

## 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 D<sub>3</sub>, 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 D<sub>3</sub>, 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 D<sub>3</sub>, 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 prehltnutia.

#### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť 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 opatnosťou 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 zvážiť 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 pečeneových 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 (≥1/1,000 až <1/100)	Zriedkavé (≥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	Hyperkalciémia a hyperkalciúria.		
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 hyperkalciémiu, zvýšenie koncentrácie vápnika v sére a v moči. Príznaky hyperkalciémie 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 hyperkalciémia bola smrteľná.

##### Liečba predávkovania

Normalizácia hyperkalciémie v dôsledku intoxikácie vitamínom D trvá niekoľko týždňov. Odporúčaním na liečbu hyperkalciémie 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 hyperkalciémie 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 cholekalciferolu. 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 cholekalciferol môže dodávať s potravou alebo ako liek. Keďže podávanie cholekalciferolu ako lieku môže obísť inhibíciu fyziologického produktu kožnej syntézy cholekalciferolu, 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 cholekalciferolu bola široko preskúmaná a je dobre známa.

### Absorpcia

Cholekalciferol z nutričných zdrojov sa takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu, ak sú v potrave prítomné lipidy a žlčové 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)D<sub>3</sub>, kalcidiolu), primárnej zásobnej formy vitamínu D3. 25(OH)D<sub>3</sub> podlieha sekundárnej hydroxylácii v obličkách za vzniku prevažne aktívneho metabolitu 1,25-hydroxycholecalciferolu (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, kalcitriolu). Tieto metabolity cirkulujú v krvi naviazané na špecifický  $\alpha$ -globín. Po jednorazovej perorálnej dávke cholekalciferolu 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 pretrvávajúť niekoľko týždňov

(pozri časť 4.9).

### Eliminácia

Cholekalciferol a jeho metabolity sa vylučujú prevažne so žľou 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**

Uchovávajú sa pri teplote do 30 °C.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Trederol 5 000 IU filmom obalené tablety: 30, 40 a 60 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC/Al blistroch.

Trederol 10 000 IU filmom obalené tablety: 10 a 20 filmom obalených tabliet v PVC/PVDC/Al blistroch.

Trederol 20 000 IU filmom obalené tablety: 4, 10 a 20 filmom obalených tabliet 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 REGISTRÁCII**

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: 26. august 2022

#### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2023