

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Alfacalcidol Medreg 0,5 mikrogramu
Alfacalcidol Medreg 1 mikrogram
mäkké kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Alfacalcidol Medreg 0,5 mikrogramu
Každá kapsula obsahuje 0,5 µg alfakalcidolu.

Alfacalcidol Medreg 1 mikrogram
Každá kapsula obsahuje 1 µg alfakalcidolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Mäkká kapsula (kapsula).

Alfacalcidol Medreg 0,5 µg
Ružová nepriehľadná mäkká želatínová kapsula oválneho tvaru obsahujúce číru kvapalinu.
(9,5± 1 mm dĺžka a 5,5 ± 1 mm šírka).

Alfacalcidol Medreg 1 µg
Hnedá nepriehľadná mäkká želatínová kapsula oválneho tvaru obsahujúce číru kvapalinu.
(9,5± 1 mm dĺžka a 5,5 ± 1 mm šírka).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Alfacalcidol Medreg je indikovaný pri všetkých stavoch, pri ktorých dochádza k narušeniu metabolizmu vápnika v dôsledku zhoršenej 1-α hydroxylácie, napríklad vtedy, keď je znížená funkcia obličiek.

Hlavné indikácie sú:

- renálna osteodystrofia,
- hyperparatyreóza (s ochorením kostí),
- hypoparatyreóza,
- pseudodeficientná (závislá od vitamínu D) rachitída a osteomalácia,
- hypofosfatemická rachitída rezistentná na vitamín D a osteomalácia,
- adjuvantná liečba osteoporózy zahŕňajúca postmenopauzálnu osteoporózu, senilnú osteoporózu a osteoporózu spôsobenú liečbou glukokortikoidmi.

Alfacalcidol Medreg je indikovaný u dospelých, dospievajúcich a detí starších ako 6 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Počiatočná dávka pre všetky indikácie:

Dospelí, dospievajúci a deti s hmotnosťou ≥ 20 kg:	1 $\mu\text{g}/\text{deň}$
Dávkovanie u starších osôb:	0,5 $\mu\text{g}/\text{deň}$
Deti nad 6 rokov a s hmotnosťou menej ako 20 kg:	0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{deň}$

Dávka Alfacalcidolu Medreg sa má následne upraviť podľa biochemickej odpovede, aby sa zabránilo hyperkalciémii. Medzi indikátory odpovede patria plazmatické hladiny vápnika (ideálne korigované o väzbu na proteíny), alkalické fosfatázy, parathormónu, ako aj röntgenové a histologické vyšetrenia.

Na začiatku sa majú plazmatické hladiny vyhodnocovať v týždenných intervaloch. Denná dávka Alfacalcidolu Medreg sa môže zvyšovať o prírastky 0,25 - 0,5 μg . Po stabilizovaní dávky sa môžu vykonávať vyšetrenia každé 2 až 4 týždne. Alfacalcidol Medreg nie je k dispozícii v sile 0,25 μg ale na trhu sú dostupné iné lieky s obsahom alfakalcidolu v sile 0,25 μg .

Väčšina dospelých pacientov reaguje na liečbu pri dávkach 1 až 3 μg denne. Ak sa biochemickými alebo rádiografickými vyšetreniami potvrdí hojenie kostí (u pacientov s hypoparatyreózou s normálnymi hladinami vápnika v plazme), dávka sa zvyčajne znižuje.

Udržiavacie dávky sú všeobecne v rozmedzí od 0,25 do 1 μg denne. V prípade hyperkalciémie sa má podávanie Alfacalcidolu Medreg prerušiť, kým sa hladiny vápnika v plazme nevrátia na normálnu hodnotu (približne 1 týždeň), následne sa opäť začne liečba polovičnou dávkou v porovnaní s poslednou podanou dávkou.

Renálna osteodystrofia

Pred liečbou a počas liečby Alfacalcidolom Medreg je potrebné zvážiť podanie látky viažucej fosfát, aby sa zabránilo hyperfosfatémii. Zvlášť dôležité je vykonávanie častých stanovovaní hladiny vápnika v plazme u pacientov s chronickým zlyhávaním obličiek, pretože dlhodobejšia hyperkalciémia môže zhoršiť pokles renálnych funkcií.

Hyperparatyreóza

U pacientov s primárnou alebo terciárnou hyperparatyreózou, ktorí majú podstúpiť paratyreoidektómiu, predoperačná liečba Alfacalcidolom Medreg po dobu 2-3 týždňov zmiernuje bolesť kostí a myopatiu bez zhoršenia predoperačnej hyperkalciémie. Aby sa znížila pooperačná hypokalciémia, podávanie Alfacalcidolu Medreg má pokračovať, kým hladiny alkalické fosfatázy v plazme nedosiahnu normálnu úroveň.

Hypoparatyreóza

Závažná hypokalciémia sa rýchlejšie koriguje pomocou vyšších dávok alfakalcidolu (napr. 3-5 μg) spolu s doplnkami vápnika.

Pseudodeficientná (závislá od vitamínu D) rachitída a osteomalácia

Na liečbu sa odporúča 0,5 až 2,0 μg alfakalcidolu. Alfacalcidol Medreg má byť súčasťou liečby zahŕňajúcej vitamín D, 25-hydroxyvitamín D a 1 α -hydroxyvitamín D.

Hypofosfatemická rachitída a osteomalácia rezistentná na vitamín D

Liečba Alfacalcidolom Medreg bežnou dávkou rýchlo zmiernuje myopatiu, keď je prítomná, a zvyšuje retenciu vápnika a fosfátu. U niektorých pacientov môže byť potrebné aj podávanie doplnkov s fosfátom.

Osteoporóza

Počiatočná dávka pri liečbe osteoporózy: 0,5 μg denne. Odporúčaná udržiavacia dávka 0,5 až 1 μg denne sa nemá prekročiť.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Skúsenosti s použitím alfakalcidolu u pacientov s poruchou funkcie obličiek sú obmedzené. Neexistujú však žiadne údaje, ktoré by naznačovali odlišné odporúčania pre dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Skúsenosti s použitím alfakalcidolu u pacientov s poruchou funkcie pečene sú obmedzené. Neexistujú však žiadne údaje, ktoré by naznačovali odlišné odporúčania pre dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie pečene.

Pediatrická populácia

Alfacalcidol Medreg sa nemá podávať deťom mladším ako 6 rokov z dôvodu nevhodnej liekovej formy.

Spôsob podávania

Perorálne podanie.

Kapsuly sa majú prehltnúť celé a zapiť dostatočným množstvom vody. Podávanie s jedlom zlepšuje vstrebávanie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hyperkalcémia, metastatická kalcifikácia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Monitorovanie

Počas liečby alfakalcidolom sa majú pravidelne monitorovať hladiny vápnika a fosfátu v sére, najmä u detí, u pacientov s poruchou funkcie obličiek a u pacientov, ktorí dostávajú vysoké dávky. PTH, alkalická fosfatáza, a vápnik-fosfátový produkt sa majú monitorovať, ak je to klinicky indikované.

Hyperkalcémia

Počas liečby alfakalcidolom sa môže vyskytnúť hyperkalcémia. Preto majú byť pacienti informovaní o klinických príznakoch hyperkalcémie. Príznakmi hyperkalcémie sú bolesť svalov a kostí, svalová slabosť, zmätenosť, dehydratácia, anorexia, únava, nauzea a vracanie, zápcha, polyúria, potenie, bolesť hlavy, polydipsia, hypertenzia a somnolencia.

Hyperkalcémia sa môže rýchlo upraviť prerušením liečby alfakalcidolom, kým sa hladina vápnika nevráti do normálu (približne za jeden týždeň). Alfakalcidol sa potom môže znovu začať podávať v zníženej dávke (polovica poslednej použitej dávky) a pokračovať v monitorovaní plazmatického vápnika.

Pacienti s relatívne vysokými počiatočnými hladinami vápnika v plazme môžu mať autonómnou hyperparatyreózu, ktorá často nereaguje na Alfakalcidol Medreg. Môžu byť indikované ďalšie terapeutické opatrenia.

Dlhodrvajúca hyperkalcémia môže zhoršiť aterosklerózu, sklerózu srdcových chlopní alebo nefrolitiázu, preto ak sa alfakalcidol užíva u týchto pacientov, treba sa vyhnúť dlhotrvajúcej hyperkalcémii. Bolo pozorované prechodné alebo dokonca trvalé zhoršenie obličkových funkcií. Alfakalcidol Medreg sa má používať s opatrnosťou aj u pacientov s kalcifikátmi v pľúcach, pretože to môže viesť k ochoreniu srdca.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s renálnou osteodystrofiou alebo závažnou zníženou funkciou obličiek sa majú súčasne s alfakalcidolom použiť látky viažuce fosfáty, aby sa zabránilo hyperfosfatémii a potenciálnej metastatickej kalcifikácii.

Granulomatózne ochorenia

Alfakalcidol sa má používať s opatrnosťou u pacientov s granulomatóznymi ochoreniami, ako je sarkoidóza, kedy je zvýšená citlivosť na vitamín D v dôsledku zvýšenej hydroxylačnej aktivity.

Tento liek sa má používať s opatrnosťou pri nasledujúcich stavoch: kalcifikácia, hyperkalcúria, hypermagneziémia, hyperfosfatémia, alkalóza, litiáza a nefrokalcinóza.

4.5 Liekové a iné interakcie

Digitalisové glykozidy

Hyperkalcémia po podaní vitamínu D u pacientov súbežne užívajúcich digitalisové glykozidy zvyšuje možnosť vzniku srdcovej arytmie. Preto môže byť v prípade súbežnej liečby digitalisovými glykozidmi indikované monitorovanie hladín vápnika a digitalisu a elektrokardiogram.

Tiazidové diuretiká a prípravky obsahujúce vápnik

Súbežné užívanie tiazidových diuretik alebo prípravkov obsahujúcich vápnik môže zvýšiť riziko hyperkalcémie. Je potrebné sledovať hladiny vápnika a elektrokardiogram.

Iné prípravky obsahujúce vitamín D

Súbežné užívanie iných prípravkov s obsahom vitamínu môže zvýšiť riziko hyperkalcémie. Užívanie iných analógov vitamínu D je možné ak je pacient monitorovaný.

Antikonvulzíva

Antikonvulzíva (napr. barbituráty, fenytoín, karbamazepín alebo primidón) majú účinky indukujúce enzýmy, čo vedie k zvýšenému metabolizmu alfakalcidolu. Pacienti užívajúci antikonvulzíva môžu vyžadovať väčšie dávky Alfakalcidolu Medreg.

Antacidá s obsahom horčíka

Alfakalcidol môže zvyšovať absorpciu antacid obsahujúcich horčík, čím sa zvyšuje riziko hypermagneziémie.

Prípravky s obsahom hliníka

Alfakalcidol môže zvýšiť sérovú koncentráciu hliníka. U pacientov užívajúcich prípravky obsahujúce hliník (napr. hydroxid hlinitý, sukralfát) je potrebné sledovať prejavy toxicity súvisiacej s hliníkom.

Lieky zvyšujúce hladiny fosfátov

Súbežné užívanie s liekmi zvyšujúcimi hladiny fosfátov môže viesť k ďalšiemu zvýšeniu hladín fosfátov a tieto je potrebné u pacientov monitorovať.

Sekvestranty žlčových kyselín

Súbežné perorálne podávanie sekvestrantov žlčových kyselín ako je cholestyramín, môže zhoršiť črevnú absorpciu perorálnych liekových foriem alfakalcidolu. Alfakalcidol Medreg sa má podávať najmenej 1 hodinu pred alebo 4 až 6 hodín po užití sekvestrantu žlčových kyselín, aby sa minimalizovalo potenciálne riziko interakcie.

Danazol

Danazol môže zvýšiť hyperkalcemické účinky alfakalcidolu, preto môže byť pri súbežnom podaní potrebná úprava dávky alfakalcidolu.

Orlistat

Orlistat môže spôsobiť zníženie absorpcie alfakalcidolu, čo vedie k zníženiu koncentrácie alfakalcidolu v sére a potenciálne k zníženiu účinnosti. Preto môže byť pri súbežnom podaní potrebná

úprava dávky alfakalcidolu.

Kortikoidy

Kortikosteroidy, ako je prednizón, môžu zhoršiť metabolizmus vitamínu D a môžu znížiť hladiny vitamínu D.

Estrogény

Účinok alfakalcidolu je zosilnený súbežným podávaním estrogénových hormónov počas peri- a postmenopauzy.

Parafínový olej/minerálny olej (používaný ako laxatívum)

V dôsledku rozpustnosti v tukoch sa alfakalcidol môže rozpustiť v parafínovom oleji a absorpcia v čreve sa môže znížiť. Odporúča sa používať iné typy laxatív alebo aspoň odstupňované dávky.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii je obmedzené množstvo údajov o použití alfakalcidolu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri vysokých dávkach (pozri časť 5.3).

Počas tehotenstva je potrebné vyhnúť sa predávkovaniu vitamínom D, pretože dlhotrvajúca hyperkalciémia môže viesť k fyzickej a mentálnej retardácii, supravulvárnej aortálnej stenóze a retinopatii plodu. Alfakalcidol Medreg sa preto neodporúča používať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú antikoncepciu.

Dojčenie

Hoci to nebolo potvrdené, je pravdepodobné, že zvýšená hodnota 1,25-dihydroxyvitamínu D sa bude nachádzať v materskom mlieku žien liečených Alfakalcidolom Medreg. To môže ovplyvniť metabolizmus vápnika u dojčat'a.

Musí sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo prerušiť/zdržať sa liečby Alfakalcidolom Medreg po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu. Dojčené deti matiek užívajúcich alfakalcidol sa majú starostlivo sledovať kvôli hyperkalciémii.

Fertilita

Neexistujú žiadne klinické štúdie o účinku alfakalcidolu na fertilitu. Predklinická štúdia nepreukázala vplyv na plodnosť u potkanov (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alfakalcidol nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacienti trpiaci závratmi alebo stavmi zmätenosti v dôsledku alfakalcidolu však nemajú viesť vozidlá ani obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Odhad frekvencie nežiaducich účinkov je založený na súhrnnej analýze údajov z klinických štúdií a spontánneho hlásenia.

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami sú rôzne kožné reakcie, ako je pruritus a vyrážka, hyperkalciémia, gastrointestinálna bolesť/diskomfort a hyperfosfatémia.

Po uvedení alfakalcidolu na trh bolo hlásené zlyhanie obličiek.

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa tried orgánových systémov MedDRA (System Organ Class, SOC) a jednotlivé nežiaduce účinky sú uvedené v poradí od najčastejšie hlásených. V rámci každej frekvenčnej skupiny sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Veľmi časté $\geq 1/10$

Časté $\geq 1/100$ až $<1/10$

Menej časté $\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$

Zriedkavé $\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$

Veľmi zriedkavé $< 1/10\ 000$

Neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov)

Poruchy metabolizmu a výživy	
Časté	Hyperkalciémia Hyperfosfatémia
Psychické poruchy	
Menej časté	Stav zmätenosti
Poruchy nervového systému	
Menej časté	Bolesť hlavy
Zriedkavé	Závrat
Poruchy oka	
Veľmi zriedkavé	Kalcifikácia rohovky
Poruchy ciev	
Veľmi zriedkavé	Kalcifikácia ciev
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté	Bolesť brucha a nepohodlie
Menej časté	Hnačka Vracanie Zápcha Nevoľnosť
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Časté	Vyrážka (boli hlásené rôzne typy vyrážkových reakcií, ako sú erytematózne, makulopapulárne a pustulárne) Pruritus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Menej časté	Myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest	
Časté	Hyperkalciúria
Menej časté	Nefrolitiáza/nefrokalcinóza Porucha funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté	Únava/asténia/malátnosť Kalcinóza

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

Nadmerné užívanie alfacalcidolu môže viesť k rozvoju hyperkalciémie (pozri časť 4.4), avšak tento účinok sa po vysadení rýchlo upraví.

V závažných prípadoch hyperkalciémie sa majú prijať všeobecné podporné opatrenia: udržiavať pacienta dobre hydratovaného i.v. infúziou fyziologického roztoku (forsírovaná diuréza), merať hodnoty elektrolytov, vápnika a funkcie obličiek; posúdiť elektrokardiografické abnormality, najmä u pacientov užívajúcich digitalis.

Konkrétnejšie sa má zvážiť liečba glukokortikosteroidmi, slučkovými diuretikami, bisfosfonátmi, kalcitonínom a prípadne hemodialýza s nízkym obsahom vápnika.

V prípade akútneho predávkovania môže podanie aktívneho uhlia vo vodnej suspenzii znížiť absorpciu. Okrem toho môže podanie minerálneho oleja podporiť vylučovanie alfakalcidolu stolicou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vitamíny, vitamín D a analógy, ATC kód: A11CC03

Mechanizmus účinku

Alfakalcidol podlieha v pečeni rýchlej konverzii na 1,25-dihydroxyvitamín D. Ide o aktívny metabolit vitamínu D, ktorý pôsobí ako regulátor metabolizmu vápnika a fosfátu. Vzhľadom na túto rýchlu konverziu sú klinické účinky alfakalcidolu a 1,25-dihydroxyvitamínu D veľmi podobné. Hlavný mechanizmus účinku je preto založený na zvýšení hladín 1,25-dihydroxyvitamínu D v obehu, čím sa zvýši črevná absorpcia vápnika a fosfátu. Je podporená mineralizácia kostí, znižujú sa hladiny parathormónu v plazme a kostná resorpcia.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Zhoršená 1α -hydroxylácia v obličkách znižuje tvorbu endogénneho 1,25-dihydroxyvitamínu D. To prispieva k narušeniu metabolizmu minerálov, ktoré sa vyskytuje pri niekoľkých poruchách, vrátane renálnej osteodystrofii, hypoparatyreózy a rachitídy závislej od vitamínu D. Tieto poruchy, na ktorých korekciu sa vyžadujú vysoké dávky materského vitamínu D, budú reagovať na malé dávky alfakalcidolu.

Oneskorenie odpovede a vysoké dávkovanie potrebné pri liečbe týchto porúch samotným vitamínom D sťažujú úpravu dávkovania. To môže mať za následok nepredvídateľnú hyperkalciémiu, ktorej zvrátenie môže trvať týždne alebo mesiace. Hlavnou výhodou alfakalcidolu je rýchlejší nástup odpovede, čo umožňuje presnejšiu titráciu dávkovania. Ak sa vyskytne neúmyselná hyperkalciémia, môže sa zvrátiť do niekoľkých dní od ukončenia liečby.

U pacientov so zlyhaním obličiek dávka 1 – 5 $\mu\text{g}/\text{deň}$ 1α -hydroxyvitamínu D (1α -OHD3) zvýšila črevnú absorpciu vápnika a fosforu v závislosti od dávky. Tento účinok bol pozorovaný do 3 dní od začiatku podávania lieku a naopak vymizol do 3 dní od prerušenia jeho podávania.

Pacienti s chronickým zlyhaním obličiek preukázali zvýšené hladiny vápnika v sére do 5 dní od podania 1α -OHD3 v dávke 0,5 – 1 $\mu\text{g}/\text{deň}$. Pri zvyšovaní sérového vápnika klesali hladiny PTH a alkalickej fosfatázy k normálu.

Liečba alfakalcidolom tiež vyrovnáva negatívnu rovnováhu vápnika u pacientov s intestinálnou malabsorpciou vápnika pri postmenopauzálnnej alebo senilnej osteoporóze alebo počas liečby glukokortikoidmi. Pozitívnejšia rovnováha vápnika dosiahnutá podávaním alfakalcidolu môže znížiť úbytok kostného tkaniva a výskyt zlomenín.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Alfakalcidol sa vstrebáva pasívne a takmer úplne v tenkom čreve. Keďže alfakalcidol je analógom vitamínu D rozpustného v tukoch, biologická dostupnosť sa zvyšuje jedlom. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne za 8 – 18 hodín.

Distribúcia

Alfakalcidol sa vo veľkej miere viaže na špecifický väzbový proteín α -globulín v sére.

Biotransformácia

Alfakalcidol sa v pečeni rýchlo konvertuje na 1,25-dihydroxyvitamín D prostredníctvom 25-hydroxylácie pomocou CYP (CYP27A, CYP2D25 a CYP3A4).

Eliminácia

Alfakalcidol sa vylučuje primárne žľou a stolicou. Biologický polčas alfakalcidolu je približne 4 hodiny. Farmakologický účinok je 3 – 5 dní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Chronická a subchronická toxicita

Predklinická toxicita alfakalcidolu sa pripisuje známemu účinku vitamínu D kalcitriolu na homeostázu vápnika, ktorý je charakterizovaný hyperkalciémiou, hyperkalciúriou a prípadne kalcifikáciou mäkkých tkanív.

Genotoxicita

Alfakalcidol nie je genotoxický. Jeho potenciál vyvolať reverzné mutácie v kmeňoch *Salmonella typhimurium* bol skúmaný pomocou metódy bodového testu a metódy posunu čítacieho rámca, tzv. Amesov test. Nedošlo k zvýšeniu počtu reverzných kolónií ani v prítomnosti, ani v neprítomnosti metabolickej aktivácie. Alfakalcidol bol tiež testovaný na jeho potenciál indukovať dopredné mutácie v lokuse tymidínkinázy v kultivovaných bunkách myšieho lymfómu L5178Y v neprítomnosti a prítomnosti metabolickej aktivácie. Neindukoval žiadne dávkovo relevantné alebo štatisticky významné zvýšenie frekvencie mutančných kolónií.

Reprodukčná toxicita

Neboli pozorované žiadne špecifické účinky alfakalcidolu na fertilitu potkanov alebo správanie potomstva. Pri embryofetálnom vývoji bola pri vysokých dávkach pozorovaná fetálna toxicita postačujúca na spôsobenie toxicity u matky (post-implantačná strata, menší vrh a menšia hmotnosť mláďat). Je známe, že vysoké dávky vitamínu D sú u experimentálnych zvierat teratogénne.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Triacylglyceroly, so stredne dlhým reťazcom
Butylhydroxyanizol (E320)
Butylhydroxytoluén (E321)

Obal kapsuly:

Želatína
Glycerol
Červený oxid železitý (E172)
Voda, čistená
Oxid titaničitý (E171) (*iba 0,5 µg*)
Čierny oxid železitý (E172) (*iba 1 µg*)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Biely nepriehľadný PVC/PVDC//Al blister, škatuľka.

Veľkosť balenia: 28, 30, 56, 60, 90, 98 alebo 100 kapsúl.

Na trhu nemusia byť všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Medreg s.r.o.
Na Florenci 2139/2
Nové Město
110 00 Praha 1
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Alfacalcidol Medreg 0,5 mikrogramu: 86/0332/24-S

Alfacalcidol Medreg 1 mikrogramu: 86/0333/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21.decembra 2024

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2026