de către pacienți cu tendință la calculi renali care conțin calciu.

Aportul de calciu

Prin alimentație ar trebui să fie asigurat un aport adecvat de calciu.

Sarcoidoza

Colecalciferolul trebuie prescris cu prudență pacienților care suferă de sarcoidoză din cauza riscului de creștere a metabolizării vitaminei D în forma sa activă. La acești pacienți trebuie monitorizat conținutul de calciu din ser și urină.

Pseudohipoparatiroidism

Colecalciferolul nu trebuie administrat dacă este prezent pseudohipoparatiroidismul (nevoia de vitamina D poate fi redusă de sensibilitatea uneori normală la vitamina D, cu risc de supradozaj pe termen lung). În astfel de cazuri, sunt disponibili derivați de vitamină D mai ușor de administrat.

Aportul de vitamina D din alte surse

Conținutul de vitamina D din Bonfal trebuie luat în considerare atunci când se prescriu alte medicamente care conțin vitamina D. Dozele suplimentare de vitamina D (inclusiv metaboliți și analogi) trebuie luate sub strictă supraveghere medicală. Trebuie luată în considerare absorbția suplimentară de vitamina D din surse alimentare sau suplimente alimentare.

Zahăr

Acest medicament conține zahăr. Pacienții cu probleme ereditare rare de intoleranță la fructoză, malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei nu trebuie să ia acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamente antiepileptice și barbiturice

Tratamentul concomitent cu fenitoină sau barbiturice poate reduce efectul vitaminei D din cauza activării metabolice.

Glucocorticoizi

Utilizarea concomitentă a glucocorticoizilor poate reduce efectul vitaminei D.

Glicozide cardiace

Toxicitatea glicozidelor cardiace, cum ar fi digoxina, poate crește din cauza nivelurilor crescute de calciu în timpul tratamentului cu vitamina D (risc de aritmie cardiacă). Pacienții trebuie monitorizați prin ECG și prin testarea nivelului de calciu în ser și urină.

Rășini schimbătoare de ioni, laxative și orlistat

Tratamentul simultan cu rășini schimbătoare de ioni precum colestiramina, laxative precum uleiul de parafină sau orlistatul poate reduce absorbția gastrointestinală a vitaminei D.

Actinomicină și imidazol

Agentul citotoxic actinomicină și agenții antifungici precum imidazol interferează cu activitatea vitaminei D prin inhibarea conversiei 25-hidroxitamini D în 1,25-dihidroxitamina D de către enzima renală, 25-hidroxitamina D-1-hidroxilaza.

Rifampicină

Rifampicina poate reduce eficacitatea colecalciferolului datorită efectului inductor asupra enzimelor hepatice.

Izoniazidă

Izoniazida poate reduce eficacitatea colecalciferolului datorită inhibării activării metabolice a colecalciferolului.

Diuretice tiazidice

Administrarea concomitentă a derivaților de benzotiadină (diuretice tiazidice) crește riscul de hipercalcemie deoarece aceștia scad excreția de calciu în urină. Prin urmare, concentrațiile de calciu din plasmă și urină trebuie monitorizate la pacienții care urmează un tratament pe termen lung.

Fosfat

Produsele care conțin fosfat utilizate în doze mari, administrate concomitent, pot crește riscul de hiperfosfatemie.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

În timpul sarcinii și alăptării este necesar un aport adecvat de vitamina D. Nivelul zilnic recomandat de vitamina D în timpul sarcinii și alăptării trebuie adaptat conform ghidurilor naționale.

Sarcina

Supradozajul de vitamina D trebuie evitat în timpul sarcinii, deoarece hipercalcemia prelungită poate duce la retard fizic și psihic, stenoză aortică supravalvulară și retinopatie a copilului. În timpul sarcinii, aportul zilnic nu trebuie să depășească 4 000 UI de vitamina D.

Studiile la animale au arătat toxicitate asupra funcției de reproducere a dozelor mari de vitamina D (vezi pct. 5.3). Bonfal nu este recomandat în timpul sarcinii și trebuie utilizat un medicament cu concentrații mai mici.

Alăptarea

Vitamina D și metaboliții săi sunt excretați în laptele uman. Dacă tratamentul cu vitamina D este indicat clinic în timpul alăptării, acest lucru ar trebui luat în considerare atunci când se administrează suplimentar vitamina D copilului. Bonfal nu este recomandat în timpul alăptării și trebuie utilizat un medicament cu concentrații mai mici.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul colecalciferolului asupra fertilității. Cu toate acestea, nivelurile endogene normale de vitamina D nu sunt de așteptat să aibă vreo influență negativă asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Bonfal nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos pe aparate, organe și sisteme și în funcție de frecvență.

Clasa de aparate și organe (MedDRA)	Frecvența reacțiilor adverse		
	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări gastrointestinale			constipație flatulență greață durere abdominală diaree
Tulburări de metabolism și nutriție	hipercalcemie hipercalciurie		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		prurit eczemă urticarie	
Tulburări ale sistemului imunitar			reacții de hipersensibilitate cum ar fi edem angioneurotic sau edem laringian

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome de supradozaj

Supradozajul acut sau cronic de colecalciferol poate provoca hipercalcemie, o creștere a concentrațiilor plasmatiche și urinare de calciu. Simptomele hipercalcemiei nu sunt foarte specifice și constau în greață, vărsături, diaree (adesea în stadiile incipiente) și ulterior constipație, anorexie, oboseală, cefalee, dureri musculare și articulare, slăbiciune musculară, niveluri serice crescute de 25-hidroxicolecalciferol, polidipsie, poliurie, formare de calculi renali, nefrocalcinoză, insuficiență renală, calcificări în țesuturile moi, modificări ale măsurătorilor ECG, aritmii și pancreatită. În cazuri rare și izolate s-au raportat cazuri de hipercalcemie cu evoluție fatală.

Tratamentul supradozajului

O normalizare a hipercalcemiei din cauza intoxicației cu vitamina D durează câteva săptămâni. Recomandarea pentru tratamentul hipercalcemiei este evitarea oricărei administrări ulterioare de vitamina D. Se poate lua în considerare și o dietă săracă în calciu sau fără calciu.

Trebuie luate în considerare rehidratarea și tratamentul cu diuretice, adică furosemid, pentru a asigura o diureză adecvată. De asemenea, poate fi luat în considerare un tratament suplimentar cu calcitonină sau corticosteroizi. În funcție de gradul de hipercalcemie și de starea pacientului, adică în caz de oligoanurie, poate fi necesară hemodializa (dializat fără calciu).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vitamina D și analogi, codul ATC: A11CC05.

Mecanism de acțiune

Colecalciferolul (vitamina D₃) este sintetizat la nivel cutanat din 7-dehidrocolesterol prin expunere la lumina UVB și transformat în forma sa biologic activă 1,25-dihidroxicolecalciferol în două etape de hidroxilare, mai întâi în ficat (poziția 25) și apoi în țesutul renal (poziția 1).

1,25-dihidroxicolecalciferolul, împreună cu hormonul paratiroidian și calcitonina, este implicat în reglarea metabolismului calciului și fosfatului. În forma sa biologic activă, vitamina D₃ stimulează absorbția intestinală a calciului, încorporarea calciului în osteoid și eliberarea calciului din țesutul osos. În intestinul subțire favorizează absorbția de calciu. În plus, este stimulat transportul pasiv și activ al fosfatului. În rinichi, excreția de calciu și fosfat este inhibată prin promovarea reabsorbției tubulare. Producția de hormon paratiroidian (HPT) în glandele paratiroide este inhibată direct de forma biologic activă a colecalciferolului. În plus, secreția de HPT este inhibată prin absorbția crescută a calciului în intestinul subțire sub influența vitaminei D₃ biologic activă.

În ceea ce privește producția, reglarea fiziologică și mecanismul de acțiune, așa-numita „vitamină” D₃ trebuie privită ca precursorul unui hormon steroid. Pe lângă producția fiziologică de la nivel cutanat, colecalciferolul poate fi furnizat din alimente sau ca medicament. Deoarece administrarea de colecalciferol ca medicament poate să ocolească calea inhibitorie a metabolitului fiziologic de colecalciferol, rezultat prin sinteză cutanată, sunt posibile supradozajul și intoxicațiile.

Uleiul de ficat de pește și peștele sunt deosebit de bogate în vitamina D₃. Carnea, gălbenușul de ou, laptele, produsele lactate și avocado conțin cantități mici de vitamina D₃.

În cazul deficitului de vitamina D, calcificarea scheletului este insuficientă (rahitism) sau apare decalcifierea osoasă (osteomalacie) sau pierderea osoasă (osteoporoza). Deficitul de calciu și/sau vitamină D induce secreția crescută reversibilă a hormonului paratiroidian. Acest hiperparatiroidism secundar determină creșterea remodelării osoase, ceea ce poate duce la fragilitate osoasă și fracturi. Acest medicament este indicat în tratamentul inițial al deficitului de vitamină D cu semnificație clinică la adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica colecalciferolului a fost studiată pe scară largă și este binecunoscută.

Absorbție

Colecalciferolul din surse alimentare este aproape complet absorbit din tubul digestiv în prezența lipidelor alimentare și a aciziilor biliari. Prin urmare, aportul este recomandat la masa principală a zilei.

Distribuție și biotransformare

Vitamina D₃ ajunge la ficat cu ajutorul unei proteine de transport specifice, unde se metabolizează datorită hidroxilării microzomale pentru a forma 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D₃, calcidiol), forma principală de depozitare a vitaminei D₃. 25(OH)D₃ suferă o hidroxilare secundară în rinichi pentru a forma metabolitul predominant activ 1,25-hidroxicolecalciferol (1,25(OH)₂D₃, calcitriol). Acești metaboliți circulă în sânge legați de o α-globină specifică. După o singură doză orală de colecalciferol, concentrațiile serice maxime ale formei de depozitare primară sunt atinse după aproximativ 7 zile.

Vitamina D₃ nehidroxilată este depozitată în țesuturile muscular și adipos și are, prin urmare, un timp de înjumătățire biologic de aproximativ două luni.

După doze crescute de vitamina D₃, concentrațiile de 25-hidroxivitamină D₃ în ser pot fi crescute timp de câteva luni. Hipercalcemia datorată supradozajului poate persista timp de câteva săptămâni (vezi pct. 4.9).

Eliminare

Colecalciferolul și metaboliții săi sunt excretați în principal în bilă și materii fecale.

Grupe speciale de pacienți

La pacienți cu insuficiență renală, clearance-ul metabolic al colecalciferolului poate fi scăzut.

Aportul redus de vitamină D și excreția crescută apar la pacienți cu malabsorbție.

Este posibil ca persoanele supraponderale să nu poată menține niveluri adecvate de vitamină D numai prin expunerea la soare și este posibil ca ele să aibă nevoie de doze suplimentare de vitamină D₃ pentru a compensa deficitul.

5.3 Date preclinice de siguranță

La doze mult mai mari decât dozele terapeutice la om, s-a observat teratogenicitate în studiile pe animale. Nu sunt disponibile date relevante, altele decât cele menționate în altă parte în Rezumatul caracteristicilor produsului (vezi pct. 4.6 și 4.9).

Colecalciferolul nu are activitate potențial mutagenă (rezultat negativ la testul Ames de mutagenicitate). Nu au fost efectuate teste privind activitățile de carcinogenicitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

Ascorbat de sodiu (E301)

DL-α-tocoferol

Amidon octenil succinat de sodiu (E 1450)

Zahăr

Trigliceride, lanț mediu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru (E 551)

Croscarmeloză sodică (E 468)

Celuloză microcristalină (PH 102) (E 460)

Stearat de magneziu (E 470b)

Film de acoperire:

Opadry PVA alb:
Alcool polivinilic parțial hidrolizat (E 1203)
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol 3350
Talc (E 553B)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVdC/Aluminiu

Bonfal 5000 UI comprimate filmate
Cutie cu 30, 40 sau 60 comprimate filmate
Bonfal 10000 UI comprimate filmate
Cutie cu 10 sau 20 comprimate filmate
Bonfal 20000 UI comprimate filmate
Cutie cu 4, 10 sau 20 comprimate filmate

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Flugfeld-Allee 24, 71034 Böblingen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14602/2022/01-02-03
14603/2022/01-02
14604/2022/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: August 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.