

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Trederol 5 000 IU filmom obalené tablety
Trederol 10 000 IU filmom obalené tablety
Trederol 20 000 IU filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Trederol 5 000 IU filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 125 mikrogramov cholekalciferolu (vitamín D₃, čo zodpovedá 5 000 IU vo forme práškového cholekalciferolu).

Trederol 10 000 IU filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 250 mikrogramov cholekalciferolu (vitamín D₃, čo zodpovedá 10 000 IU vo forme práškového cholekalciferolu).

Trederol 20 000 IU filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 500 mikrogramov cholekalciferolu (vitamín D₃, čo zodpovedá 20 000 IU vo forme práškového cholekalciferolu).

Pomocné látky so známym účinkom

Trederol 5 000 IU filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 8,75 mg sacharózy

Trederol 10 000 IU filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 17,50 mg sacharózy

Trederol 20 000 IU filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 35,00 mg sacharózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Trederol 5 000 IU filmom obalené tablety

Biele až mierne žlté, okrúhle tablety s vyrazeným logom "5", s priemerom približne 7 mm.

Trederol 10 000 IU filmom obalené tablety

Biele až mierne žlté, podlhovasté tablety s vyrazeným logom "10". Rozmery tabliet zodpovedajú približne 13 mm na dĺžku a 6,7 mm na šírku.

Trederol 20 000 IU filmom obalené tablety

Biele až mierne žlté oválne tablety s dvojitou ryhou.

Rozmery tabliet zodpovedajú približne 17 mm na dĺžku a 9,5 mm na šírku.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť, a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Počiatočná liečba klinicky relevantného nedostatku vitamínu D (sérová hladina < 25 nmol/l (10 ng/ml)) u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Presnú dávku a trvanie liečby má určiť lekár v závislosti od požadovaných sérových hladín kalcidiolu (25(OH)D), závažnosti ochorenia a reakcie pacienta na liečbu.

Počiatočná liečba klinicky relevantného nedostatku vitamínu D (sérová hladina < 25 nmol/l (10 ng/ml)) u dospelých.

Odporúčané dávkovanie je:

Trederol 5 000 IU filmom obalené tablety

Štyri tablety týždenne (ekvivalent 20 000 IU/týždeň) počas 4 – 5 týždňov.

Trederol 10 000 IU filmom obalené tablety

Dve tablety týždenne (ekvivalent 20 000 IU/týždeň) počas 4 – 5 týždňov.

Trederol 20 000 IU filmom obalené tablety

Jedna tableta týždenne (ekvivalent 20 000 IU/týždeň) počas 4 – 5 týždňov.

Po prvom mesiaci sa má zvážiť nižšia udržiavacia dávka v závislosti od požadovaných sérových hladín 25-hydroxycholecalciferolu (25(OH)D), závažnosti ochorenia a odpovede pacienta na liečbu.

Prípadne je možné postupovať podľa národných dávkovacích odporúčaní pri liečbe nedostatku vitamínu D.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Trederol sa nesmie používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávkovania.

Pediatrická populácia

Trederol sa nemá používať u detí a dospievajúcich do 18 rokov.

Sila 5 000 IU, 10 000 IU a 20 000 IU filmom obalené tablety nie je vhodná na použitie u detí a dospievajúcich do 18 rokov, pretože štúdie o bezpečnom použití veľmi vysokých dávok u detí a dospievajúcich sú príliš obmedzené. K dispozícii však môžu byť aj lieky so silou nižšou ako 5 000 IU.

Spôsob podávania

Tento liek sa užíva perorálne.

Tableta sa má prehltnúť celá a zapiť vodou, najlepšie s hlavným denným jedlom.

Tabletu 20 000 IU je možné rozdeliť na polovicu len kvôli uľahčeniu prehĺtania.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na vitamín D alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hypervitaminóza D

- Choroby alebo stavy, ktoré vedú k hyperkalciémii a/alebo hyperkalciúrii
- Ťažká porucha funkcie obličiek
- Nefrokalcinóza, nefrolitiáza

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Monitorovanie

Počas úvodnej liečby sa musia monitorovať hodnoty vápnika v sére a v moči. Funkcia obličiek sa má tiež kontrolovať meraním kreatinínu v sére. Toto monitorovanie je mimoriadne dôležité u starších pacientov a v prípade súbežnej liečby srdcovými glykozidmi alebo diuretikami (pozri časť 4.5). V prípade hyperkalciémie alebo príznakov zhoršenej funkcie obličiek sa musí dávka znížiť alebo liečba prerušiť. Odporúča sa znížiť dávku alebo prerušiť liečbu, ak obsah vápnika v moči prekročí 7,5 mmol/24 hodín (300 mg/24 hodín).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má vitamín D používať opatrne a má sa sledovať jeho vplyv na hladiny vápnika a fosforečnanov. Je potrebné vziať do úvahy riziko kalcifikácie mäkkých tkanív. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek sa vitamín D vo forme cholekalciferolu nemetabolizuje normálne. Cholekalciferol sa nesmie používať (pozri časť 4.3).

Sklon k tvorbe obličkových kameňov

Cholekalciferol nesmú užívať pacienti so sklonom k tvorbe obličkových kameňov obsahujúcich vápnik.

Príjem vápnika

Primeraný príjem vápnika výživou má byť zaručený.

Sarkoidóza

Cholekalciferol sa má predpisovať s opatrnosťou pacientom trpiacim sarkoidózou z dôvodu rizika zvýšeného metabolizmu vitamínu D na jeho aktívnu formu. Títo pacienti majú byť monitorovaní s ohľadom na obsah vápnika v sére a v moči.

Pseudohypoparatyreóza

Cholekalciferol sa nesmie užívať, ak je prítomná pseudohypoparatyreóza (potreba vitamínu D môže byť znížená niekedy normálnou citlivosťou na vitamín D, s rizikom dlhodobého predávkovania). V takýchto prípadoch sú k dispozícii lepšie zvládnuteľné deriváty vitamínu D.

Ďalší príjem vitamínu D

Obsah vitamínu D v Trederole sa má zohľadniť pri predpisovaní iných liekov obsahujúcich vitamín D. Ďalšie dávky vitamínu D (vrátane metabolitov a analógov) sa majú užívať pod prísny lekárskym dohľadom. Musí sa zväžiť dodatočný príjem vitamínu D zo zdrojov stravy alebo doplnkov výživy.

Sacharóza

Tento liek obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antiepileptiká a barbituráty

Súbežná liečba fenytoínom alebo barbiturátmi môže znížiť účinok vitamínu D z dôvodu metabolickej aktivácie.

Glukokortikoidy

Súbežné užívanie glukokortikoidov môže znížiť účinok vitamínu D.

Kardioglykozidy

Toxicita kardioglykozidov, ako je digoxín, sa môže zvýšiť v dôsledku zvýšenej hladiny vápnika počas liečby vitamínom D (riziko srdcovej arytmie). Pacienti majú byť monitorovaní pomocou EKG a pomocou vyšetrenia hladiny vápnika v sére a v moči.

Iónomeničové živice, laxatíva a orlistat

Súbežná liečba iónomeničovými živcami, ako je cholestyramín, laxatívami, ako je parafinový olej, alebo orlistatom môže znížiť gastrointestinálnu absorpciu vitamínu D.

Aktinomycín a imidazol

Cytotoxická látka aktinomycín a antimykotiká imidazol zasahujú do aktivity vitamínu D tým, že inhibujú premenu 25-hydroxyvitamínu D na 1,25-dihydroxyvitamín D obličkovým enzýmom 25-hydroxyvitamín D-1-hydroxylázou.

Rifampicín

Rifampicín môže znížiť účinnosť cholekalciferolu v dôsledku indukcie pečenevých enzýmov.

Izoniazid

Izoniazid môže znížiť účinnosť cholekalciferolu v dôsledku inhibície metabolickej aktivácie cholekalciferolu.

Tiazidové diuretiká

Súbežné podávanie benzotiadiazínových derivátov (tiazidových diuretík) zvyšuje riziko hyperkalcémie, pretože znižujú vylučovanie vápnika močom. U pacientov podstupujúcich dlhodobú liečbu je preto potrebné sledovať hladiny vápnika v plazme a v moči.

Fosforečnany

Prípravky obsahujúce fosforečnany používané vo veľkých dávkach, podávané súbežne, môžu zvýšiť riziko hyperfosfatémie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Počas tehotenstva a dojčenia je potrebný dostatočný príjem vitamínu D. Odporúčaná denná dávka vitamínu D počas tehotenstva a dojčenia sa má upraviť podľa národných smerníc.

Tehotenstvo

Počas tehotenstva sa treba vyhnúť predávkovaniu vitamínom D, pretože dlhodobá hyperkalcémia môže viesť k telesnej a mentálnej retardácii, supravulvárnej aortálnej stenóze a retinopatii dieťaťa. Počas tehotenstva denný príjem nemá prekročiť 4 000 IU vitamínu D.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu vysokých dávok vitamínu D (pozri časť 5.3). Trederol sa neodporúča a v tehotenstve sa má používať liek s nižšou dávkou.

Dojčenie

Vitamín D a jeho metabolity sa vylučujú do ľudského mlieka. Ak je liečba vitamínom D počas dojčenia klinicky indikovaná, treba to zohľadniť pri podávaní ďalšieho vitamínu D dieťaťu. Trederol sa neodporúča a počas dojčenia sa má používať liek s nižšou dávkou.

Plodnosť

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve cholekalciferolu na plodnosť. Neočakáva sa však, že by normálne endogénne hladiny vitamínu D mali negatívny vplyv na plodnosť.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Trederol filmom obalené tablety nemajú žiadny alebo majú zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť

vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa triedy systémových orgánov a konvencie frekvencie.

Trieda orgánových systémov (MedDRA)	Frekvencia nežiaducich účinkov		
	Menej časté ($\geq 1/1,000$ až $< 1/100$)	Zriedkavé ($\geq 1/10,000$ až $< 1/1,000$)	Neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy gastrointestinálneho traktu			Zápcha Plynatosť Nevoľnosť Bolesť brucha Hnačka
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperkalcémia a hyperkalcúria.		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Pruritus Vyrážka Žihľavka.	
Poruchy imunitného systému			Reakcie z precitlivenosti, ako je angioneurotický edém alebo laryngeálny edém.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky predávkovania

Akútne alebo chronické predávkovanie cholekalciferolom môže spôsobiť hyperkalcémiu, zvýšenie koncentrácie vápnika v sére a v moči. Príznaky hyperkalcémie nie sú veľmi špecifické a pozostávajú z nevoľnosti, vracania, hnačky (často v počiatočných štádiách) a neskôr zápchy, anorexie, únavy, bolesti hlavy, bolesti svalov a kĺbov, svalovej slabosti, zvýšených sérových hladín 25-hydroxykalciferolu, polydipsie, polyúrie, tvorby obličkových kameňov, nefrokalcinózy, zlyhania obličiek, kalcifikácie mäkkých tkanív, zmien v EKG meraniach, arytmií a pankreatitídy. V zriedkavých a ojedinelých prípadoch sa vyskytli hlásenia, že hyperkalcémia bola smrteľná.

Liečba predávkovania

Normalizácia hyperkalcémie v dôsledku intoxikácie vitamínom D trvá niekoľko týždňov. Odporúčaním na liečbu hyperkalcémie je vyhnúť sa akémukoľvek ďalšiemu podávaniu vitamínu D. Možno zvážiť aj diétu s nízkym obsahom vápnika alebo diétu bez obsahu vápnika.

Má sa zvážiť rehydratácia a liečba diuretikami, napr. furosemidom na zabezpečenie primeranej diurézy. Možno zvážiť aj ďalšiu liečbu kalcitonínom alebo kortikosteroidmi. V závislosti od stupňa hyperkalcémie a od stavu pacienta, napr. v prípade oligoanúrie, môže byť potrebná hemodialýza (dialyzát bez obsahu vápnika).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamín D a analógy, ATC kód: A11CC05

Mechanizmus účinku

Cholekalciferol (vitamín D3) sa syntetizuje v koži zo 7-dehydrocholesterolu pri vystavení UVB žiareniu a premieňa sa na svoju biologicky aktívnu formu 1,25-dihydroxycholecalciferol v dvoch hydroxylačných krokoch, najprv v pečeni (pozícia 25) a potom v tkanive obličiek (pozícia 1).

1,25-dihydroxycholecalciferol sa spolu s parathormónom a kalcitonínom podieľa na regulácii metabolizmu vápnika a fosforečnanov. Vo svojej biologicky aktívnej forme vitamín D3 stimuluje črevnú absorpciu vápnika, zabudovanie vápnika do osteoidu a uvoľňovanie vápnika z kostného tkaniva. V tenkom čreve podporuje vstrebávanie vápnika. Okrem toho stimuluje pasívny a aktívny transport fosforečnanov. V obličkách sa vylučovanie vápnika a fosforečnanov inhibuje podporou tubulárnej reabsorpcie. Produkciu parathormónu (PTH) v prištítnych telieskach priamo inhibuje biologicky aktívna forma cholecalciferolu. Okrem toho je sekrécia PTH inhibovaná zvýšeným vychytávaním vápnika v tenkom čreve pod vplyvom biologicky aktívneho vitamínu D3.

Pokiaľ ide o produkciu, fyziologickú reguláciu a mechanizmus účinku, tzv. vitamín D3 treba považovať za prekursor steroidového hormónu. Okrem fyziologickej produkcie v koži sa cholecalciferol môže dodávať s potravou alebo ako liek. Keďže podávanie cholecalciferolu ako lieku môže obísť inhibíciu fyziologického produktu kožnej syntézy cholecalciferolu, je možné predávkovanie a intoxikácia.

Olaj z rybej pečene a ryby sú obzvlášť bohaté na vitamín D3. Mäso, vaječný žĺtok, mlieko, mliečne výrobky a avokádo obsahujú malé množstvo vitamínu D3.

V prípade nedostatku vitamínu D dochádza k nedostatočnej skeletálnej kalcifikácii (rachitída) alebo k odvápneniu kostí (osteomalácia) alebo k úbytku kosti (osteoporóza). Nedostatok vápnika a/alebo vitamínu D vyvoláva reverzibilné zvýšené vylučovanie parathormónu. Táto sekundárna hyperparatyreóza spôsobuje zvýšený kostný obrat, čo môže viesť k lámavosti kostí a zlomeninám. Tento liek je indikovaný na úvodnú liečbu klinicky relevantného nedostatku vitamínu D u dospelých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika cholecalciferolu bola široko preskúmaná a je dobre známa.

Absorpcia

Cholecalciferol z nutričných zdrojov sa takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu, ak sú v potrave prítomné lipidy a žľčovú kyseliny. Preto sa odporúča príjem s hlavným jedlom dňa.

Distribúcia a biotransformácia

Vitamín D3 sa pomocou špecifického transportného proteínu dostáva do pečene, kde sa metabolizuje v dôsledku mikrozomálnej hydroxylácie za vzniku 25-hydroxycholecalciferolu (25(OH)D₃, kalcidiolu), primárnej zásobnej formy vitamínu D3. 25(OH)D₃ podlieha sekundárnej hydroxylácii v obličkách za vzniku prevažne aktívneho metabolitu 1,25-hydroxycholecalciferolu (1,25(OH)₂D₃, kalcitriolu). Tieto metabolity cirkulujú v krvi naviazané na špecifický α -globín. Po jednorazovej perorálnej dávke cholecalciferolu sa maximálne sérové koncentrácie primárnej zásobnej formy dosiahnu približne po 7 dňoch.

Nehydroxylovaný vitamín D3 sa ukladá vo svaloch a tukových tkanivách, a preto má biologický polčas približne dva mesiace.

Po podaní vysokých dávok vitamínu D3 môžu byť koncentrácie 25-hydroxyvitamínu D3 v sére zvýšené niekoľko mesiacov. Hyperkalcémia v dôsledku predávkovania môže pretrvávať niekoľko týždňov (pozri časť 4.9).

Eliminácia

Cholekalciferol a jeho metabolity sa vylučujú prevažne so žlčou a stolicou.

Osobitné skupiny pacientov

U pacientov s poruchou funkcie obličiek môže byť metabolický klírens cholekalciferolu znížený.

U pacientov s malabsorpciou dochádza k zníženému príjmu vitamínu D a zvýšenému vylučovaniu.

Jedinci s nadváhou nemusia byť schopní udržať si dostatočnú hladinu vitamínu D len z vystavenia sa slnečnému žiareniu a pravdepodobne budú potrebovať vyššie dávky vitamínu D3 na kompenzáciu deficitu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na zvieratách sa pozorovala teratogenita pri dávkach oveľa vyšších, ako sú terapeutické dávky u ľudí. Nie sú k dispozícii žiadne relevantné údaje okrem tých, ktoré sú uvedené v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku (pozri časti 4.6 a 4.9).

Cholekalciferol nemá potenciálnu mutagénnu aktivitu (negatívny výsledok v Amesovom teste). Testy na karcinogénnu aktivitu neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

askorbát sodný (E301)

all-*rac-alfa*-tokoferol

škrob-oktenylsukcinát, sodná soľ (E1450)

sacharóza

triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom

oxid kremičitý, koloidný, bezvodý (E551)

kroskarmelóza, sodná soľ (E468)

celulóza, mikrokryštalická (PH 102) (E460)

stearát horečnatý (E470b)

Opadry PVA biela (obsahuje: polyvinylalkohol (E1203), oxid titaničitý (E171), makrogol 3350, mastenec (E553B))

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Trederol 5 000 IU filmom obalené tablet: 30 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC/Al blistroch.

Trederol 10 000 IU filmom obalené tablet: 10 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC/Al blistroch.

Trederol 20 000 IU filmom obalené tablet: 4 filmom obalené tablety v PVC/PVDC/Al blistroch.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu. Všetok nepoužitý liek sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Trederol 5 000 IU filmom obalené tablety:	86/0232/22-S
Trederol 10 000 IU filmom obalené tablety:	86/0233/22-S
Trederol 20 000 IU filmom obalené tablety:	86/0234/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2022