

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Vitamin D₃ Axonia 1 000 IU filmom obalené tablety
Vitamin D₃ Axonia 7 000 IU filmom obalené tablety
Vitamin D₃ Axonia 30 000 IU filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Vitamin D₃ Axonia 1 000 IU filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg koncentrátu cholekalciferolu (prášková forma) (čo zodpovedá 25 µg cholekalciferolu = 1 000 IU vitamínu D₃).

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 74,4 mg monohydrátu laktózy a 1,75 mg sacharózy.

Vitamin D₃ Axonia 7 000 IU filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 70 mg koncentrátu cholekalciferolu (prášková forma) (čo zodpovedá 175 µg cholekalciferolu = 7 000 IU vitamínu D₃).

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 39,9 mg monohydrátu laktózy a 12,25 mg sacharózy.

Vitamin D₃ Axonia 30 000 IU filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje 300 mg koncentrátu cholekalciferolu (prášková forma) (čo zodpovedá 750 µg cholekalciferolu = 30 000 IU vitamínu D₃).

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 171 mg monohydrátu laktózy a 52,5 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Vitamin D₃ Axonia 1 000 IU: žlto sfarbené, okrúhle filmom obalené tablety s priemerom 7,2 mm s hladkým vypuklým povrchom na obidvoch stranách a vyrazeným „D“ na jednej strane.

Vitamin D₃ Axonia 7 000 IU filmom obalené tablety: žlto sfarbené, okrúhle filmom obalené tablety s priemerom 7,2 mm s hladkým vypuklým povrchom na obidvoch stranách a vyrazeným „W“ na jednej strane.

Vitamin D₃ Axonia 30 000 IU filmom obalené tablety: žlto sfarbené, okrúhle filmom obalené tablety s priemerom 13,2 mm s hladkým vypuklým povrchom na obidvoch stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba nedostatku vitamínu D (25(OH)D v sére < 25 nmol/l).
- Prevencia nedostatku vitamínu D u vysokorizikových pacientov.
- Ako doplnok k špecifickej liečbe osteoporózy u pacientov s nedostatkom vitamínu D alebo s vysokým rizikom nedostatočnosti vitamínu D.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávka sa má stanoviť individuálne v závislosti od miery, v akej je nevyhnutné doplniť vitamín D. Vitamín D₃ Axonia 1 000 IU filmom obalené tablety sú vhodné na denné dopĺňanie vitamínu D, zatiaľ čo dávka 7 000 IU obsahuje množstvo zodpovedajúce týždenným dávkam vitamínu D a dávka 30 000 IU obsahuje množstvo zodpovedajúce mesačným dávkam vitamínu D, čo je potrebné vziať do úvahy a dávkovanie má stanoviť lekár.

Je potrebné zohľadniť príslušné národné odporúčania.

Dávkovanie

Dospelí a starší pacienti

- Prevencia nedostatku vitamínu D (udržiavacia liečba):
 - dospelí a starší pacienti: 800–1 600 IU denne alebo zodpovedajúca týždenná alebo mesačná dávka.
 - dospelí a starší pacienti s osteoporózou: maximálne 2 000 IU denne alebo zodpovedajúca týždenná alebo mesačná dávka.
- Liečba nedostatku vitamínu D (začiatková dávka):
 - 800–4 000 IU denne alebo zodpovedajúca týždenná alebo mesačná dávka.

Pacientom sa má podávať doplnkový vápnik, ak je jeho príjem v strave nedostatočný.

Porucha funkcie pečene: u pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávky.

Počas liečby vitamínom D má pre úspešnosť liečby zásadný význam príjem vápnika a fosforu.

Pred začiatkom liečby vitamínom D má lekár starostlivo zhodnotiť stravovacie návyky pacienta a má sa vziať do úvahy obsah umelo pridávaného vitamínu D v určitých typoch jedla.

Pediatrická populácia

Vitamín D₃ Axonia sa nemá podávať deťom mladším ako 12 rokov.

Dávkovanie v pediatrickej populácii (12–18 rokov):

- 800 IU denne v závislosti od závažnosti ochorenia a odpovede pacienta na liečbu.
Má sa podávať len pod dohľadom lekára.

Spôsob podávania

Vitamín D₃ Axonia filmom obalené tablety sa môžu užívať nezávisle od jedla.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hyperkalcémia a/alebo hyperkalcúria súvisiace s ochorením/stavom.

- Kalciová nefrolitiáza, nefrokalcinóza, hypervitaminóza D.
- Závažná porucha funkcie obličiek.

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 sa má pomocou stanovenia sérovej hladiny kreatinínu sledovať sérová hladina vápnika, vylučovanie vápnika močom a funkcia obličiek. Sledovanie je zvlášť dôležité u starších pacientov, ktorí súbežne užívajú kardioglykozidy alebo diuretiká (pozri časť 4.5) a v prípade hyperfosfatémie, ako aj u pacientov so zvýšeným rizikom litiázy.

V prípade hyperkalcémie (presahujúcej 300 mg (7,5 mmol)/24 hodín) alebo prejavov poruchy funkcie obličiek sa má dávka znížiť alebo sa má liečba vysadiť.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa vitamín D môže podávať len s opatrnosťou. V tomto prípade je nevyhnutné sledovanie hladín vápnika a fosfátu a do úvahy sa má vziať riziko zväpnenia mäkkého tkaniva.

U pacientov so závažnou nedostatočnosťou obličiek sa vitamín D vo forme cholekalciferolu normálne nemetabolizuje a majú sa použiť iné formy vitamínu D.

Podobné sledovanie je nevyhnutné u detí, ktorých matky užívajú liečbu vitamínom D vo farmakologických množstvách. Niektoré deti môžu reagovať zvýšenou citlivosťou na účinok vitamínu D.

Vitamín D₃ Axonia filmom obalené tablety sa nemajú užívať, ak je prítomná pseudohypoparatyreóza (potreba vitamínu D sa môže znížiť niekedy normálnou citlivosťou na vitamín D s rizikom dlhodobého predávkovania). V takýchto prípadoch sú k dispozícii kontrolovateľnejšie deriváty vitamínu D.

Vitamín D₃ Axonia filmom obalené tablety sa môžu pacientom so sarkoidózou podávať len s opatrnosťou z dôvodu rizika zvýšenej premeny vitamínu D na jeho účinnú formu. U týchto pacientov sa majú pravidelne sledovať hladiny vápnika v krvi a v moči.

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

Lieky účinkujúce prostredníctvom inhibície kostnej resorpcie znižujú množstvá vápnika vytvorené z kosti. Aby sa predišlo tomuto, ako aj súbežnej liečbe liekmi zvyšujúcimi tvorbu kostí, je nevyhnutné užívať vitamín D a zabezpečiť správne hladiny vápnika.

Laktóza: pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sacharóza: pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Pediatrická populácia

Vitamín D₃ Axonia filmom obalené tablety sa nemajú používať u detí mladších ako 12 rokov.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné užívanie s prípravkami obsahujúcimi vápnik podávanými vo veľkých dávkach môže zvýšiť riziko hyperkalcémie. Tiazidové diuretiká znižujú vylučovanie vápnika močom. V prípade súbežného

užívania tiazidových diuretík alebo prípravkov obsahujúcich vápnik užívaných vo veľkých dávkach je nevyhnutné pravidelne sledovať sérovú hladinu vápnika z dôvodu zvýšeného rizika hyperkalcémie.

Účinky digitalisových alebo iných kardioglykozidov sa môžu zosilniť pri perorálnom podávaní vápnika v kombinácii s vitamínom D. Potrebný je prísny lekársky dohľad, a ak je to nevyhnutné, sledovanie EKG a vápnika.

Systémové kortikosteroidy inhibujú vstrebávanie vápnika. Dlhodobé užívanie kortikosteroidov môže znižovať účinok vitamínu D.

Súbežná liečba živcami na výmenu iónov (napr. cholestyramín) alebo laxatívami (ako parafinový olej) môže narušiť vstrebávanie vitamínu D.

Lieky obsahujúce horčík (ako antacidá) sa nesmú užívať počas liečby vitamínom D z dôvodu rizika hypermagneziémie.

Antikonvulzíva, hydantoín, barbituráty alebo primidón môžu znížiť účinok vitamínu D z dôvodu aktivácie systému mikrozomálnych enzýmov.

Súbežné užívanie kalcitonínu, etidronátu, gáliumnitrátu, pamidronátu alebo plicamycínu s vitamínom D môže antagonizovať účinok týchto liečiv pri liečbe hyperkalcémie.

Súbežne podávané lieky obsahujúce fosfor používané vo vysokých dávkach môžu zvýšiť riziko hyperfosfatémie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Odporúčaný denný príjem u gravidných žien je 400 IU, u žien považovaných za ženy s nedostatkom vitamínu D sa však môže vyžadovať vyššia dávka. Počas gravidity majú ženy dodržiavať pokyny svojho ošetrojúceho lekára, pretože sa ich požiadavky môžu líšiť v závislosti od závažnosti ich ochorenia a ich odpovede na liečbu.

Denný príjem vitamínu D počas gravidity nesmie prekročiť 600 IU. Pri pokusoch na zvieratách sa preukázalo, že predávkovania vitamínom D majú teratogénne účinky.

U gravidných žien sa má predísť predávkovaniu vitamínom D₃, pretože dlhodobá hyperkalcémia sa niekedy spája so spomalením fyzického a duševného vývinu, supralvalvulárnou stenózou aorty a retinopatiou u detí.

Dojčenie

Vitamín D₃ Axonia filmom obalené tablety sa môžu užívať počas dojčenia. Vitamín D a jeho metabolity prechádzajú do materského mlieka. Toto sa má vziať do úvahy pri podávaní dodatočného vitamínu D dieťaťu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nie sú dostupné žiadne údaje týkajúce sa negatívneho účinku lieku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa frekvencie výskytu a tried orgánových systémov. Kategórie frekvencie výskytu sú definované podľa nasledujúcej konvencie:

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 imunitného systému:

Neznáme: reakcie z precitlivenosti, ako je napr. angioedém alebo opuch hrtanu.

Poruchy metabolizmu a výživy:

Menej časté: hyperkalcémia a hyperkalcúria.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

Zriedkavé: 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, hyperkalcémiu a hyperfosfatémiu. Príznaky hyperkalcémie sú anorexia, smäd, nevoľnosť, vracanie, zápcha, abdominálna bolesť, svalová slabosť, únava, zmätenosť, polydipsia, polyúria, bolesť kostí, zväpenatenie v obličkách, obličkové kamene, vertigo a v závažných prípadoch srdcové arytmie. Hyperkalcémia môže v extrémnych prípadoch viesť ku kóme alebo dokonca k smrti. Pretrvávajúce vysoké hladiny vápnika môžu spôsobiť ireverzibilnú poruchu funkcie obličiek a zväpenatenie mäkkého tkaniva.

Liečba hyperkalcémie: 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 kardioglykozidov. V prípade pacientov s poruchou vedomia je tiež potrebný výplach žalúdka. V závislosti od závažnosti predávkovania sa môže použiť rehydratácia a monoterapia alebo liečba kombináciou kľúčkových 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.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamíny, vitamín D a analógy, 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 paratyreoidálneho hormónu (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.

Dávky nižšie, ako je dávka 800 IU z predchádzajúcich odporúčaní, sú dostatočné na udržiavanie ideálneho doplnenia vitamínu D, ale nie sú dostatočné na liečbu nedostatku vitamínu D. Doplnenie

vitamínu D požadované pri liečbe osteoporózy má byť odlišené od liečby nedostatku vitamínu D a od terapeutických dávok monoterapie vitamínu D.

Podávanie celkovej týždennej/mesačnej dávky jedenkrát týždenne/jedenkrát mesačne vedie k rovnakému účinku ako pri dennom podávaní z dôvodu farmakokinetických parametrov vitamínu D (pozri časť 5.2). Najviac skúseností však pochádza z randomizovaných kontrolovaných skúšaní pri dennom podávaní dávky.

Vitamín D zvýšil minerálny obsah stehennej kosti o 14,3 % pri dennej dávke 200 IU a o 17,2 % pri dennej dávke 400 IU v 1-ročnej randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdiu vykonanej u 228 dospelých dievčat. Denná dávka 400 IU tiež významne zvýšila minerálny obsah kostí chrbtice. V rovnakom čase sa zvýšila sérová hladina 25(OH)D o $5,7 \pm 15,7$ nmol/l v skupine užívajúcej 200 IU dávku a o $12,4 \pm 13,7$ nmol/l v skupine užívajúcej 400 IU dávku, zatiaľ čo v skupine s placebom sa znížila o $6,7 \pm 11,3$ nmol/l.

Vitamín D prostredníctvom svojho účinku zvyšovania vstrebávania vápnika veľmi účinne zvyšuje znižujúci účinok vápnika na kostnú resorpciu. V štúdiu so 148 staršími ženami po menopauze viedlo súbežné podávanie 800 IU vitamínu D (cholecalciferolu) a 1 200 mg vápnika k 72 % zvýšeniu hladiny 25(OH)D a 17 % poklesu hladiny PTH v porovnaní s dopĺňaním vápnika osamote.

V klinickej štúdiu vykonanej u pacientov s nedostatkom vitamínu D liečených v nemocnici sa preukázalo, že denné dopĺňanie 100 mg vápnika a 800 IU vitamínu D počas 6 mesiacov znormalizovalo plazmatické hladiny 25-hydroxylovaného metabolitu vitamínu D, zmiernilo sekundárnu hyperparatyreózu a znížilo hladiny alkalického fosfatázy.

V prípade svalovej slabosti alebo úbytku svalovej hmoty (napríklad u starších osôb alebo pacientov s cievnou mozgovou príhodou) sa pri dodávaní vitamínu D dávkou 800 IU (alebo vyššou) jasne preukázal účinok na svalovú silu: podávanie znížilo počet pádov a malo prospešný účinok na svalovú hmotu.

V inom klinickom skúšaní výsledky preukázali, že súbežné podávanie vitamínu D a kalciumcitrátu znižuje riziko pádu z dôvodu svalovej slabosti u starších osôb. V 3-ročnej placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdiu vykonanej pri účasti 445 pacientov starších ako 65 rokov, dostávali účastníci kalciumcitrát-malát zodpovedajúci 700 IU vitamínu D denne a 500 mg čistého vápnika denne, čo viedlo k výraznému poklesu (46 %) rizika pádu (OR 0,54; 95 % IS, 0,30–0,97) medzi liečenými ženami.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Vitamín D₃ rozpustný v tuku sa vstrebáva v tenkom čreve za prítomnosti žlčových kyselín s pomocou micel a prechádza do krvi cez lymfatický obeh.

Distribúcia

Po vstrebaní prechádza vitamín D₃ do krvi ako súčasť chylomikrónov. Vitamín D₃ sa rýchlo distribuuje najmä do pečene, kde podlieha metabolizmu na 25-hydroxyvitamín D₃, ktorý je hlavnou depotnou formou. Menšie množstvá sú distribuované do adipózneho a svalového tkaniva a v týchto miestach sa ukladajú vo forme vitamínu D₃ na neskoršie uvoľnenie do krvného obehu. Vitamín D₃ v krvnom obehu sa viaže na proteín viažuci vitamín D₃.

Biotransformácia

Vitamín D₃ sa rýchlo metabolizuje prostredníctvom hydroxylácie v pečeni na 25-hydroxyvitamín D₃ a následne sa v obličkách metabolizuje na 1,25-dihydroxyvitamín D₃, ktorý predstavuje biologicky

účinnú formu. Pred elimináciou dochádza k ďalšej hydroxylácii. Malé percento vitamínu D₃ podlieha pred elimináciou glukuronidácii.

Eliminácia

Vitamín D a jeho metabolity sa vylučujú stolicou a močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Okrem informácií uvedených v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku nie sú k dispozícii žiadne ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

celaktóza 80 (monohydrát laktózy a prášková celulóza (E460 (ii))
modifikovaný potravinársky škrob
kukuričný škrob
sodná soľ kroskarmelózy (E468)
sacharóza
bezdodý koloidný oxid kremičitý (E551)
koloidný oxid kremičitý (E551)
stearát horečnatý (E572)
askorban sodný (E301)
triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom
DL-alfa-tokoferol (E307)

Obal:

filmotvorná sústava Opadry II žltá 85F 32659 zložená z:
polyvinylalkoholu (E1203)
oxidu titaničitého (E171)
makrogolu
mastenca (E553b)
hlinitého laku chinolínovej žltej (E104)
žltého oxidu železitého (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.
Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Vitamin D₃ Axonia 1 000 IU filmom obalené tablety: 30, 60 alebo 90 filmom obalených tabliet v nepriehľadných PVC/PVdC-hliníkových blistroch a škatuli.

Vitamin D₃ Axonia 7 000 IU filmom obalené tablety: 4, 8, 12 alebo 32 filmom obalených tabliet v nepriehľadných PVC/PVdC-hliníkových blistroch a škatuli.

Vitamin D₃ Axonia 30 000 IU filmom obalené tablety: 1, 2, 3, 4, 6, 8 alebo 12 filmom obalených tabliet v nepriehľadných PVC/PVdC-hliníkových blistroch a škatuli.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Vitamin D₃ Axonia 1 000 IU filmom obalené tablety: 86/0061/15-S
Vitamin D₃ Axonia 7 000 IU filmom obalené tablety: 86/0062/15-S
Vitamin D₃ Axonia 30 000 IU filmom obalené tablety: 86/0063/15-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. marca 2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 02. júla 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2024