

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Soltera 5600 i.e. trde kapsule
Soltera 12 500 i.e. trde kapsule
Soltera 25 000 i.e. trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Soltera 5600 i.e. trde kapsule:
Ena kapsula vsebuje 140 mikrogramov holekalciferola, kar ustreza 5600 i.e. vitamina D₃.
Soltera 12 500 i.e. trde kapsule:
Ena kapsula vsebuje 312,5 mikrogramov holekalciferola, kar ustreza 12 500 i.e. vitamina D₃.
Soltera 25 000 i.e. trde kapsule:
Ena kapsula vsebuje 625 mikrogramov holekalciferola, kar ustreza 25 000 i.e. vitamina D₃.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trde kapsule

Soltera 5600 i.e.: Transparentna trda želatinasta kapsula, napolnjena z bistrim, blede rumenim oljem, z oznako D5600. (dolžina: 18 mm)
Soltera 12 500 i.e.: Transparentna trda želatinasta kapsula, napolnjena z bistrim blede rumenim oljem, z oznako D12500. (dolžina: 18 mm)
Soltera 25 000 i.e.: Transparentna trda želatinasta kapsula, napolnjena z bistrim blede rumenim oljem (dolžina: 18 mm)

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje in zdravljenje pomanjkanja vitamina D pri odraslih in mladostnikih.

Dodatek k specifični terapiji osteoporoze pri bolnikih, pri katerih obstaja tveganje za pomanjkanje vitamina D.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Preprečevanje – dodatek k specifični terapiji osteoporoze:

Priporočeni odmerek: 5600 i.e. na teden (kar ustreza 1 kapsuli Soltera 5600 i.e. na teden ali 1 kapsuli Soltera 12 500 i.e. na vsaka dva tedna ali 1 kapsuli Soltera 25 000 i.e. na mesec).
Pri populaciji z visokim tveganjem pomanjkanja vitamina D se lahko odmerek poveča na 1 kapsulo Soltera 12 500 i.e. na teden ali 2 kapsuli Soltera 25 000 i.e. na mesec.

Zdravljenje:

Priporočeni odmerek: med 11 200 i.e. in 25 000 i.e. glede na željeno serumsko vrednost 25-hidroksiholekalciferola (25(OH)D), resnost bolezni in bolnikov odziv na zdravljenje. Ta odmerek se lahko predpiše kot: 2-4 kapsule Soltera 5600 i.e. na teden ali 1-2 kapsuli Soltera 12 500 i.e. na teden ali 1 kapsula Soltera 25 000 i.e. na teden.
Po prvem mesecu se odmerek lahko zniža.

Pri odmerjanju se lahko upoštevajo tudi nacionalna priporočila za zdravljenje pomanjkanja vitamina D.

Posebne populacije

Pediatrična populacija:

Zdravila Soltera 5600 i.e., 12 500 i.e. in 25 000 i.e. se ne sme uporabljati pri otrocih, starih manj kot 12 let.

Okvara delovanja ledvic:

Pri bolnikih z blago in zmerno okvaro delovanja ledvic je potrebno zdravilo Soltera uporabljati previdno. Spremljati je treba vpliv na metabolizem kalcija in fosfata (glejte poglavje 4.4). Zdravilo Soltera je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic (glejte poglavje 4.3).

Okvara jeter:

Pri bolnikih z okvaro delovanja jeter odmerka ni treba prilagajati.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Bolnik naj kapsulo pogoltne celo s kozarcem vode, po možnosti skupaj z večjim dnevnim obrokom.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Hiperkalcemija in/ali hiperkalciurija.
- Nefrolitiaz, nefrokalcinoza.
- Huda okvara ledvic (glejte poglavje 4.2).
- Hipervitaminoza D.
- Pseudohipoparatiroidizem (potreba po vitaminu D se lahko zmanjša med obdobji normalne občutljivosti za vitamin D, kar prinaša tveganje za podaljšano izpostavljenost prevelikemu odmerku vitamina D. Na voljo so derivati vitamina D, ki omogočajo bolj nadzorovano odmerjanje.)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Visoko koncentrirane raztopine vitamina D₃ lahko ob napačnem odmerjanju povzročijo zastrupitev z vitaminom D. Po visokem polnilnem odmerku vitamina D so bili poročani hudi primeri hiperkalcemije.

Pri bolnikih z idiopatsko otroško hiperkalcemijo (mutacija CYP24A1 ali SLC34A1) je tveganje za hiperkalcemijo in njene sekundarne učinke (npr. hiperkalciurijo, nefrokalcinozo, nefrolitiaz) večje zaradi kopičenja aktivnega vitamina D. Idiopatska otroška hiperkalcemija je lahko na začetku zdravljenja z vitaminom D asimptomatska in nediagnosticirana, lahko pa se razkrije in klinično pokaže po dodajanju vitamina D.

V času zdravljenja z zdravilom Soltera je potrebno spremljati ravni kalcija v serumu in urinu. Potrebno je meriti tudi raven kreatinina v serumu z namenom spremljanja delovanja ledvic. Ti pregledi so še posebej pomembni pri starejših bolnikih in sočasnemu zdravljenju s srčnimi glikozidi ali diuretiki. V primeru hiperkalcemije je treba zdravljenje prekiniti. Če se pojavijo znaki motenega delovanja ledvic, je priporočljivo prilagoditi odmerek glede na raven kalcija v serumu (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

Pri bolnikih z motenim izločanjem kalcija in fosfata z urinom, pri zdravljenju z benzotiadiazidnimi derivati in pri imobiliziranih bolnikih je potrebno zdravilo Soltera uporabljati s posebno previdnostjo zaradi tveganja hiperkalcemije in hiperkalciurije. Pri teh bolnikih je treba nadzirati ravni kalcija v plazmi in urinu.

Pri bolnikih s sarkoidozo je treba zdravilo Soltera predpisovati previdno zaradi možnega povečanja presnavljanja vitamina D v njegovo aktivno obliko. Pri teh bolnikih je treba nadzirati ravni kalcija v serumu in urinu.

Pri bolnikih z blago do zmerno ledvično insuficienco, ki se zdravijo z zdravilom Soltera, je potrebno spremljati vpliv na ravni kalcija in fosfatov.

Zdravila Soltera ne smejo jemati bolniki, ki so nagnjeni k nastajanju ledvičnih kamnov, ki vsebujejo kalcij.

Da bi se izognili prevelikemu odmerjanju, je treba pri predpisovanju zdravila Soltera upoštevati tudi ostale vire vitamina D, npr. druga zdravila, ki vsebujejo vitamin D, prehrano, z vitaminom D obogatena živila, prehranska dopolnila ipd. Dodatno jemanje vitamina D ali kalcija lahko poteka le pod zdravniškim nadzorom, nadzirati pa je treba ravni kalcija v serumu in urinu.

Poročali so, da je peroralna uporaba velikih odmerkov vitamina D (500 000 i.e. v enkratnem letnem bolusu) povzročila povečano tveganje za zlome pri starejših osebah, pri čemer se je tveganje najbolj povečalo v prvih 3 mesecih po odmerjanju.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Hidracija, fenitoin, barbiturati in primidon lahko zmanjšajo učinek vitamina D zaradi aktivacije mikrosomskega encimskega sistema.

Tiazidni diuretiki zmanjšujejo izločanje kalcija z urinom, zato je pri dolgotrajnem zdravljenju priporočljivo spremljanje ravni kalcija v plazmi in urinu.

Pri sočasni uporabi glukokortikoidov se zaradi zaviranja absorpcije kalcija učinek vitamina D lahko zmanjša.

Med zdravljenjem z vitaminom D se lahko zaradi povečane ravni kalcija poveča toksičnost sočasno uporabljenih srčnih glikozidov (tveganje za pojav srčne aritmije). Pri bolnikih je potrebno spremljati EKG in nadzirati ravni kalcija v plazmi in urinu.

Pri sočasnem zdravljenju z ionskimi izmenjevalnimi smolami (kot na primerolestiramin), odvajali (kot na primer parafinsko olje) ali zaviralci lipaz (kot na primer orlistat), se lahko zmanjša absorpcija vitamina D v prebavilih. Da bi zmanjšali možne motnje pri absorpciji, naj pacienti vitamin D zaužijejo vsaj 1 uro pred ali 4 do 6 ur po uporabi teh zdravil.

Citotoksično zdravilo aktinomicin in antimikotiki iz skupine derivatov imidazola vplivajo na aktivnost vitamina D tako, da zavirajo pretvorbo 25-hidroksivitamina D v 1,25-dihidroksivitamin D, za kar je odgovoren ledvični encim 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilaza.

Zaradi indukcije jetrnih encimov lahko rifampicin zmanjša učinkovitost holekalciferola.

Zaradi zaviranja metabolične pretvorbe vitamina D v aktivno obliko lahko izoniazid zmanjša učinkovitost holekalciferola.

Sočasna uporaba zdravil ali izdelkov, ki vsebujejo kalcij, v velikih odmerkih, lahko poveča tveganje za hiperkalcemijo, zato je treba redno spremljati ravni kalcija v plazmi in urinu.

Zdravil ali izdelkov, ki vsebujejo magnezij (kot so antacidi), se med zdravljenjem z vitaminom D ne sme uporabljati, saj lahko to povzroči hiperмагниemijo.

Sočasna uporaba zdravil ali izdelkov, ki vsebujejo fosfor, v velikih odmerkih, lahko poveča tveganje za hiperfosfatemijo.

Vitamin D lahko poveča absorpcijo aluminija v prebavilih in tako poveča raven aluminija v serumu. Izogibati se je treba dolgotrajni ali prekomerni uporabi antacidov, ki vsebujejo aluminij.

Izogibati se je treba kombinaciji zdravila Soltera s presnovki ali analogi vitamina D.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Med nosečnostjo in dojenjem je potreben zadosten vnos vitamina D. Priporočeni dnevni vnos vitamina D med nosečnostjo in dojenjem naj bo v skladu z nacionalnimi smernicami.

Nosečnost

Prekomernemu odmerjanju vitamina D se je potrebno med nosečnostjo izogniti, saj lahko dolgotrajna hiperkalcemija pri otroku povzroči telesno in duševno zaostalost, supraavkularno aortno stenozo in retinopatijo.

Med nosečnostjo dnevni vnos ne sme preseči 4000 i.e. vitamina D. Študije na živalih so pokazale reproduktivno toksičnost velikih odmerkov vitamina D (glejte poglavje 5.3). Tedenski odmerki holekalciferola niso dovoljeni.

Dojenje

V času dojenja se visoki odmerki vitamina D se ne smejo uporabljati. Vitamin D in njegovi presnovki se izločajo v materino mleko. Če je odmerjanje vitamina D klinično indicirano v času dojenja, je to treba upoštevati pri dajanju dodatnega vitamina D novorojenčku.

Plodnost

Za normalne endogene ravni vitamina D se ne pričakuje, da bi imele kakršne koli škodljive vplive na plodnost. Vpliv visokih odmerkov vitamina D na plodnost ni znan.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vpliv zdravila Soltera na sposobnost vožnje in upravljanje strojev ni znan, vendar je tovrsten vpliv malo verjeten.

4.8 Neželeni učinki

Holekalciferol lahko povzroči naslednje neželene učinke, še posebej pri prevelikem odmerjanju:

Neželeni učinki so navedeni po pogostnosti in organskih sistemih. Pogostnost je navedena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Pogostnost neželenih učinkov ni znana, ker niso bile opravljene večje klinične študije, ki bi omogočile oceno pogostnosti. Poročali so o naslednjih neželenih učinkih:

Bolezni imunskega sistema

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): preobčutljivostne reakcije kot je angioedem ali laringealni edem

Presnovne in prehranske motnje:

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): hiperkalcemija, hiperkalciurija

Bolezni prebavil:

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): zaprtje, flatulenca, navzea, bolečine v trebuhu, driska

Bolezni kože in podkožja:

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): preobčutljivostne reakcije kot so pruritus, izpuščaj, 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

Glede na razpoložljive znanstvene podatke je zastrupitev zelo redka. Odmerek in trajanje zdravljenja, pri katerih se lahko pojavi zastrupitev, se med posamezniki razlikuje. Velja pa, da se zastrupitev lahko pojavi pri bolnikih, ki imajo raven 25-hidroksiholekalciferola D v serumu nad 150 ng/ml. Posledično se svetuje jemanje vitamina D pod zdravniškim nadzorom.

Simptomi prevelikega odmerjanja

Predoziranje povzroči povišano raven fosforja v serumu in urinu ter hiperkalcemični sindrom in posledično odlaganje kalcija v tkivih, predvsem v ledvicah (nefrolitiaz, nefrokalcinoza) in žilah. Simptomi zastrupitve niso specifični in lahko vključujejo navzeo, bruhanje, drisko, zaprtje, pomanjkanje apetita, izgubo telesne mase, utrujenost, glavobol, šibkost mišic, hipertenzijo, somnolenco, omotico, žejo, poliurijo, nokturijo, dehidracijo, potenje, nemir, razdražljivost in povišano telesno temperaturo. Lahko pride do nastanka nefrolitiaz in kalcifikacije mehkih tkiv, kar vodi do poškodb ledvic, krvnih žil in srca. Pri hudi zastrupitvi lahko pride do aritmije, ekstremna hiperkalcemija pa lahko povzroči komo ali celo smrt. Tipične biokemične ugotovitve vključujejo hiperkalcemijo, hiperkalciurijo in povečano raven 25- hidroksiholekalciferola v serumu.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja

Zdravljenje kroničnega prevelikega odmerjanja vitamina D lahko zahteva prisilno diurezo kot tudi zdravljenje z glukokortikoidi ali kalcitoninom.

Pri prevelikem odmerjanju so potrebni ukrepi za zdravljenje hiperkalcemije, ki pogosto vztraja dalj časa in v določenih okoliščinah ogroža življenje.

Prvi ukrep je prekiniti vnos vitamina D iz vseh virov; za normalizacijo hiperkalcemije zaradi zastrupitve z vitaminom D je potrebnih več tednov. Priporočljivo je tudi spremljanje serumskih elektrolitov, ledvične funkcije in diureze. V hujših primerih je morda potrebno tudi spremljanje srčnega utripa in EKG.

Glede na stopnjo hiperkalcemije ukrepi vključujejo prehrano z nizko vsebnostjo ali brez kalcija, povečan vnos tekočin, povečanje izločanja urina s furosemidom ter zdravljenje z glukokortikoidi in kalcitoninom.

Če je delovanje ledvic ustrezno, se lahko raven kalcija zniža z infuzijami izotonične raztopine natrijevega klorida (3-6 litrov v 24 urah) z dodatkom furosevida in v določenih primerih tudi z natrijevim edetatom 15 mg/kg telesne teže/uro ob stalnem spremljanju kalcija in EKG. V primeru oligoanurije je potrebna hemodializa (dializat brez kalcija).

Specifičnega antidota ni.

Bolnike, ki se dolgo časa zdravijo z visokimi odmerki vitamina D, je priporočljivo poučiti o simptomih morebitnega prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

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

Holekalciferol (vitamin D₃) nastaja v koži ob izpostavljenosti UV-žarkom in se pretvori v biološko aktivno obliko (1,25-dihidroksiholekalciferol) v dveh stopnjah hidroksilacije – najprej se hidroksilira v jetrih (do oblike 25-hidroksiholekalciferol, položaj 25) in nato še v ledvicah (do končne oblike 1,25-dihidroksiholekalciferol, položaj 1). Skupaj s paratiroidnim hormonom in kalcitoninom ima 1,25-dihidroksiholekalciferol pomemben vpliv na uravnavanje presnove kalcija in fosfatov. Pri pomanjkanju vitamina D se skelet ne kalcificira (posledica je rahitis) ali pa pride do dekalifikacije kosti (posledica je osteomalacija).

Zaradi načina njegovega nastajanja, fiziološkega uravnavanja in mehanizma delovanja vitamin D₃ velja za prekursorja steroidnega hormona. Holekalciferol fiziološko nastaja v koži. Poleg tega ga lahko vnašamo tudi s hrano ali v obliki zdravila, s čimer zaobidemo fiziološki mehanizem zaviranja sinteze vitamina D v koži in lahko pride do prevelikega odmerjanja in zastrupitve.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Vitamin D iz prehranskih virov se v prisotnosti lipidov skoraj v celoti absorbira. Večji odmerki se absorbirajo v razmerju 2:3. Koža, izpostavljena UV-žarkom, sintetizira vitamin D iz 7-dehidroholesterolu. Vitamin D se prenese v jetra prek posebnega transportnega proteina. V jetrih se s pomočjo mikrosomalne hidroksilaze presnovi v 25-hidroksiholekalciferol. Vitamin D in njegovi presnovki se izločajo z žolčem in blatom.

Vitamin D se shranjuje v maščobnem tkivu in ima zato dolgo biološko razpolovno dobo. V primeru velikih odmerkov vitamina D lahko povečane koncentracije 25-hidroksivitamina D v serumu ostanejo več mesecev. Hiperkalcemija zaradi prevelikega odmerjanja lahko traja več tednov (glejte poglavje 4.9).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksični učinki so bili opaženi le pri izpostavljenosti velikim peroralnim odmerkom v študiji akutne toksičnosti na miših (1 mg/kg ali 8-kratnik odmerka 25 000 i.e. pri človeku) in v študiji kronične toksičnosti na podganah (125 µg/kg/dan ali 2-kratnik odmerka 25 000 i.e. pri človeku).

Teratogenost so opazili pri administraciji ergokalciferola (vitamina D₂) v zelo visokih odmerkih pri kuncih (10 000 i.e. vsak drugi dan ali 2-kratnik odmerka 25 000 i.e. pri človeku) in podganah (40 000 i.e./dan ali 64-kratnik odmerka 25 000 i.e. pri človeku).

Običajna predklinična preskušanja holekalciferola v odmerkih, enakovrednih tistim, ki jih uporabljamo v terapevtske namene, niso pokazala potencialnega mutagenega delovanja ali rakotvornega delovanja.

Za oceno varnosti poleg informacij, ki so navedene v tem povzetku glavnih značilnosti zdravila, ni nobenih drugih pomembnih informacij.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- vseracemni- α -tokoferilacetat
- olivno olje, rafinirano
- želatina

Črnilo za označevanje kapsul pri jakostih 5600 i.e. in 12 500 i.e.

- šelak (E904)
- železov oksid, črni (E172)
- propilenglikol (E1520)
- koncentrirana raztopina amoniaka (E527)
- kalijev hidroksid (E525)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Vrsta ovojnine in vsebina

PVdC/PE/PVC/ aluminijasti pretisni omoti z 1, 2, 3, 4, 8, 12, 24 in 48 trdimi kapsulami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Proximum d.o.o.
Vodnikova ulica 5
10000 Zagreb
Hrvaška

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

H/25/03239/001-024

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 29. 9. 2025

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

27. 9. 2024