

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vitamín D₃ Goodwill 10 000 IU tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 0,25 mg cholekalciferolu (čo zodpovedá 10 000 IU vitamínu D₃ vo forme práškoveho cholekalciferolu).

Pomocné látky so známym účinkom: sacharóza.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele, okrúhle, bikonvexné hladké tablety na oboch stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Počiatočná liečba symptomatického nedostatku vitamínu D u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka: 1 - 2 tablety týždenne (čo zodpovedá 10 000 - 20 000 IU), v závislosti od závažnosti ochorenia.

Po prvom mesiaci v závislosti od požadovanej hladiny 25-hydroxycholekalciiferolu (25(OH)D) v sére, závažnosti ochorenia a odpovede pacienta na liečbu sa môžu zväžiť nižšie dávky.

Pri liečbe nedostatku vitamínu D sa môže postupovať aj podľa národných odporúčaní týkajúcich sa dávkovania. Doba užívania je zvyčajne obmedzená na prvý mesiac liečby, v závislosti od rozhodnutia lekára.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene: U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávky. Vyžaduje sa sledovanie sérovej hladiny 25(OH)D. V prípade potreby, pri cholestatickom ochorení pečene, sa namiesto perorálneho podávania odporúča injekčná forma (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek: U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa Vitamín D₃ Goodwill 10 000 IU tablety nesmie používať (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia: Vitamín D₃ Goodwill 10 000 IU tablety sa u detí a dospievajúcich vo veku 0-17 rokov nemá používať.

Spôsob podávania

Vitamín D₃ Goodwill 10 000 IU tablety sa môže užívať nezávisle od jedla s dostatočným množstvom

vody.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Ochorenia a/alebo stavy spojené s hyperkalciémiou a/alebo hyperkalciúriou.
- Nefrolitiáza, nefrokalcinóza.
- Závažná porucha funkcie obličiek.
- Hypervitaminóza D.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

V prípade terapeutickej liečby sa má dávka u pacientov stanoviť individuálne pravidelnou kontrolou (na začiatku týždenne, potom jedenkrát každé 2 – 4 týždne) plazmatických hladín vápnika. Počas dlhodobej liečby pomocou stanovenia sérovej hladiny kreatinínu sa má sledovať sérová hladina vápnika, vylučovanie vápnika v moči a funkcia obličiek.

Sledovanie je zvlášť dôležité u starších pacientov, ktorí súbežne užívajú srdcové glykozidy alebo diuretiká a v prípade hyperfosfatémie, ako aj u imobilných pacientov alebo pacientov so zvýšeným rizikom litiázy. V prípade poruchy funkcie obličiek sa má dávka znížiť alebo sa má liečba ukončiť. V prípade hyperkalciémie sa má liečba ukončiť.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa vitamín D môže používať len s opatrnosťou. V tomto prípade je nevyhnutné sledovanie hladín vápnika a fosfátu a do úvahy sa má vziať riziko zväpenatenia mäkkého tkaniva. U pacientov so závažnou insuficienciou obličiek sa cholekalciferol (vitamín D₃) normálne nemetabolizuje. V takýchto prípadoch sa uprednostňuje podávanie vitamínu D v nižších denných dávkach, za predpokladu dôkladného sledovania metabolizmu vápnika a fosfátu a funkcie obličiek, s osobitným zohľadnením všetkých prínosov a rizík používania vitamínu D, alebo sa majú použiť iné liekové formy vitamínu D (pozri časť 4.3).

V prípade pseudohypoparatyroidizmu sa Vitamín D₃ Goodwill 10 000 IU tablety nemá užívať (potreba vitamínu D sa môže znížiť niekedy normálnou citlivosťou na vitamín D s rizikom dlhodobého predávkovania). V takomto prípade sú dostupné kontrolovateľnejšie deriváty vitamínu D.

Vitamín D₃ Goodwill 10 000 IU tablety sa môže pacientom so sarkoidózou podávať len s opatrnosťou z dôvodu rizika zvýšenej premeny vitamínu D₃ na jeho účinnú formu. U týchto pacientov sa majú pravidelne sledovať hladiny vápnika v krvi a moči.

V prípade súbežného užívania s inými liekmi obsahujúcimi vitamín D sa má vziať do úvahy obsah vitamínu D v nich. Má sa vyhnúť súbežnému užívaniu s multivitaminovými prípravkami a výživovými doplnkami obsahujúcimi vitamín D.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie zvyšujúce riziko hyperkalciémie a hyperfosfatémie

- Súbežné užívanie s prípravkami obsahujúcimi vápnik, podávanými vo veľkých dávkach, môže zvýšiť riziko hyperkalciémie.
- Tiazidové diuretiká znižujú vylučovanie vápnika močom. V prípade súbežného užívania tiazidových diuretik alebo prípravkov obsahujúcich vápnik, užívaných vo veľkých dávkach, je nevyhnutné pravidelne sledovať sérovú hladinu vápnika z dôvodu zvýšeného rizika hyperkalciémie.
- Súbežne podávané prípravky obsahujúce fosfor, užívané vo vysokých dávkach, môžu zvýšiť riziko hyperfosfatémie.
- Je potrebné vyhnúť sa kombinácii lieku Vitamín D₃ Goodwill 10 000 IU tablety s metabolitmi alebo analógmi (napr. kalcitriol) vitamínu D. Majú sa sledovať hladiny vápnika v sére.

Interakcie so schopnosťou znížiť účinok vitamínu D

- Glukokortikoidy môžu znižovať účinok vitamínu D a to urýchlením metabolizmu vitamínu D. Súbežná liečba živcami na výmenu iónov (napr. kolestyramín alebo kolestipol) alebo laxatívami (ako parafínový olej), môže znižovať vstrebávanie vitamínu D.
- Liečba orlistatom môže znižovať vstrebávanie vitamínov rozpustných v tukoch, vrátane vitamínu D.
- Antikonvulzíva, ako napr. fenobarbital, hydantoín a iné barbituráty, alebo primidón môžu znížiť účinok vitamínu D z dôvodu aktivácie systému mikrozomálnych enzýmov.
- Rifampicín môže zapríčiniť urýchlenie katabolizmu vitamínu D v pečeni a môže viesť k zníženiu koncentrácie kalcifediolu v sére a osteomalácii.
- Isoniazid môže znižovať účinnosť vitamínu D, a to inhibíciou aktivácie metabolizmu vitamínu D.
- Cytotoxická látka aktinomycín a antimykotikum imidazol ovplyvňujú aktivitu vitamínu D tým, že je inhibovaná konverzia 25-hydroxyvitamínu D na 1,25-dihydroxyvitamín D pomocou obličkového enzýmu 25-hydroxyvitamín D-1-hydroxyláza.

Interakcie, pri ktorých vitamín D zvyšuje riziko nežiaducich účinkov liekov užívaných súbežne

- Účinky digitalisových a iných srdcových glykozidov sa môžu zosilniť pri perorálnom podávaní vápnika v kombinácii s vitamínom D. Potrebný je lekársky dohľad, a ak je to nevyhnutné, sledovanie EKG a hladiny vápnika.
- Vitamín D môže zvyšovať absorpciu a hladinu hliníka v tkanivách.
- Vitamín D môže zvyšovať absorpciu horčíka v čreve. To sa má vziať do úvahy, keď sa užívajú lieky s obsahom horčíka (ako antacidá), aby sa zabránilo hypermagneziémii.

Interakcie, pri ktorých vitamín D môže znížiť účinnosť liekov užívaných súbežne

- Súbežné užívanie kalcitonínu, dusičnanu galitého, bisfosfonátov alebo plikamycínu s vitamínom D môže antagonizovať účinok týchto liečiv pri liečbe hyperkalciémie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Z dôvodu vysokého obsahu vitamínu D sa počas gravidity a laktácie užívanie tohto lieku neodporúča, má sa užívať liek s nižším obsahom vitamínu D.

Počas gravidity a laktácie je nevyhnutný príjem dostatočného množstva vitamínu D. Podľa národných odporúčaní je odporúčaný denný príjem vitamínu D počas gravidity a laktácie približne len 600 IU (15 µg cholekalciferolu).

Gravidita

Počas gravidity denný príjem vitamínu D nesmie prekročiť 4 000 IU (100 µg cholekalciferolu). Počas gravidity sa musí predísť predávkovaniu vitamínom D, pretože dlhodobá hyperkalciémia môže viesť k spomaleniu fyzického a duševného vývinu, supravulvárnej stenózy aorty a retinopatii u detí. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu pri vysokých dávkach vitamínu D (pozri časť 5.3).

Dojčenie

Počas dojčenia sa nemajú užívať vysoké dávky vitamínu D. Vitamín D a jeho metabolity prechádzajú do materského mlieka. Ak je liečba liekom Vitamín D₃ Goodwill 10 000 IU tablety klinicky indikovaná počas dojčenia, toto je potrebné vziať do úvahy, keď sa podáva ďalší liek s obsahom vitamínu D dieťaťu.

Fertilita

V prípade normálnej endogénnej hladiny vitamínu D sa nepredpokladajú žiadne nežiaduce účinky na fertilitu. Vplyv vysokých dávok vitamínu D na fertilitu nie je známy.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Cholekalciferol nemá žiadne známe vedľajšie účinky, ktoré pravdepodobne ovplyvňujú schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov nie je známa (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

Poruchy imunitného systému:

Reakcie z precitlivenosti.

Poruchy metabolizmu a výživy:

Hyperkalciémia a hyperkalciúria.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Nevolanosť, hnačka, bolesť brucha.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Pruritus, vyrážka a urtikária.

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

Predávkovanie liekom môže spôsobiť hypervitaminózu, hyperkalciémiu a hyperfosfatémiu. Príznaky hyperkalciémie: anorexia, smäd, nevoľnosť, vracanie, zápcha, bolesť brucha, svalová slabosť, únava, zmätenosť, polydipsia, polyúria, bolesť kostí, zväpenatenie v obličkách, hyperkalciúria, obličkové kamene a v závažných prípadoch srdcové arytmie.

Akútne alebo chronické predávkovanie vitamínom D môže spôsobiť hyperkalciémiu, ktorá môže byť pretrvávajúca a potenciálne život ohrozujúca. Pretrvávajúce vysoké hladiny vápnika môžu spôsobiť ireverzibilnú poruchu funkcie obličiek a zväpenatenie mäkkého tkaniva.

Liečba hyperkalciémie: liečba vitamínom D (a vápnikom) sa má ukončiť. V rovnakom čase sa má tiež ukončiť užívanie tiazidových diuretík, lítia, vitamínu D a A, ako aj srdcových glykozidov. V závislosti od závažnosti predávkovania sa môže použiť rehydratácia a monoterapia alebo liečba kombináciou slučkových diuretík, bisfosfonátov, kalcitonínu a kortikosteroidov. Majú sa sledovať sérové hladiny elektrolytov, funkcia obličiek a diuréza. V závažných prípadoch môže byť nevyhnutné sledovať EKG a centrálny žilový tlak. V závislosti od stupňa hyperkalciémie a stavu pacienta, napr. v prípade oligoanúrie môže byť nevyhnutná hemodialýza (dialýza bez vápnika).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vitamín D a analógy, cholekalciferol

ATC kód: A11CC05

Mechanizmus účinku

Vitamín D zvyšuje vstrebávanie vápnika v čreve, zvyšuje spätné vstrebávanie vápnika v obličkách a tvorbu kostného tkaniva a znižuje hladinu parathormónu (PTH). Okrem skeletálneho systému sa receptory pre vitamín D nachádzajú aj v niektorých iných tkanivách, preto má vitamín D v niektorých fyziologických procesoch rôzny účinok. Pokiaľ ide o jeho bunkové biologické účinky, údaje zo štúdie sú dostupné pre autokrinnú/parakrinnú realizáciu rastu a kontrolu diferenciácie hematopoetických a imunitných buniek, kožných, skeletálnych buniek, buniek hladkej svaloviny, ako aj buniek mozgu, pečene a niektorých endokrinných orgánov.

Štúdie u ľudí podporujú koncept, že maximálna syntéza vitamínu D v koži (maximálna expozícia slnečnému žiareniu vzhľadom na celý povrch tela) sa môže rovnať perorálnej dávke 10 000 IU vitamínu D₃/deň. Ďalej krivka závislosti odpovede od dávky vitamínu D je relatívne lineárna až do dávky 10 000 IU vitamínu D₃/deň, čo poukazuje na skutočnosť, že táto dávka môže predstavovať fyziologický horný limit.

Základné farmakologické princípy naznačujú, že z dôvodu funkčného polčasu vitamínu D₃ je jeho dávkovanie vhodné v dennom, týždennom a mesačnom intervale.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vitamín D z jedla sa vstrebáva v tenkom čreve, najmä v distálnej časti tenkého čreva. Štúdie s použitím rádioaktívne označených zlúčenín naznačujú, že absorpcia vitamínu D u ľudí je v rozmedzí 55 % - 99 % (priemerne 78 %). Žľčové kyseliny sú nevyhnutné pri vstrebávaní vitamínu D v čreve.

Distribúcia

Vitamín D absorbovaný z čreva sa inkorporuje do chylomikrónov, ktoré sa prostredníctvom lymfatického systému dostávajú do systémového obehu, kde je uvoľňovaný z chylomikrónov pôsobením lipo-proteínovej lipázy po dosiahnutí tkanív. Transport vitamínu D z kože do zásobných tkanív alebo pečene sa uskutočňuje pomocou špecifického plazmatického proteínu nazývaného väzobný proteín vitamínu D (vitamin D-binding protein, DBP). 85-90 % 25(OH)D₃ je v krvi transportovaných naviazaním na DBP, 10-15 % sa viaže na albumín a <1 % je neviazané.

Biotransformácia

Aktivácia vitamínu D prebieha v dvoch krokoch. Prvým krokom je uvoľnenie vitamínu D z DBP do pečene, kde podlieha 25-hydroxylácii na 25(OH)D₃.

25(OH)D₃, produkt 25-hydroxylácie, sa viaže na DBP a je transportovaný do obličiek. Druhým krokom je 1-alfa-hydroxylácia 25(OH)D₃ primárne v obličkách. Okrem obličiek je 1,25(OH)₂D₃ produkovaný autokrinným spôsobom v iných orgánoch, ako napr. v kostných bunkách a v bunkách prítomnej žľazy.

Jedným z extrarenálnych miest, kde je 1,25(OH)₂D₃ produkovaný prostredníctvom 1-alfa-hydroxylázy, je placenta. Produkcia v tomto mieste zabezpečuje potrebné množstvo vápnika pre plod a neprispieva k cirkulujúcej koncentrácii 1,25(OH)₂D₃ v krvnom obehu matky. Po jeho produkcii sa 1,25(OH)₂D₃ transportuje naviazaný na DBP v krvi k cieľovým tkanivám.

Existujú dve hlavné cesty degradácie, C23 laktónová a C24 oxidačná.

Metabolity vitamínu D sa v tele rozkladajú oxidáciou zahŕňajúcou postupnú modifikáciu bočného reťazca účinkom CYP24A1 (24-hydroxyláza). Mutácie v géne CYP24A1 spôsobujú zníženie pomeru 24,25(OH)₂D₃ - 25(OH)D₃ v sére (<0,02), zvýšenú hladinu 1,25-dihydroxyvitamínu D (1,25(OH)₂D₃) v sére, hyperkalcémiu, hyperkalcériu a nefrolitiázu.

Eliminácia

Väčšina (asi 70%) metabolitov degradačných dráh vitamínu D sa vylučuje žľou. Vzhľadom na aktívne spätné vychytávanie obličkami je vylučovanie metabolitov vitamínu D močom nízke.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene: Pri cholestatickom ochorení pečene sa v črevách znižuje dostupné množstvo žľčových solí, čo môže spôsobiť malabsorpciu vitamínov rozpustných v tukoch, ako napr. vitamínu D.

Porucha funkcie obličiek: U pacientov so závažnou renálnou insuficienciou môže dôjsť k zmene metabolizmu cholekalciferolu v obličkách (pozri časť 4.3 a 4.4.).

Starší ľudia: U starších dospelých je zvýšené riziko nedostatku vitamínu D v dôsledku obmedzenej expozície slnečnému žiareniu, zníženej kapacity syntézy vitamínu D v koži a zníženého príjmu vitamínu D v potrave. Vyšší vek sám o sebe nesúvisí so zmenou farmakokinetiky vitamínu D.

Obezita: Obezita súvisí so zníženou biologickou dostupnosťou vitamínu D prijímaného v potrave a syntetizovaného v koži. To je pravdepodobne sekundárne spôsobené sekvestráciou vitamínu D do väčšieho množstva tukového tkaniva.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Účinky v predklinických štúdiách toxicity po opakovanom podávaní boli pozorované iba pri expozíciách považovaných za dostatočne vyššie ako maximálne expozície u ľudí, čo naznačuje, že takáto toxicita sa pravdepodobne vyskytuje iba pri chronickom predávkovaní, kde môže dôjsť k hyperkalcémii.

V dávkach oveľa vyšších ako je terapeutický rozsah u ľudí, bola v štúdiách na zvieratách pozorovaná teratogenita.

Cholekalciferol nemá potenciálnu mutagénnu ani karcinogénnu aktivitu. Okrem informácií uvedených v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku nie sú k dispozícii žiadne ďalšie relevantné informácie týkajúce sa hodnotenia bezpečnosti lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Liečivo cholekalciferol: suché mikrokapsuly vitamínu D₃ 100 SD/S (prášková forma) obsahujúce modifikovaný potravinový škrob, sacharózu, triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom, askorbát sodný a DL-alfa-tokoferol.

Tableta: mikrokryštalická celulóza 102, čiastočne substituovaná hydroxypropylcelulóza (L-HPC), koloidný bezvodý oxid kremičitý.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

Uchovávať blister vo vonkajšom obale.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 tabliet v nepriehľadných bielych PVC/PVdC//ALU blistroch a škatuli.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne opatrenia na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GOODWILL PHARMACEUTICALS SLOVAKIA s.r.o.
Tomášovská 1237/42
979 01 Rimavská Sobota
Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

86/0220/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2022