

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DEPROVIT 20 000 IU/ml perorálne roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku (40 kvapiek) obsahuje 500 µg cholekalciferolu (čo zodpovedá 20 000 IU vitamínu D₃).

1 kvapka zodpovedá približne 500 IU cholekalciferolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálne kvapky, roztok.

Číry, priehľadný, bezfarebný alebo slabo žltkastý viskózný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia nutričnej rachitídy u dojčiat, novorodencov a predčasne narodených novorodencov.

Prevenia nedostatku vitamínu D u dospelých, dospievajúcich a detí so známym rizikom.

Liečba nedostatku vitamínu D u dospelých, dospievajúcich a detí.

Ako doplnok k špecifickej liečbe osteoporózy u dospelých pacientov s nedostatkom vitamínu D alebo s rizikom nedostatku vitamínu D.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dávkovanie má určiť ošetrojúci lekár individuálne v súlade s národnými smernicami.

Vo všeobecnosti možno použiť nasledujúce odporúčania pre dávkovanie:

Dospelí

Prevenia nedostatku vitamínu D:

- 1 alebo 2 kvapky DEPROVITU denne (500 IU – 1 000 IU vitamínu D).

Liečba nedostatku vitamínu D:

- 2 kvapky DEPROVITU denne (1 000 IU vitamínu D). U pacientov so zjavným ochorením alebo malabsorpčným syndrómom môžu byť potrebné vyššie dávky. Vyššie dávky sa majú upraviť v závislosti od požadovanej hladiny 25-hydroxycholecalciferolu (25[OH]D) v sére, závažnosti ochorenia a odpovede pacienta na liečbu.
Denná dávka nemá prekročiť 8 kvapiek DEPROVITU (4 000 IU vitamínu D).

Ako doplnok k špecifickej liečbe osteoporózy u pacientov s nedostatkom vitamínu D alebo s rizikom nedostatku vitamínu D:

- 2 kvapky DEPROVITU denne (1 000 IU vitamínu D).

Deti a dospievajúci

Prevenencia nedostatku vitamínu D (alebo nutričnej rachitídy):

- Predčasne narodené deti s pôrodnou hmotnosťou > 1 500 g: 1 kvapka DEPROVITU denne (500 IU vitamínu D).
- Predčasne narodené deti s pôrodnou hmotnosťou < 1 500 g (700-1 500 g): 2 kvapky DEPROVITU denne (1 000 IU vitamínu D).
- Novorodenci, dojčatá a batolátá (do 18 mesiacov): 1 kvapka DEPROVITU denne (500 IU vitamínu D).

Prevenencia nedostatku vitamínu D u osôb so známym rizikom:

- Deti a dospelávajúci (19 mesiacov – 17 rokov): 1 alebo 2 kvapky DEPROVITU denne (500 IU – 1 000 IU vitamínu D).

Liečba nedostatku vitamínu D a nutričnej rachitídy:

Dávku je potrebné upraviť podľa požadovaných sérových hladín 25-hydroxycholecalciferolu (25(OH)D), závažnosti ochorenia a odpovede pacienta na liečbu.

Nasledujúce dávky by sa nemali prekročiť:

- Dojčatá a batolátá (1 – 23 mesiacov): 2 kvapky DEPROVITU denne (1 000 IU vitamínu D).
- Deti (2 – 11 rokov): 4 kvapky DEPROVITU denne (2 000 IU vitamínu D).
- Dospelávajúci (12 – 17 rokov): 8 kvapiek DEPROVITU denne (4 000 IU vitamínu D).

Pri liečbe nutričnej rachitídy môžu byť potrebné vyššie dávky. Vhodnú dávku určí ošetrojúci lekár na základe závažnosti a progresie ochorenia.

Osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene má dávku upraviť ošetrojúci lekár (pozri aj časť 4.4). U pacientov s hepatálnou insuficienciou môže byť narušená hepatálna hydroxylácia cholecalciferolu na 25(OH)D. Preto je potrebné takýchto pacientov sledovať.

Pri cholestatickom ochorení pečene môže byť potrebná injekčná lieková forma.

Porucha funkcie obličiek/hyperkalcémia

U pacientov s eGFR > 30 ml/min bez hyperparatyreózy a hyperfosfatémie nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 4.4).

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

Počas dlhodobej liečby DEPROVITOM sa majú pravidelne sledovať hladiny vápnika v sére a moči a funkcia obličiek sa má kontrolovať stanovením kreatinínu v sére. V prípade potreby sa má dávka upraviť podľa hladín vápnika v sére (pozri aj časti 4.4 a 4.5).

Obezita

Obezita je spojená so zníženou biologickou dostupnosťou vitamínu D syntetizovaného v strave a pokožke. Preto v závislosti od závažnosti obezity môžu takíto pacienti potrebovať vyššie dávky vitamínu D.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Prevenencia nutričnej rachitídy u novorodencov, dojčiat a batoliat:

Novorodenci a dojčatá dostávajú DEPROVIT od druhého týždňa života do konca prvého roku života. V druhom roku života sa odporúčajú ďalšie dávky DEPROVITU až do začiatku ich druhého leta (vek 12 až 18 mesiacov).

Kvapky sa pridávajú do malého množstva (asi čajovej lyžičky) vody, mlieka alebo kaše. Ak sa kvapky pridávajú do jedla vo fľaši alebo kaše, je potrebné dbať na to, aby sa skonzumovalo celé jedlo, inak sa nedostane celé množstvo účinnej látky. Kvapky sa pridávajú po uvarení, keď jedlo vychladne.

Deti, dospelávajúci a dospelí:

Deti, dospievajúci a dospelí užívajú DEPROVIT s čajovou lyžičkou tekutiny.

Dĺžka užívania závisí od priebehu ochorenia.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hyperkalcémia
- Hyperkalciúria
- Hypervitaminóza D
- Nefrolitiáza (obličkové kamene)
- Závažná porucha funkcie obličiek

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pred začatím liečby vitamínom D by mal lekár starostlivo vyhodnotiť stav pacienta a zvážiť umelo pridaný obsah vitamínu D v určitých druhoch potravín alebo iných liekoch obsahujúcich vitamín D. Kombinácii DEPROVITU s metabolitmi alebo analógmi vitamínu D (napr. kalcitriol) sa treba vyhnúť. Ďalší vitamín D alebo vápnik sa majú podávať iba pod lekárskej dohľadom, aby sa zabránilo hyperkalcémii. V takýchto prípadoch sa musia sledovať hladiny vápnika v sére a moči. Pri kombinácii s výživovými doplnkami vápnika je potrebné zohľadniť všetky zdroje vápnika a denný príjem by nemal presiahnuť napríklad 1 000 mg.

U pacientov s miernou až stredne ťažkou renálnou insuficienciou liečených DEPROVITOM sa má sledovať vplyv na rovnováhu vápnika a fosfátov. Cholekalciferol sa u pacientov s ťažkou renálnou insuficienciou nemetabolizuje, preto sú potrebné iné formy vitamínu D (pozri časť 4.3).

U pacientov s hepatálnou insuficienciou môže byť narušená hepatálna hydroxylácia cholekalciferolu na 25(OH)D (pozri časť 4.2).

DEPROVIT sa nemá užívať pri pseudohypoparatyreóze (potreba vitamínu D môže byť znížená v dôsledku prerušovanej normálnej citlivosti na vitamín D s rizikom dlhodobého predávkovania). V týchto prípadoch sú k dispozícii ľahšie kontrolovateľné deriváty vitamínu D.

DEPROVIT by nemali užívať pacienti, ktorí sú obzvlášť náchylní na tvorbu obličkových kameňov obsahujúcich vápnik.

DEPROVIT sa má používať s opatnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek, ktoré spôsobujú vylučovanie vápnika a fosfátov, u pacientov liečených derivátmi benzotiadiázínu a u imobilizovaných pacientov (riziko hyperkalcémie a hyperkalciúrie). U týchto pacientov sa majú sledovať hladiny vápnika v plazme a moči. Malo by sa zvážiť riziko kalcifikácie mäkkých tkanív.

Pri používaní DEPROVITU u pacientov trpiacich sakoidózou je potrebná opatnosť kvôli riziku zvýšenej konverzie vitamínu D na jeho aktívne metabolity. U týchto pacientov sa majú sledovať hladiny vápnika v plazme a moči.

U pacientov s idiopatickou infantilnou hyperkalcémiou (napr. mutácia CYP24A1) je riziko hyperkalcémie a sekundárnych účinkov (napr. hyperkalciúria, nefrokalcinóza, nefrolitiáza) zvýšené v dôsledku akumulácie aktívneho vitamínu D. Idiopatická infantilná hyperkalcémia môže byť na začiatku liečby vitamínom D asymptomatická a nediagnostikovaná a môže sa odhaliť a stať sa klinicky zjavnou po suplementácii vitamínom D.

Počas liečby ekvivalentnou dennou dávkou presahujúcou 1000 IU vitamínu D sa musia monitorovať hladiny vápnika v sére a obličkách a funkcia obličiek sa musí kontrolovať stanovením kreatinínu v sére. Takéto monitorovanie je obzvlášť dôležité u starších pacientov a počas súbežnej liečby srdcovými glykozidmi alebo diuretikami (pozri časť 4.5). V prípade hyperkalcémie sa musí liečba prerušiť. Ak sa objavia príznaky zníženej funkcie obličiek, dávka sa musí znížiť alebo sa liečba musí

prerušiť. Liečba sa musí prerušiť, keď hladina vápnika v moči presiahne 7,5 mmol/24 hodín (300 mg/24 hodín) (pozri časť 4.3).

4.5 Liekové a iné interakcie

Antikonvulzíva a antiepileptiká

Súbežné užívanie antikonvulzív, ako je fenobarbital, derivátov hydantoínu, ako je fenytoín a iné barbituráty alebo primidón, a prípadne aj iných liekov, ktoré indukujú pečenevé enzýmy, môže znížiť účinok vitamínu D3 metabolickou inaktíváciou, t. j. aktiváciou mikrozomálneho enzýmového systému.

Rifampicín

Rifampicín môže znížiť účinnosť cholekalciferolu indukciou pečenevých enzýmov.

Izoniazid

Izoniazid môže znížiť účinnosť cholekalciferolu inhibíciou metabolickej aktivácie cholekalciferolu.

Iónomeničové živice, laxatíva, orlistat

Látky, ktoré spôsobujú malabsorpciu tukov, ako je orlistat, laxatíva (parafrínový olej, minerálny olej) alebo iónomeničové živice (cholestyramín alebo kolestipol), môžu znížiť absorpciu vitamínu D v gastrointestinálnom trakte.

Aktinomyecín a imidazoly

Cytotoxická látka aktinomyecín a imidazolové antitumorká zhoršujú aktivitu vitamínu D3 inhibíciou premeny 25-hydroxycholekalciferolu na 1,25-dihydroxycholekalciferol renálnym enzýmom 25-hydroxyvitamín D-1-hydroláza.

Glukokortikoidy

Vzhľadom na zvýšený metabolizmus vitamínu D môže byť účinok vitamínu D znížený.

Tiazidové diuretiká, hydrochlorotiazid

Súbežné užívanie derivátov benzotiadiázínu (tiazidové diuretiká) zvyšuje riziko hyperkalcémie v dôsledku zníženia vylučovania vápnika obličkami. Preto by sa mali sledovať hladiny vápnika v plazme a moči.

Srdcové glykozidy

Perorálne podávanie vitamínu D môže zvýšiť účinnosť a toxicitu prípravkov s digitalisom (riziko srdcových arytmií) zvýšením hladín vápnika. Pacienti by mali byť monitorovaní na EKG a hladinu vápnika v plazme a moči, ako aj na hladiny digoxínu alebo digitoxínu v plazme, ak je to potrebné.

Kalcitonín, dusičnan gallitý, bisfosfonáty, plikamycín:

Súčasné užívanie kalcitonínu, dusičnanu gália, bisfosfonátov alebo plikamycínu s vitamínom D môže znížiť účinok týchto prípravkov pri liečbe hyperkalcémie.

Horčík

Prípravky obsahujúce horčík (ako sú antacidá) sa nemajú užívať počas liečby vitamínom D kvôli riziku hypermagneziémie.

Fosfor

Vysoké dávky doplnkov fosforu môžu pri súčasnom užívaní zvýšiť riziko hyperfosfatémie.

Hliník

Vitamín D môže zvýšiť absorpciu hliníka v gastrointestinálnom trakte a následne zvýšiť hladiny hliníka v sére. Dlhodobému alebo nadmernému užívaniu antacid obsahujúcich hliník sa treba vyhnúť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

• Pre 500 IU až 1 000 IU denne:

Počas tehotenstva a dojčenia je nevyhnutný dostatočný príjem vitamínu D. Odporúčaná denná dávka vitamínu D počas tehotenstva a dojčenia sa riadi národnými/európskymi smernicami a je okolo 600 IU.

Tehotenstvo

Denné dávky nad 600 IU sa majú užívať len vtedy, ak je to prísne indikované a len vtedy, ak je to absolútne nevyhnutné na úpravu nedostatku vitamínu D. Preto by denná dávka nemala prekročiť 1 kvapku.

Počas tehotenstva by denný príjem nemal prekročiť 4 000 IU vitamínu D.

Počas tehotenstva sa treba vyhnúť predávkovaniu vitamínom D, pretože dlhodobá hyperkalcémia môže viesť k fyzickej a mentálnej retardácii, supravulvárnej aortálnej stenóze a retinopatii dieťaťa. Neexistujú žiadne náznaky, že by vitamín D v terapeutických dávkach bol u ľudí teratogénny.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu vysokých dávok vitamínu D (pozri časť 5.3).

Dojčenie

DEPROVIT sa môže užívať počas dojčenia v prípade nedostatku vitamínu D. Vitamín D a jeho metabolity prechádzajú do materského mlieka. Toto je potrebné zvážiť pri podávaní dodatočného vitamínu D dieťaťu.

Fertilita

Neočakáva sa, že normálne endogénne hladiny vitamínu D budú mať akékoľvek nežiaduce účinky na plodnosť. Vplyv vysokých dávok vitamínu D na plodnosť nie je známy.

• Pri $\geq 5\,000$ IU denne:

Počas tehotenstva a dojčenia sa neodporúča užívať vysokú dávku viac ako 4 000 IU denne.

Počas tehotenstva a dojčenia je nevyhnutný dostatočný príjem vitamínu D. Odporúčaná denná dávka vitamínu D počas tehotenstva a dojčenia podľa národných smerníc je len okolo 600 IU.

Tehotenstvo

Počas tehotenstva sa treba vyhnúť predávkovaniu vitamínom D, pretože dlhodobá hyperkalcémia môže viesť k fyzickej a mentálnej retardácii, supravulvárnej aortálnej stenóze a retinopatii dieťaťa.

Počas tehotenstva by denný príjem nemal prekročiť 4 000 IU vitamínu D. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu vysokých dávok vitamínu D (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Vysoké dávky vitamínu D sa nemajú užívať počas dojčenia. Vitamín D a jeho metabolity prechádzajú do materského mlieka. Ak je liečba DEPROVITOM klinicky indikovaná počas dojčenia, treba to zvážiť pri podávaní ďalšieho vitamínu D dieťaťu.

Fertilita

Neočakáva sa, že normálne endogénne hladiny vitamínu D budú mať akékoľvek nežiaduce účinky na fertilitu.

Vplyv vysokých dávok vitamínu D na fertilitu nie je známy.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

DEPROVIT nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie (vedľajšie účinky) sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie.

Trieda orgánových systémov	Frekvencie nežiaducich účinkov		
	menej časté	zriedkavé	neznáme

(MedDRA)	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	(frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)
Poruchy metabolizmu a výživy	Hyperkalciémia a hyperkalciúria		
Poruchy gastrointestinálneho traktu			Zápcha, plynatosť, nauzea, bolesť brucha a hnačka.
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Pruritus, vyrážka a žihľavka.	

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 PredávkovaniePríznaky predávkovania

Akútne a chronické predávkovanie vitamínom D3 môže viesť k hyperkalcémii, ktorá môže byť dlhotrvajúca a život ohrozujúca.

Príznaky intoxikácie nie sú veľmi charakteristické a zahŕňajú smäd, dehydratáciu, nevoľnosť, vracanie, spočiatku častú hnačku, ktorá sa neskôr zmení na zápchu, pankreatitídu, anorexiu, únavu, bolesti hlavy, myalgiu, artralgiu, svalovú slabosť, pretrvávajúcu ospalosť, zahmlené vedomie, arytmiu, azotémiu, polydipsiu a polyúriu a (v preterminálnom štádiu) exsikózu.

Denné dávky do 500 IU:

Chronické predávkovanie vitamínom D môže viesť k hyperkalcémii a hyperkalciúrii. Ak sa potreba výrazne prekročí počas dlhšieho časového obdobia, parenchymové orgány môžu kalcifikovať.

Denné dávky nad 500 IU:

Cholekalciferol (vitamín D3) má len relatívne malé terapeutické rozmedzie. U dospelých s normálnou funkciou prišitých teliesok je prahová hodnota pre intoxikáciu vitamínom D medzi 40 000 a 100 000 IU denne počas 1 až 2 mesiacov. Novorodenci, dojčatá a malé deti však môžu byť citliví na oveľa nižšie koncentrácie. Preto sa užívanie vitamínu D bez lekárskeho dohľadu neodporúča.

Predávkovanie môže okrem zvýšenia fosforu v sére a moči spôsobiť syndróm hyperkalcémie, čo môže neskôr viesť k ukladaniu vápnika v tkanivách a najmä v obličkách (nephrolitiáza, nefrokalcinóza, zlyhanie obličiek) a cievach.

Liečba predávkovania*Denné dávky do 500 IU:*

Príznaky chronického predávkovania vitamínom D môžu vyžadovať nútenú diurézu a podávanie glukokortikoidov a kalcitonínu.

Denné dávky nad 500 IU:

V prípade predávkovania sú potrebné opatrenia na liečbu často chronickej a potenciálne život ohrozujúcej hyperkalcémie.

Prvým opatrením je prerušenie užívania doplnku vitamínu D; normalizácia hyperkalcémie spôsobenej intoxikáciou vitamínom D trvá niekoľko týždňov.

V závislosti od rozsahu hyperkalcémie sa môže použiť diéta s nízkym obsahom vápnika alebo bez vápnika, dostatočný príjem tekutín, forsírovaná diuréza s furosemidom a podávanie glukokortikoidov a kalcitonínu.

Ak je funkcia obličiek dostatočná, infúzie izotonického roztoku NaCl (3 až 6 l za 24 hodín) s pridaním furosemidu a za určitých okolností 15 mg edetátu sodného/kg telesnej hmotnosti/hodinu, s kontinuálnym monitorovaním vápnika a EKG, majú spoľahlivý účinok na zníženie hladiny vápnika. Naopak, pri oligoanúrii je indikovaná hemodialýza (dialyzát bez obsahu vápnika).

Nie je známe žiadne špecifické antidotum.

Odporúča sa, aby pacienti dlhodobo liečení vyššími dávkami vitamínu D boli informovaní o príznakoch možného predávkovania (nevoľnosť, vracanie, spočiatku častá hnačka, ktorá sa neskôr zmení na zápchu, anorexia, únava, bolesti hlavy, myalgia, artralgia, svalová slabosť, ospalosť, azotémia, polydipsia a polyúria).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vitamín D, cholekalciferol
ATC kód: A11CC05

Cholekalciferol (vitamín D3) sa tvorí v koži zo 7-dehydrocholesterolu vplyvom UV žiarenia a premieňa sa na svoju biologicky aktívnu formu 1,25-dihydroxycholecalciferol v dvoch hydroxylačných krokoch, najskôr v pečeni (pozícia C25) a potom v tkanive obličiek (pozícia C1). 1,25-dihydroxycholecalciferol spolu s parathormónom a kalcitonínom zohráva dôležitú úlohu v regulácii rovnováhy vápnika a fosfátov. Vo svojej biologicky aktívnej forme vitamín D3 stimuluje vstrebávanie vápnika v črevách, zabudovanie vápnika do osteoidu a uvoľňovanie vápnika z kostného tkaniva. V tenkom čreve podporuje rýchlu a oneskorenú absorpciu vápnika. Stimuluje sa aj pasívny a aktívny transport fosfátov. V obličkách inhibuje vylučovanie vápnika a fosfátov podporou tubulárnej reabsorpcie. Tvorba parathormónu (PTH) v prištítnych telieskach je priamo inhibovaná biologicky aktívnou formou cholecalciferolu. Okrem toho je sekrécia PTH ďalej inhibovaná zvýšenou absorpciou vápnika v tenkom čreve pod vplyvom biologicky aktívneho vitamínu D3.

Z hľadiska produkcie, fyziologickej regulácie a mechanizmu účinku možno takzvaný vitamín D3 považovať za prekursor steroidného hormónu. Okrem fyziologickej produkcie v koži môže byť cholecalciferol dodávaný prostredníctvom potravy alebo ako liek. Druhá cesta môže viesť k prípadom predávkovania a intoxikácie, pretože sa obchádza fyziologická inhibícia produktu syntézy vitamínu D v koži.

Prirodzený výskyt a splnenie požiadaviek:

Potreba vitamínu D pre dospelých je 20 µg, čo zodpovedá 800 IU denne. Zdraví dospelí si môžu uspokojiť svoje potreby dostatočným vystavením sa slnečnému žiareniu prostredníctvom vlastnej syntézy. Príjem prostredníctvom potravy má len druhoradý význam, ale môže byť dôležitý za určitých kritických podmienok (životné prostredie, životný štýl).

Olej z rybej pečene a ryby sú obzvlášť bohaté na vitamín D, zatiaľ čo malé množstvá sa nachádzajú v mäse, vajciach, vaječných žĺtkoch, mlieku, mliečnych výrobkoch a avokáde.

Príznaky nedostatku vitamínu D:

Príznaky nedostatku vitamínu D sa môžu vyskytnúť u nezrelých predčasne narodených detí, u dojčiat, ktoré boli výlučne dojčené dlhšie ako šesť mesiacov bez doplnkovej stravy obsahujúcej vápnik, a u detí na prísnej vegetariánskej strave. Medzi príčiny nedostatku vitamínu D u dospelých, ktorý je zriedkavý, patrí nedostatočný príjem v strave, nedostatočné vystavenie UV žiareniu, malabsorpcia a maldigescia, cirhóza pečene a renálna insuficiencia.

Nedostatok vitamínu D vedie k zlyhaniu kalcifikácie kostry (krivica) alebo k odvápnovaniu kostí (osteomalácia). Nedostatok vápnika a/alebo vitamínu D vedie k reverzibilnému zvýšeniu sekrécie parathormónu. Táto sekundárna hyperparatyreóza vedie k zvýšenému kostnému obratu, čo môže viesť ku krehkosti kostí a zlomeninám.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pri bežných stravovacích dávkach sa vitamín D takmer úplne vstrebáva z potravy. Vstrebáva sa spolu s lipidmi a žľčovými kyselinami z potravy, a preto podávanie s hlavným jedlom dňa môže uľahčiť vstrebávanie.

Distribúcia a biotransformácia

Cholekalciferol sa metabolizuje v pečeni mikrozomálnou hydroxylázou na 25-hydroxycholecalciferol (25[OH]D₃). Následne sa v obličkách premieňa na biologicky aktívnu formu 1,25-dihydroxycholecalciferol.

Po jednorazovej dávke cholecalciferolu sa maximálne koncentrácie hlavnej zásobnej formy 25(OH)D₃ v sére dosiahnu približne po týždni. 25(OH)D₃ sa potom pomaly vylučuje zo séra s polčasom rozpadu približne 50 dní. Po podaní vysokých dávok vitamínu D môžu byť sérové koncentrácie 25-hydroxycholecalciferolu zvýšené niekoľko mesiacov. Hyperkalcémia spôsobená predávkovaním môže pretrvávať niekoľko týždňov (pozri časť 4.9).

Eliminácia

Metabolity cirkulujú v krvi viazané na špecifický α -globulín a vylučujú sa prevažne žľou a stolicou.

Vlastnosti u špeciálnych skupín pacientov

U pacientov s poruchou funkcie obličiek bol v porovnaní so zdravými jedincami popísaný o 57 % nižší metabolický klírens.

U pacientov s malabsorpciou je absorpcia vitamínu D₃ znížená a eliminácia zvýšená. Obézni pacienti môžu mať ťažšie udržiavať hladiny vitamínu D₃ počas vystavenia sa slnku a môžu potrebovať vyššie perorálne dávky vitamínu D₃ na kompenzáciu jeho nedostatku (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách toxicity po jednorazovom a opakovanom podaní boli pozorované iba pri expozíciách vysokým dávkam. Pri veľmi vysokých dávkach bola v štúdiách na zvieratách pozorovaná teratogenita. Normálne endogénne hladiny cholecalciferolu nemajú žiadnu potenciálnu mutagénnu aktivitu (negatívny v Amesovom teste). Testy karcinogenity neboli vykonané.

Neexistujú žiadne ďalšie informácie relevantné pre hodnotenie bezpečnosti okrem tých, ktoré sú uvedené v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení je 6 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25°C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 ml roztoku naplneného vo fľaške z hnedého skla typu III s uzáverom so závitom z HDPE vybaveným kvapkadlom z LDPE, uložennej v kartónovej škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AXONIA, a.s.
Bydžovská 185/2
190 14 Praha 9 – Klánovice
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

86/0161/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. mája 2026

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2026