

# **Streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU (cholekalcyferol)**

To jest streszczenie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU. Dokument opisuje w szczegółowy sposób istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU, w jaki sposób ryzyko można ograniczyć, i jak pozyskać więcej informacji o zagrożeniach i danych na temat brakujących informacji związanych z przyjmowaniem produktu leczniczego Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU.

Charakterystyka produktu leczniczego Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU i ulotka dla pacjenta zawiera najważniejsze informacje dla osób wykonujących zawody medyczne i dla pacjentów, jak produkt leczniczy Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU powinien być stosowany.

Ważne nowe zagadnienia lub zmiany odnoszące się do już opisanych kwestii powinny zostać zawarte w aktualizacji RMP dla produktu leczniczego Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU.

## **I. Informacje o produkcie i wskazaniach do jego stosowania**

Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU jest zarejestrowany do profilaktyki niedoboru witaminy D i stanów wynikających z niedoboru witaminy D (np. osteomalacja, osteoporoza) u dorosłych z otyłością (wskaźnik masy ciała [ang. body mass index, BMI]  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> pc.) (patrz Charakterystyka produktu leczniczego w celu uzyskania pełnych wskazań).

Produkt leczniczy zawiera cholekalcyferol jako substancję czynną, podawany jest doustnie.

## **II. Ryzyko związane ze stosowaniem produktu leczniczego i aktywności jakie należy podjąć w celu zmniejszenia ryzyka lub dalszego jego scharakteryzowania**

Istotne ryzyka produktu leczniczego Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU, łącznie z działaniami podejmowanymi w celu zmniejszenia tych ryzyk wymieniono poniżej.

Działania podejmowane w celu zmniejszenia ryzyka to:

- Specjalne informacje, takie jak ostrzeżenia i specjalne środki ostrożności, zalecenia odnoszące się do prawidłowego sposobu stosowania, zamieszczone w ulotce dla pacjenta, w Charakterystyce produktu leczniczego przeznaczonej dla osób wykonujących zawody medyczne;
- Ważne zalecenia zamieszczone na opakowaniu leku;
- Zatwierdzenie odpowiedniej wielkości opakowania leku, zapewniające jego właściwe stosowanie;
- Nadanie właściwej kategorii dostępności leku – sposób w jaki pacjent nabywa lek (np. z lub bez recepty) może zminimalizować ryzyko związane z jego stosowaniem.

Wszystkie te działania to rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

W uzupełnieniu do tych działań, regularnie gromadzi się i analizuje informacje o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, aby w razie potrzeby niezwłocznie podjąć konieczne kroki. Działania te stanowią rutynowe aktywności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

### **II.A Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji**

Istotne ryzyka związane ze stosowaniem produktu leczniczego Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU to ryzyka, które wymagają specjalnych działań z zakresu zarządzania ryzykiem, w celu dalszego zbadania lub podjęcia kroków minimalizujących ryzyko, w taki sposób żeby produkt leczniczy mógł być bezpiecznie przyjmowany. Istotne ryzyka mogą odnosić się do ryzyka zidentyfikowanego lub potencjalnego. Zidentyfikowane ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których w wystarczający sposób możemy udowodnić zależność ryzyka od stosowania produktu Ibutit D<sub>3</sub> 4000 IU. Potencjalne ryzyka odnoszą się do sytuacji, w których związek zagrożenia ze

stosowaniem leku jest oceniany jako możliwy, po wzięciu pod uwagę dostępnych danych, ale ten związek nie jest dotychczas w pełni ustalony i wymaga dalszej oceny. Brakujące informacje odnoszą się do informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania leku, których obecnie brakuje i wymagają zgromadzenia niezbędnych danych (np. dotyczące bezpieczeństwa podczas długotrwałego stosowania leku).

| Lista istotnych zagrożeń i brakujących informacji |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Istotne zidentyfikowane ryzyka                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperkalcemia</li> <li>• Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek</li> <li>• Jednoczesne stosowanie z tiazydowymi lekami moczopędnymi</li> <li>• Jednoczesne stosowanie z glikozydami nasercowymi</li> <li>• Stosowanie w ciąży i okresie karmienia piersią</li> </ul> |
| Istotne potencjalne ryzyka                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stosowanie u pacjentów z hiperwitaminozą D</li> <li>• Stosowanie u pacjentów cierpiących na sarkoidozę</li> </ul>                                                                                                                                                                   |
| Brakujące informacje                              | Brak                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## II.B Podsumowanie informacji o istotnych ryzykach

| Istotne zidentyfikowane ryzyko: Hiperkalcemia                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia | <p>Cholekalcyferol stymuluje jelitową absorpcję wapnia, inkorporację wapnia do osteoidu i uwalnianie z tkanki kostnej. W nerkach hamuje wydalanie wapnia i fosforanów poprzez pobudzanie resorpcji kanalikowej.</p> <p>Ostre lub przewlekłe podawanie nadmiernych dawek witaminy D lub zwiększona wrażliwość na ilości fizjologiczne może prowadzić do hiperwitaminozy D objawiającej się głównie hiperkalcemią.</p> |
| Czynniki ryzyka i grupy ryzyka                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dodatkowa suplementacja wapnia</li> <li>- Jednoczesne leczenie tiazydowymi lekami moczopędnymi</li> <li>- Jednoczesne leczenie analogami witaminy D</li> <li>- Pacjenci z hiperwitaminozą D</li> <li>- Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek</li> <li>- Pacjenci z sarkoidozą</li> <li>- Pacjenci z rzekomą niedoczynnością przytarczyc</li> </ul>                        |
| Środki minimalizacji ryzyka                                                                                          | <p><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p> <p>Informacje przedstawione w punktach 4.3, 4.4, 4.8, 4.9 i 5.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p>                                                                                                                                                                                                                                                        |

|  |                                                                                                                                                                         |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>ChPL, punkt 4.4, w którym zaleca się monitorowanie poziomu wapnia.</p> <p><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p> <p>Brak środków minimalizacji ryzyka</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| <b>Istotne zidentyfikowane ryzyko: Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek</b>                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia | Leczenie witaminą D może zaostrzyć istniejące zaburzenia czynności nerek. Ryzyko hiperkalcemii i (lub) hiperkalciurii wzrasta u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Czynniki ryzyka i grupy ryzyka                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperkalcemia i (lub) hiperkalciuria</li> <li>- Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Środki minimalizacji ryzyka                                                                                          | <p><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p> <p>Informacje przedstawione w punktach 4.2, 4.3, 4.4 i 4.9 Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>ChPL, punkt 4.4, w którym zaleca się:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- monitorowanie poziomu wapnia,</li> <li>- monitorowanie czynności nerek poprzez pomiar stężenia kreatyniny w surowicy podczas długiego stosowania.</li> </ul> <p><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p> <p>Brak środków minimalizacji ryzyka</p> |

| <b>Istotne zidentyfikowane ryzyko: Jednoczesne stosowanie z tiazydowymi lekami moczopędnymi</b>                      |                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia | Tiazydowe leki moczopędne zmniejszają wydalanie wapnia z moczem, z tego powodu zwiększa się ryzyko hiperkalcemii i (lub) hiperkalciurii.                                                                          |
| Czynniki ryzyka i grupy ryzyka                                                                                       | Pacjenci jednocześnie leczeni tiazydowymi lekami moczopędnymi                                                                                                                                                     |
| Środki minimalizacji ryzyka                                                                                          | <p><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p> <p>Informacja przedstawiona w punkcie 4.5 Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>ChPL, punkt 4.5, w którym zaleca się monitorowanie poziomu wapnia.</p> |

|  |                                                                                               |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p> <p>Brak środków minimalizacji ryzyka</p> |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------|

| <b>Istotne zidentyfikowane ryzyko: Jednoczesne stosowanie z glikozydami nasercowymi</b>                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia | Witamina D i jej analogi mogą nasilać działanie arytmogenne glikozydów nasercowych.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Czynniki ryzyka i grupy ryzyka                                                                                       | Pacjenci jednocześnie leczeni glikozydami nasercowymi.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Środki minimalizacji ryzyka                                                                                          | <p><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p> <p>Informacje przedstawione w punktach 4.4 i 4.5 Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p>ChPL, punkt 4.4, w którym zalecono monitorowanie czynności nerek poprzez pomiar stężenia kreatyniny w surowicy.</p> <p>ChPL sekcja 4.5, w której zalecono:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- monitorowanie poziomu wapnia,</li> <li>- ścisły nadzór medyczny (w razie potrzeby monitorowanie elektrokardiograficzne).</li> </ul> <p><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p> <p>Brak środków minimalizacji ryzyka</p> |

| <b>Istotne zidentyfikowane ryzyko: Stosowanie w ciąży i okresie karmienia piersią</b>                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia | <p>Wykazano, że przedawkowanie cholekalcyferolu u zwierząt wywołuje wady rozwojowe u szczurów, myszy i królików w dawkach znacznie wyższych niż dawka dla ludzi.</p> <p>Kobiety karmiące nie powinny przyjmować dużych ilości witaminy D jako środka uzupełniającego dietę dziecka. Może prowadzić do toksyczności witaminy D, powodując hiperkalcemię.</p> |
| Czynniki ryzyka i grupy ryzyka                                                                                       | Kobiety w ciąży i okresie karmienia piersią.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Środki minimalizacji ryzyka                                                                                          | <p><u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p> <p>Informacje przedstawione w punktach 4.6 i 5.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego.</p> <p><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u></p>                                                                                                                                                         |

|  |                                   |
|--|-----------------------------------|
|  | Brak środków minimalizacji ryzyka |
|--|-----------------------------------|

| <b>Istotne potencjalne ryzyko: Stosowanie u pacjentów z hiperwitaminozą D</b>                                        |                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia | Stosowanie witaminy D u chorych z hiperwitaminozą D może prowadzić do przedawkowania.                                                                                                                                  |
| Czynniki ryzyka i grupy ryzyka                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacjenci z sarkoidozą</li> <li>- Pacjenci z nadczynnością przytarczyc</li> </ul>                                                                                              |
| Środki minimalizacji ryzyka                                                                                          | <u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u><br>Informacja przedstawiona w punkcie 4.3 Charakterystyki Produktu Leczniczego.<br><br><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u><br>Brak środków minimalizacji ryzyka |

| <b>Istotne potencjalne ryzyko: Stosowanie u pacjentów cierpiących na sarkoidozę</b>                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dowody wskazujące na istnienie związku przyczynowo-skutkowego między stosowaniem leku a istnieniem danego zagrożenia | U pacjentów z sarkoidozą hydroksylacja witaminy D może wystąpić także poza nerkami w ziarniniakach sarkoidozowych. Może to prowadzić do hiperwitaminozy D.                                                                                                                                   |
| Czynniki ryzyka i grupy ryzyka                                                                                       | Pacjenci chorujący na sarkoidozę                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Środki minimalizacji ryzyka                                                                                          | <u>Rutynowe środki minimalizacji ryzyka:</u><br>Informacja przedstawiona w punkcie 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego.<br>ChPL, punkt 4.4, w którym zaleca się monitorowanie poziomu wapnia.<br><br><u>Dodatkowe środki minimalizacji ryzyka:</u><br>Brak środków minimalizacji ryzyka |

## **II.C Plan przewidywanego rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu**

### **II.C.1 Badania, których przeprowadzenie stanowi warunek uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego**

Brak badań stanowiących warunek dopuszczenia produktu leczniczego do obrotu lub będących wynikiem specyficznych zobowiązań dotyczących produktu leczniczego Ibuvit D<sub>3</sub> 4000 IU.

## **II. C.2 Inne badania porejestracyjne uwzględnione w planie rozwoju produktu leczniczego**

Brak badań, których przeprowadzenie jest wymagane w odniesieniu do produktu leczniczego Ibuvit D<sub>3</sub> 4000 IU.