

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Vitamin D3 Lek 500 i.e. tablete
Vitamin D3 Lek 1.000 i.e. tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vitamin D3 Lek 500 i.e. tablete:

Ena tableta vsebuje 5 mg koncentrata holekalciferola (v obliki praška), kar ustreza 500 i.e. (12,5 mikrogramov) holekalciferola (vitamina D₃).

Vitamin D3 Lek 1.000 i.e. tablete:

Ena tableta vsebuje 10 mg koncentrata holekalciferola (v obliki praška), kar ustreza 1.000 i.e. (25 mikrogramov) holekalciferola (vitamina D₃).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Vitamin D3 Lek 500 i.e. tablete: Ena tableta vsebuje 1 mg saharoze.

Vitamin D3 Lek 1.000 i.e. tablete: Ena tableta vsebuje 2 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Vitamin D3 Lek 500 i.e. tablete:

Rumena, melirana, okrogla, ploščata tableta (premer 5,5 mm).

Vitamin D3 Lek 1.000 i.e. tablete:

Rdeča, melirana, okrogla, bikonveksna tableta (premer 7,5 mm) z razdelilno zarezo na eni strani. Tableta se lahko razdeli na dva enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje rahitisa pri otrocih in nedonošenčkih.

Preventiva v primeru znatnega tveganja za bolezen pomanjkanja vitamina D pri sicer zdravih otrocih in odraslih brez malabsorpcije.

Podporno zdravljenje osteoporoze pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Preprečevanje rahitisa pri otrocih:

12,5 mikrogramov ali 500 i.e. vitamina D na dan (glejte poglavje 4.4).

Preprečevanje rahitisa pri nedonošenčkih:

Odmerek mora določiti zdravnik (glejte poglavje 4.4).

Nedonošenčki s:

- porodno težo > 1.500 g: 500 i.e. vitamina D na dan.
- porodno težo od 700 g do 1.500 g: 1.000 i.e. vitamina D na dan.

Za nedonošenčke s porodno težo < 700 g podatki o odmerjanju niso na voljo in mora individualni odmerek določiti zdravnik. Običajno prejemajo 1.000 i.e. vitamina D na dan.

Preprečevanje pomanjkanja vitamina D pri bolnikih z znatnim tveganjem za pomanjkanje vitamina D pri sicer zdravih otrocih in odraslih brez malabsorpcije:

12,5 mikrogramov ali 500 i.e. vitamina D na dan (glejte poglavje 4.4).

Podporno zdravljenje osteoporoze pri odraslih:

25 mikrogramov ali 1.000 i.e. vitamina D na dan (glejte poglavje 4.4).

Med dolgotrajnim zdravljenjem z zdravilom Vitamin D3 Lek in dnevnimi odmerki, ki so večji od 500 i.e., je treba spremljati serumske koncentracije kalcija in ledvično funkcijo z meritvami serumskega kreatinina. Glede na serumske vrednosti kreatinina bo morda potrebno prilagoditi odmerek (glejte poglavje 4.4).

Starejši

Ni posebnih priporočil za odmerjanje.

Okvara ledvic

Zdravilo Vitamin D3 Lek je treba uporabljati previdno pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic in se ga ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Dojenčki in mlajši otroci

Dojenčki prejemajo zdravilo Vitamin D3 Lek od drugega tedna do konca prvega leta starosti. V drugem letu starosti je priporočljiva nadaljnja uporaba holeciferola, zlasti v zimskih mesecih.

Da bi preprečili neželene zaplete, kot je slučajna aspiracija tablete, se dojenčkom in mlajšim otrokom ne sme dajati nerazpuščenih tablet. Pred uporabo je treba tableto razpustiti v čajni žlički ali v manjšem prozornem vsebniku (npr. mali kozarec) v približno 5–10 ml vode. Razpustitev tablete traja nekaj časa (najmanj 2 minuti). Nežni gibi kozarca naprej in nazaj lahko pospešijo razpustitev tablete. Razpuščeno tableto je potrebno dati otroku neposredno v usta, med obrokom.

Dodajanje razpuščene tablete v stekleničko ali mlečni obrok za dojenčke ni priporočljivo, saj ni mogoče zagotoviti zaužitja celotnega odmerka. Če se tablete dodaja k hrani, jih je treba dodati po vretju in ustrezni ohladitvi.

Če otrok že uživa hrano z dodanimi vitamini, je potrebno upoštevati količino vitamina D.

Otroci, mladostniki in odrasli

Tablete je treba pogoltniti z zadostno količino vode.

Trajanje zdravljenja

Trajanje zdravljenja je odvisno od poteka bolezni.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Holekalciferola se ne sme uporabljati pri bolnikih:

- s hiperkalcemijo ali hiperkalciurijo,
- z nefrolitazo,
- z nefrokalcinozo,
- s primarnim hiperparatiroidizmom,
- v primeru prevelikega odmerjanja vitamina D.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kadar se bolniku predpiše dodatna zdravila, ki vsebujejo vitamin D, je treba upoštevati odmerek zdravila Vitamin D3 Lek. Dodatne odmerke kalcija ali vitamina D je treba uporabljati samo pod zdravniškim nadzorom. V takih primerih je treba spremljati koncentracije kalcija v serumu in urinu.

Vitamin D je treba uporabljati previdno pri bolnikih z blago do zmerno okvarjenim delovanjem ledvic in spremljati učinek na raven kalcija in fosfatov. Upoštevati je treba tveganje za kalcifikacijo mehkih tkiv. Bolniki s hudo ledvično okvaro ne smejo jemati zdravila Vitamin D3 Lek.

Zdravila Vitamin D3 Lek ne smejo jemati bolniki, ki so nagnjeni k nastajanju kalcijevih ledvičnih kamnov.

Zdravilo Vitamin D3 Lek je treba uporabljati previdno pri bolnikih z okvarjenim izločanjem kalcija in fosfatov z urinom, pri bolnikih, ki se zdravijo s tiazidnimi diuretiki ter pri nepokretnih bolnikih (tveganje hiperkalcemije, hiperkalciurije). Pri teh bolnikih je treba spremljati koncentracijo kalcija v serumu in v urinu.

Previdnost je potrebna pri bolnikih z znano sarkoidozo ali s sumom nanjo, saj obstaja tveganje za zvečano biotransformacijo vitamina D v njegove aktivne presnovke. Pri teh bolnikih je treba spremljati koncentracijo kalcija v serumu in v urinu.

Zdravila Vitamin D3 Lek ne smejo jemati bolniki s psevdohipoparatiroidizmom. Za te bolnike so primerni oz. priporočeni derivati vitamina D, ki jih je lažje nadzorovati.

Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Dnevni odmerki, ki so večji od 500 i.e. holekalciferola

Med dolgotrajnim zdravljenjem z zdravilom Vitamin D3 Lek je treba spremljati serumske in urinske koncentracije kalcija ter ledvično funkcijo z merjenjem vrednosti serumskega kreatinina. Spremljanje

je še posebej pomembno pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo s kardiotioničnimi glikozidi ali tiazidnimi diuretiki (glejte poglavje 4.5), pri starejših bolnikih in bolnikih, ki so zelo nagnjeni k tvorbi kamnov. V primeru hiperkalcemije ali znakov okvare delovanja ledvic z vrednostmi kalcija v urinu 7,5 mmol/24 ur (300 mg/24 ur) je treba odmerek zmanjšati ali zdravljenje prekiniti.

Pediatrična populacija

Tablet zdravila Vitamin D3 Lek se dojenčkom in mlajšim otrokom ne sme dajati nerazpuščenih, ker morda ne bodo mogli pogoltniti tablet in bi se lahko z njimi zadušili. Zelo pomembno je, da skrbniki otrokom dajo razpuščene tablete ali kapljice (glejte poglavje 4.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno zdravljenje s fenitoinom ali barbiturati lahko zmanjša plazemske koncentracije 25-hidroksivitamina D in pospeši njegovo biotransformacijo v neaktivne presnovke.

Tiazidni diuretiki lahko zmanjšajo izločanje kalcija z urinom in povzročijo hiperkalcemijo. Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba spremljati koncentracije kalcija v serumu in urinu.

Sočasna uporaba glukokortikoidov lahko zmanjša učinek vitamina D.

Učinkovitost in toksičnost digitalisa in drugih kardiotioničnih glikozidov se lahko s peroralno uporabo vitamina D poslabša zaradi zvišanih koncentracij kalcija (tveganje srčne aritmije). Treba je spremljati tako elektrokardiogram (ECG) kot koncentracije kalcija v urinu in serumu. Če je potrebno, je treba spremljati tudi plazemske koncentracije digoksina in digitoksina.

Presnovki vitamina D ali analogi (na primer kalcitriol): sočasna uporaba z zdravilom Vitamin D3 Lek je priporočena samo v izjemnih primerih. Spremljati je treba plazemske koncentracije kalcija.

Rifampicin and izoniazid: zveča se lahko presnova vitamina D in zmanjša njegov učinek.

Pri sočasnem zdravljenju z ionsko izmenjevalnimi smolami, kot je holestiramin, ali z odvajali, kot je parafinsko olje, se lahko absorpcija vitamina D iz prebavil zmanjša.

Citotoksična učinkovina aktinomicin in imidazolski antimikotiki vplivajo na aktivnost vitamina D tako, da zavirajo pretvorbo 25-hidroksi-holekalciferola (25-(OH)D₃) v 1,25-dihidroksi-holekalciferol (1,25-(OH)D₃) z ledvičnim encimom 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilazo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi holekalciferola pri nosečnicah je malo oziroma so omejeni.

Tveganja pri dnevni odmerkih do 600 i.e. v nosečnosti zaenkrat niso znana. Kljub temu je treba vitamin D med nosečnostjo uporabljati samo v primeru pomanjkanja vitamina D. Nosečnice s pomanjkanjem vitamina D ne smejo preseči dnevnega odmerka, ki je ena tableta zdravila Vitamin D3 Lek 500 i.e. ali polovica tablete zdravila Vitamin D3 Lek 1.000 i.e. tablete.

V nosečnosti se je treba izogibati prevelikim odmerkom vitamina D, saj lahko posledično daljša hiperkalciemija povzroči zaostanek v telesnem in duševnem razvoju, supralvularno aortno stenozo in retinopatijo pri otroku.

Dojenje

Vitamin D in njegovi presnovki se izločajo v materino mleko. To je treba upoštevati, če prejema otrok dodatke vitamina D. Pri otrocih doječih mater, ki so jemale zdravila z vitaminom D, niso opazili znakov prevelikega odmerjanja.

Plodnost

V študijah toksičnega vpliva na sposobnost razmnoževanja niso opazili učinkov uporabe holekalciferola na plodnost. Možno razmerje med koristmi in tveganjem zdravila za človeka ni znano.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Vitamin D3 Lek nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Tabelarni seznam neželenih učinkov

Strukturirani seznam v nadaljevanju našteva neželene učinke, ki temeljijo na podatkih iz spontanih poročil.

Spodaj naštetih neželenih učinkov so navedeni po organskih sistemih in pogostnosti, ki je opredeljena, kot sledi:

Zelo pogosti	($\geq 1/10$)
Pogosti	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Občasni	($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
Redki	($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
Zelo redki	($< 1/10.000$)
Neznana pogostnost	(ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni imunskega sistema

Neznana: preobčutljivostne reakcije kot sta angioedem ali laringealni edem.

Presnovne in prehranske motnje

Občasni: hiperkalciemija in hiperkalciurija

Bolezni prebavil

Neznana: zaprtje, flatulenca, navzea, bolečine v trebuhu, driska

Bolezni kože in podkožja

Redki: pruritus, izpuščaj in urtikarija

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Prevelik odmerek vitamina D lahko načeloma povzroči hiperkalcemijo, vendar so za to potrebni visoki odmerki. Če vnos holekalciferola presega potrebe telesa, bo fiziološka negativna povratna zanka preprečila povečano nastajanje aktivnega presnovka. Zato je tveganje za pojav hiperkalcemije tudi po razmeroma visokih odmerkih peroralno uporabljenega vitamina D majhno.

Simptomi

Vnos prevelikih odmerkov vitamina D vodi v razvoj hiperfosfatemije ali hiperkalcemije. Simptomi prevelikega odmerjanja se med posamezniki malo razlikujejo in vključujejo anoreksijo, oslabelost, navzejo in bruhanje, zaprtje ali drisko, poliurijo, utrujenost, glavobol, žejo, somnolenco in vrtoglavico. V hudih primerih lahko pride do srčnih aritmij. Posledici ekstremne hiperkalcemije sta lahko koma in smrt. Posledica trajno visokih koncentracij kalcija je lahko nepopravljiva škoda ledvic in kalcifikacija mehkih tkiv. Toleranca vitamina D se med posamezniki precej razlikuje; dojenčki in majhni otroci so na splošno bolj dovzetni za njegove toksične učinke.

Zdravljenje

Zdravljenje toksičnosti vitamina D vključuje prekinitev vnosa vseh virov vitamina D, prehrano z nizko vsebnostjo kalcija in fosforja, intravensko hidratacijo, uporabo diuretikov Henlejeve zanke, glukokortikoidov in kalcitonina. Peroralni in intravenski bisfosfonati so se izkazali kot učinkoviti za zdravljenje zastrupitve z vitaminom D.

Hiperkalcemija lahko vztraja še več kot šest mesecev po zastrupitvi z vitaminom D. Zato je treba bolnike z zastrupitvijo z vitaminom D zaradi nevarnosti ponovitve spremljati.

Specifičnega antidota ni.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Vitamini, vitamin D in analogi, holekalciferol; Oznaka ATC: A11CC05

Biološko aktivna oblika vitamina D₃ (1,25-dihidroksi-holekalciferol ali 1,25-(OH)D₃) je skupaj s paratiroidnim hormonom (PTH) in kalcitoninom odgovorna za uravnavanje homeostaze kalcija in

fosforja v telesu. 1,25-(OH)₂D₃ spodbuja absorpcijo kalcija iz črevesja, vgradnjo kalcija v osteoide in sproščanje kalcija iz kostnega tkiva. Pomanjkanje vitamina D vodi v rahitis in/ali osteomalacijo ter inducira reverzibilno zvečano izločanje PTH. Ta sekundarni hiperparatiroidizem povzroča zvečano razgrajevanje kostnine in posledično krhkost kosti in zlome.

Glede na nastanek, fiziološko uravnavanje in mehanizem delovanja je vitamin D₃ – čeprav se imenuje vitamin – predhodnik steroidnega hormona. Poleg fiziološkega nastanka iz 7-dehidroholesterolu v koži po izpostavljanju ultravijoličnim žarkom lahko holekalciferol zaužijemo tudi s hrano ali v obliki zdravil. Ker se v slednjem primeru fiziološka inhibicija sinteze vitamina D v koži zaradi peroralnega vnosa zaobide, lahko pride do prevelikega odmerjanja in zastrupitve z vitaminom D.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po zaužitju se okrog 80 % vitamina D absorbira v limfatični sistem. Žolč je bistven za ustrezno absorpcijo. Normalne plazemske koncentracije holekalciferola so v razponu 8–80 ng/ml, najvišje koncentracije so dosežene približno 4 ure po peroralni uporabi. Po 10–24 urah se začne koncentracija kalcija zviševati, največjega učinka na kalcij je dosežen približno 4 tedne po vsakodnevni uporabi. Delovanje na kalcij lahko traja do 2 ali več mesecev.

Porazdelitev

Ko holekalciferol vstopi v obtok, se veže na vitamin D-vezavno beljakovino (alfa-globulin). 25-hidroksilirani presnovki se za daljše obdobje shranijo v maščevje in mišičje.

Biotransformacija

V jetih je holekalciferol podvržen prvi hidroksilaciji na ogljikovem atomu 25, pri čemer nastane najpomembnejša oblika vitamina D v obtoku, 25-hidroksi-holekalciferol (25-(OH)D₃). 25-(OH)D₃ pri fizioloških ravneh ni biološko aktiven. 25-(OH)D₃ se pozneje v ledvicah pretvori v aktivnejši presnovek 1,25-dihidroksi-holekalciferol (1,25-(OH)₂D₃). Normalna plazemska raven 25-(OH)D₃ je 30 ng/ml, plazemska raven 1,25-(OH)₂D₃ pa okrog 0,03 ng/ml.

Izločanje

Spojine vitamina D in njihovi presnovki se izločajo predvsem v žolč in blato, le majhne količine se pojavijo v urinu. Delno poteka tudi enterohepatičen obtok, vendar izgleda, da zanemarljivo vpliva na status vitamina D. Nekateri derivati vitamina D se lahko porazdelijo v materino mleko. Razpolovne dobe derivatov vitamina D so 16–30 dni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Drugih toksikoloških tveganj za človeka, razen tistih, ki so že omenjena v poglavjih 4.6 in 4.9, ni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vitamin D3 Lek 500 i.e. tablete:
mikrokristalna celuloza
krospovidon (tip A)

magnezijev stearat (rastlinski)
železov oksid, rumeni (E172)
modificiran (koruzni) škrob
saharoza
natrijev askorbat
srednjeveržni trigliceridi
brezvodni koloidni silicijev dioksid
vseracemni alfa-tokoferol (E307)

Vitamin D3 Lek 1.000 i.e. tablete:

mikrokristalna celuloza
krosповidon (tip A)
magnezijev stearat (rastlinski)
železov oksid, rdeči (E172)
modificiran (koruzni) škrob
saharoza
natrijev askorbat
srednjeveržni trigliceridi
brezvodni koloidni silicijev dioksid
vseracemni alfa tokoferol (E307)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Pretisni omot Al//Al: 2 leti

Pretisni omot PVC/PVDC//Al: 18 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Pretisni omot Al//Al in pretisni omot PVC/PVDC//Al:

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjujte v originalni ovojnine za zagotovitev zaščite pred vlago in svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot Al//Al

Pretisni omot PVC/PVDC//Al

Velikosti pakiranj:

Vitamin D3 Lek 500 i.e. tablete: 30, 50, 100 in 200 tablet.

Vitamin D3 Lek 1.000 i.e. tablete: 30, 50, 100 in 200 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/16/02195/001-016

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 28. 06. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

30. 3. 2017