

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vitamin D3 Axonia 20 000 IU/ml perorálne kvapky, roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml roztoku (40 kvapiek) obsahuje 0,5 mg cholekalciferolu, čo zodpovedá 20 000 IU vitamínu D₃.

1 kvapka zodpovedá 500 IU vitamínu D₃.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálne kvapky, roztok.

Číry, slabo žltkastý viskózný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Začiatková liečba nedostatku vitamínu D (sérová hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospelých a dospievajúcich.
- Prevencia nedostatku vitamínu D u dospelých a dospievajúcich so známym rizikom.
- 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 musí určiť ošetrojúci lekár individuálne v závislosti od rozsahu nevyhnutnej suplementácie vitamínu D₃.

Dospelí

Začiatková liečba nedostatku vitamínu D (sérová hladina 25(OH)D < 25 nmol/l):

Odporúčaná dávka: 1000 IU (2 kvapky) až 4000 IU (8 kvapiek) denne.

Po prvom mesiaci sa má zvážiť nižšia udržiavacia dávka podľa požadovaných sérových hladín 25-hydroxycholecalciferolu (25(OH)D), závažnosti ochorenia a odpovede pacienta na liečbu. Vhodná udržiavacia dávka môže byť 1000 IU (2 kvapky) denne.

Prevencia nedostatku vitamínu D u dospelých a dospievajúcich so známym rizikom:

Odporúčaná dávka: 500 IU (1 kvapka) až 1000 IU (2 kvapky) denne.

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

Odporúčaná dávka: 1000 IU (2 kvapky) denne.

Porucha funkcie pečene

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

Porucha funkcie obličiek

V prípade ťažkej poruchy funkcie obličiek musí dávku určiť ošetrojúci lekár individuálne podľa požadovaných sérových hladín 25-hydroxycholecalciferolu (25(OH)D), závažnosti ochorenia a odpovede pacienta na liečbu (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Deti vo veku < 12 rokov

Vitamin D3 Axonia sa neodporúča u detí mladších ako 12 rokov.

Dospievajúci

Začiatková liečba nedostatku vitamínu D (sérová hladina 25(OH)D < 25 nmol/l):

Odporúčaná dávka: 1000 IU (2 kvapky) denne.

Prevenia nedostatku vitamínu D u dospievajúcich so známym rizikom:

Odporúčaná dávka: 500 IU (1 kvapka) až 1000 IU (2 kvapky) denne.

Spôsob podávania

Vitamin D3 Axonia 20 000 IU/ml perorálne kvapky, roztok sa má užívať v lyžičke tekutiny.

Fľaška obsahujúca liek sa musí držať hore dnom, vo zvislej polohe. Môže trvať nejaký čas, kým sa objaví prvá kvapka.

Vitamin D3 Axonia 20 000 IU/ml perorálne kvapky, roztok sa môže užívať nezávisle od jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Ochorenia a/alebo stavy sprevádzané hyperkalcémiou a/alebo hyperkalcériou.
- Obličkové kamene obsahujúce vápnik, nefrokalcinóza.
- Hypervitaminóza D.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovanie

Počas začiatkovej a dlhodobej liečby sa majú kontrolovať sérové hladiny vápnika a má sa sledovať funkcia obličiek prostredníctvom merania sérového kreatinínu. Sledovanie je zvlášť dôležité u starších pacientov, ktorí súbežne užívajú srdcové glykozidy alebo diuretiká (pozri časť 4.5), a u pacientov so zvýšenou tendenciou k tvorbe kameňov. V prípade hyperkalcémie alebo ak sa vyskytnú príznaky poruchy funkcie obličiek, musí sa znížiť dávka alebo sa musí liečba ukončiť.

Porucha funkcie obličiek

Cholecalciferol sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek a má sa sledovať účinok na hladiny vápnika a fosfátov. Má sa vziať do úvahy riziko kalcifikácie mäkkého

tkaniva. U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek nie je vitamín D vo forme cholekalciferolu metabolizovaný normálne (pozri časť 4.2).

Sarkoidóza

Vitamín D₃ sa môže podávať iba s opatrnosťou pacientom so sarkoidózou pre riziko zvýšenej konverzie vitamínu D na jeho aktívnu formu. U týchto pacientov sa musia pravidelne sledovať aj hladiny vápnika v krvi a moči.

Iné lieky obsahujúce vitamín D₃

Dávka vitamínu D v tomto lieku sa má zväziť, ak sa užívajú iné lieky obsahujúce vitamín D. Ďalšie dávky vitamínu D sa majú užívať pod prísny lekárskym dohľadom.

Pseudohypoparatyreoidizmus

Vitamín D sa nemá užívať, ak je prítomný pseudohypoparatyreoidizmus (potreba vitamínu D môže byť znížená za niekedy normálnej citlivosti na vitamín D, s rizikom dlhodobého predávkovania). V takýchto prípadoch sú dostupné lepšie zvládané deriváty vitamínu D.

4.5 Liekové a iné interakcie

Tiazidové diuretiká

Tiazidové diuretiká znižujú vylučovanie vápnika v moči. Počas súbežného užívania tiazidových diuretik sa má pravidelne sledovať vápnik v sére pre zvýšené riziko hyperkalciémie.

Kortikosteroidy

Systémovo podávané kortikosteroidy bránia vstrebávaniu vápnika. Dlhodobé podávanie kortikosteroidov môže nepriaznivo ovplyvňovať účinok vitamínu D.

Iónomeničové živice a laxatíva

Iónomeničové živice (ako kolestýramín, kolestípol) alebo laxatíva (ako parafínový olej) môžu znížiť vstrebávanie vitamínu D.

Orlistat

Liečba orlistatom môže znížiť vstrebávanie v tukoch rozpustných vitamínov, vrátane vitamínu D.

Horčík

V prípade súbežného podávania liekov obsahujúcich horčík (ako antacidá) a vitamínu D môže byť potrebné sledovať sérové hladiny horčíka.

Digitálisové a iné srdcové glykozidy

Hyperkalciémia vznikajúca počas liečby vitamínom D môže zvýšiť toxicitu srdcových glykozidov. Súbežné podávanie vápnika v kombinácii s vitamínom D₃ si vyžaduje sledovanie EKG a pravidelnú kontrolu sérových hladín vápnika.

Fenytoín alebo barbituráty

Súbežné užívanie fenytoínu alebo barbiturátov môže znížiť účinok vitamínu D, pretože metabolizmus sa zintenzívňuje.

Lieky obsahujúce fosfor

Súbežné podávanie vysokých dávok liekov obsahujúcich fosfor môže zvýšiť riziko hyperfosfatémie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Je iba obmedzené množstvo údajov o použití cholekalciferolu u gravidných žien. Nedostatok vitamínu D je škodlivý pre matku aj dieťa. V pokusoch na zvieratách bolo preukázané, že vysoké dávky vitamínu D majú teratogénne účinky (pozri časť 5.3).

Počas gravidity je potrebné predchádzať predávkovaniu vitamínom D, pretože dlhodobá hyperkalcémia môže viesť k fyzickej a mentálnej retardácii, supraalvulárnej aortálnej stenóze a retinopatii u dieťaťa.

V prípade nedostatku vitamínu D je odporúčaná dávka podľa národných usmernení, maximálna odporúčaná dávka počas gravidity je však 4000 IU/deň vitamínu D₃. Pri liečbe Vitamínom D3 Axonia počas gravidity sa táto maximálna dávka 4000 IU/deň vitamínu D₃ (celkovo 8 kvapiek) nemá presiahnuť.

Dojčenie

Vitamín D₃ a jeho metabolity sa vylučujú do ľudského mlieka. Neboli pozorované žiadne nežiaduce udalosti u dojčiat. V prípade nedostatku vitamínu D sa Vitamín D3 Axonia môže počas dojčenia užívať v odporúčaných dávkach. Pri podávaní ďalšieho vitamínu D dieťaťu sa to má vziať do úvahy.

Fertilita

Nie sú k dispozícii údaje o účinku cholekalciferolu na fertilitu. Neočakáva sa však, že normálne endogénne hladiny vitamínu D majú nežiaduce účinky na fertilitu.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Vitamín D3 Axonia 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. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100 - < 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000 - < 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Neznáme (z dostupných údajov): hypersenzitívne reakcie ako angioedém alebo edém hrtana.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáme: zápcha, plynatosť, nauzea, bolesť brucha, hnačka.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: pruritus, vyrážka a žihľavka.

Hyperkalcémia

Menej časté: V závislosti od dávky a dĺžky liečby sa môže vyskytnúť ťažká a dlhodobá hyperkalcémia s jej akútnymi (srdcové arytmie, nauzea, vracanie, psychické príznaky, poruchy vedomia) a chronickými (zvýšené nutkanie na močenie, zvýšený smäd, strata chuti do jedla, strata hmotnosti, obličkové kamene, kalcifikácia obličiek, kalcifikácia v tkanivách mimo kostry) následkami. Vo veľmi zriedkavých prípadoch bola hlásená smrť (pozri tiež časti 4.4 a 4.9).

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 a hyperkalcémiu. Príznaky hyperkalcémie: anorexia, nauzea, vracanie, zápcha, bolesť brucha, svalová slabosť, únava, zmätenosť, nadmerný

smäd, zvýšený objem moču, dehydratácia, bolesť kostí, kalcifikácia v obličkách, tvorba obličkových kameňov a v závažných prípadoch arytmia. V extrémnych prípadoch môže hyperkalcémia viesť ku kóme alebo k smrti. Trvalo vysoké hladiny vápnika môžu spôsobiť ireverzibilnú poruchu funkcie obličiek a kalcifikáciu mäkkého tkaniva.

Liečba hyperkalcémie: liečba vitamínom D (a vápnikom) musí byť ukončená. Zároveň v takých prípadoch musí byť pozastavené aj podávanie tiazidových diuretik, lítia, vitamínu A a srdcových glykozidov. U pacientov so zníženou úrovňou vedomia sa musí aj vyprázdniť žalúdok. Môže sa zabezpečiť rehydratácia a v závislosti od stupňa závažnosti predávkovania sa môžu podávať slučkové diuretiká, bisfosfonáty, kalcitonín a kortikosteroidy v monoterapii alebo ako kombinovaná liečba. Musia sa sledovať elektrolyty v sére, funkcia obličiek a výdaj moču. V závažných prípadoch sa vyžaduje aj sledovanie EKG a centrálného venózneho tlaku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vitamín D a analógy, cholekalciferol
ATC kód: A11CC05

Mechanizmus účinku

Cholekalciferol (vitamín D₃) sa tvorí v koži pri expozícii UVB žiareniu a premieňa sa na jeho biologicky aktívnu formu 1,25-dihydroxycholecalciferol v dvoch hydroxylačných krokoch, najskôr v pečeni (poloha 25) a potom v tkanive obličiek (poloha 1).

Vitamín D₃ vo svojej biologicky aktívnej forme stimuluje vstrebávanie vápnika, zabudovanie vápnika do osteoidu a uvoľňovanie vápnika z kostného tkaniva. Podporuje rýchle a oneskorené vstrebávanie vápnika v tenkom čreve. Taktiež dochádza k stimulácii pasívneho a aktívneho transportu fosfátov. V obličkách inhibuje vylučovanie vápnika a fosfátov podporovaním resorpcie v tubuloch. Biologicky aktívna forma vitamínu D₃ priamo inhibuje tvorbu paratyroidného hormónu (PTH) v prístítnych telieskach. Sekrécia PTH je tiež inhibovaná zvýšeným vstrebávaním vápnika v tenkom čreve vplyvom biologicky aktívneho vitamínu D₃.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vitamín D₃, ktorý je rozpustný v tukoch, sa vstrebáva z tenkého čreva za prítomnosti žlčových kyselín prostredníctvom miciel a potom sa vďaka lymfatickej cirkulácii dostáva do krvného obehu. Ľahšie sa vstrebáva v polárnych formách rozpustných vo vode (25(OH)-D), ale tie sú prítomné len v určitých zložkách potravy (ako mäso, mlieko).

Distribúcia a biotransformácia

Cholekalciferol a jeho metabolity cirkulujú v krvi naviazané na špecifický globulín. Cholekalciferol je hydroxylovaný v pečeni na 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)-D), ktorý sa premieňa na aktívny 1,25-dihydroxycholecalciferol (1,25(OH)₂-D) v obličkách. Metabolit 1,25-dihydroxycholecalciferol je zodpovedný za zvýšenie vstrebávania vápnika. Nemetabolizovaný vitamín D sa ukladá v tukovom a svalovom tkanive. Eliminácia je pomalá: plazmatický polčas vitamínu D je v rozpätí 15 až 25 hodín. V tukoch rozpustný vitamín D môže byť však detegovateľný v zásobnej forme v tkanivách až niekoľko mesiacov: zhodne je biologický polčas eliminácie takmer 2 mesiace.

Eliminácia

Vitamín D je vylučovaný do žlče a eliminovaný stolicou. Niektoré jeho vo vode rozpustné metabolity sú tiež čiastočne vylučované do moču.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na zvieratách bola pozorovaná teratogenita pri dávkach oveľa vyšších, ako je terapeutický rozsah u ľudí. Okrem údajov uvedených v iných častiach SPC (pozri časti 4.6 a 4.9) nie sú k dispozícii žiadne ďalšie údaje.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte 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

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

86/0111/24-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Schválený text k rozhodnutiu o registrácii, ev. č.: 2022/04049-REG

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2024