

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Docile 1000 i.e. trde kapsule  
Docile 2000 i.e. trde kapsule  
Docile 6000 i.e. trde kapsule  
Docile 25000 i.e. trde kapsule

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Docile 1000 i.e. trde kapsule  
Ena trda kapsula vsebuje 25 mikrogramov holekalciferola (vitamina D<sub>3</sub>), kar ustreza 1000 i.e.

Docile 2000 i.e. trde kapsule  
Ena trda kapsula vsebuje 50 mikrogramov holekalciferola (vitamina D<sub>3</sub>), kar ustreza 2000 i.e.

Docile 6000 i.e. trde kapsule  
Ena trda kapsula vsebuje 150 mikrogramov holekalciferola (vitamina D<sub>3</sub>), kar ustreza 6000 i.e.

Docile 25000 i.e. trde kapsule  
Ena trda kapsula vsebuje 625 mikrogramov holekalciferola (vitamina D<sub>3</sub>), kar ustreza 25000 i.e.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

kapsula, trda  
Docile 1000 i.e. trde kapsule  
Trda želatinska kapsula s prozornim telesom in belim pokrovčkom, z roza črto, napolnjena z oljno raztopino.

Docile 2000 i.e. trde kapsule  
Trda želatinska kapsula s prozornim telesom in belim pokrovčkom, z belo črto, napolnjena z oljno raztopino.

Docile 6000 i.e. trde kapsule  
Trda želatinska kapsula s prozornim telesom in belim pokrovčkom, z rumeno črto, napolnjena z oljno raztopino.

Docile 25000 i.e. trde kapsule  
Trda želatinska kapsula s prozornim telesom in belim pokrovčkom, z zeleno črto, napolnjena z oljno raztopino.  
Dimenzije kapsule so 15,9 mm x 5,8 mm.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Docile 1000 i.e. trde kapsule  
Docile 2000 i.e. trde kapsule  
Docile 6000 i.e. trde kapsule  
Zdravilo Docile je indicirano za preprečevanje in zdravljenje pomanjkanja vitamina D<sub>3</sub> pri odraslih in mladostnikih (starih več kot 12 let).

Docile 25000 i.e. trde kapsule

Zdravilo Docile je indicirano za začetno zdravljenje klinično pomembnega pomanjkanja vitamina D<sub>3</sub> pri odraslih.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Odmerjanje in trajanje zdravljenja mora lečeči zdravnik določiti pri vsakem bolniku posebej na osnovi obsega potrebnega dodajanja vitamina D<sub>3</sub>. Odmerek je treba prilagoditi glede na želeno raven 25-hidroksiholekalciferola (25(OH)D) v serumu, resnost bolezni in odziv bolnika na zdravljenje.

Priporočeno odmerjanje:

*Odrasli*

Docile 1000 i.e. trde kapsule

*Preprečevanje:* 1 trda kapsula na dan (1000 i.e./dan) ali vsak drugi dan (500 i.e./dan).

*Zdravljenje:* 1–4 trde kapsule (1000 i.e.–4000 i.e.) na dan, do 12 tednov. Nato se lahko uporabijo nižji vzdrževalni odmerki.

Docile 2000 i.e. trde kapsule

*Preprečevanje:* 1 trda kapsula vsak drugi dan (1000 i.e./dan).

*Zdravljenje:* 1–2 trdi kapsuli (2000 i.e.–4000 i.e.) na dan, do 12 tednov. Nato se lahko uporabijo nižji vzdrževalni odmerki.

Docile 6000 i.e. trde kapsule

*Preprečevanje:* 1 trda kapsula na teden.

*Zdravljenje:* 1 trda kapsula vsak drugi dan, do 12 tednov. Nato se lahko uporabijo nižji vzdrževalni odmerki.

Docile 25000 i.e. trde kapsule

1 trda kapsula na teden.

Po prvem mesecu zdravljenja bo odmerek morda treba zmanjšati, odvisno od želene ravni 25-hidroksiholekalciferola (25(OH)D) v serumu, resnosti bolezni in odziva bolnika na zdravljenje.

### *Pediatrična populacija*

Docile 1000 i.e. trde kapsule

Docile 2000 i.e. trde kapsule

Docile 6000 i.e. trde kapsule

Zdravilo Docile je indicirano za mladostnike, stare od 12 do 18 let.

Docile 25000 i.e. trde kapsule

Pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, uporaba zdravila Docile ni priporočljiva.

Pri otrocih, mlajših od 12 let, in bolnikih/drugih populacijah bolnikov, ki imajo težave s požiranjem, je potrebna previdnost. Pri takšnih bolnikih je treba razmisliti o uporabi vitamina D<sub>3</sub> v obliki peroralnih kapljic.

### *Mladostniki (stari od 12 do 18 let)*

Docile 1000 i.e. trde kapsule

*Preprečevanje:* 1 trda kapsula na dan (1000 i.e./dan) ali vsak drugi dan (500 i.e./dan).

*Zdravljenje:* 1–2 trdi kapsuli (1000 i.e.–2000 i.e.) na dan, do 12 tednov, kot začetno zdravljenje. Nato se lahko uporabijo nižji vzdrževalni odmerki.

Docile 2000 i.e. trde kapsule

*Preprečevanje:* 1 trda kapsula vsak drugi dan (1000 i.e./dan).

*Zdravljenje:* 1 trda kapsula na dan (2000 i.e.) ali vsak drugi dan (dnevno 1000 i.e.–2000 i.e.), do 12 tednov, kot začetno zdravljenje. Nato se lahko uporabijo nižji vzdrževalni odmerki.

Docile 6000 i.e. trde kapsule

*Preprečevanje:* 1 trda kapsula na teden.

*Zdravljenje:* 2 trdi kapsuli v ločenih odmerjanjih v obdobju enega tedna, do 12 tednov, kot začetno zdravljenje. Nato se lahko uporabijo nižji vzdrževalni odmerki.

#### *Nosečnost in dojenje*

Docile 1000 i.e. trde kapsule

*Preprečevanje:* 1 trda kapsula na dan (1000 i.e./dan) ali vsak drugi dan (500 i.e./dan).

*Zdravljenje:* 2 trdi kapsuli na dan (2000 i.e./dan).

Docile 2000 i.e. trde kapsule

*Preprečevanje:* 1 trda kapsula vsak drugi dan (1000 i.e./dan).

*Zdravljenje:* 1 trda kapsula na dan (2000 i.e./dan).

Docile 6000 i.e. trde kapsule

Docile 25000 i.e. trde kapsule

Uporaba zdravila Docile med nosečnostjo in dojenjem ni priporočljiva.

Pri določanju optimalnega odmerka za preprečevanje in zdravljenje je treba upoštevati nacionalno priporočilo o odmerku vitamina D<sub>3</sub> v nosečnosti. Upoštevati je treba stanje 25(OH)D pri bolnici in dejavnike tveganja (glejte poglavje 4.6).

#### *Starostniki*

Docile 1000 i.e. trde kapsule

Docile 2000 i.e. trde kapsule

Docile 6000 i.e. trde kapsule

Docile 25000 i.e. trde kapsule

Pri starejših bolnikih odmerka ni treba prilagajati.

#### *Okvara ledvic*

Docile 1000 i.e. trde kapsule

Docile 2000 i.e. trde kapsule

Docile 6000 i.e. trde kapsule

Docile 25000 i.e. trde kapsule

Pri bolnikih z blago in zmerno okvaro delovanja ledvic bo odmerek morda treba prilagoditi.

Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic uporaba zdravila Docile ni priporočljiva (glejte poglavje 4.3).

#### *Okvara jeter*

Pri bolnikih z blago in zmerno okvaro delovanja jeter odmerka ni treba prilagajati. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter bo odmerek morda treba povečati. Takšen odmerek je treba določiti pri vsakem bolniku posebej na osnovi ravni 25(OH)D pri bolniku in kliničnega statusa bolezni jeter.

V nekaterih okoliščinah obstaja večje tveganje za pomanjkanje vitamina D<sub>3</sub>, zato bo morda potrebna uporaba večjih odmerkov:

- osebe z omejeno in/ali neučinkovito izpostavljenostjo soncu zaradi zaščitnih oblačil ali dosledne uporabe krem za sončenje,
- osebe temnejše polti,
- neobičajen prehranski režim (pomanjkanje kalcija, pomanjkanje laktoze),
- nosečnost in dojenje,
- osebe s prekomerno telesno maso (glejte poglavje 5.2),
- osebe, vključene v institucionalno varstvo, ali osebe, ki se zdravijo v bolnišnici,
- sočasna uporaba nekaterih zdravil (npr. antikonvulzivov, glukokortikoidov) (glejte poglavje 4.5),
- bolniki z malabsorpcijo, vključno z vnetno črevesno boleznijo.

#### Način uporabe

Za peroralno uporabo. Bolnik naj trdo kapsulo pogoltne celo (ne sme je žvečiti).

Bolniku je treba naročiti, da naj zdravilo Docile po možnosti jemlje skupaj z obrokom (glejte poglavje 5.2).

#### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Hiperkalcemija, hiperkalciurija.
- Ledvični kamni (nefrolitiaz, nefrokalcinoza) pri bolnikih s trenutno kronično hiperkalcemijo (glejte poglavje 4.4).
- Huda okvara ledvic (glejte poglavje 4.2).
- Hipervitaminoza D.

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Da bi se izognili prevelikemu odmerjanju, je treba upoštevati skupni odmerek vitamina D<sub>3</sub>. Tako je pri odmerjanju treba upoštevati odmerek, ki ga bolnik morebiti že prejema z drugimi zdravili, ki vsebujejo vitamin D<sub>3</sub>, upoštevati pa je treba tudi uživanje živil, obogatenih z vitaminom D<sub>3</sub>, uživanje mleka, obogatenega z vitaminom D<sub>3</sub>, ter izpostavljenost bolnika soncu.

Med dolgotrajnim zdravljenjem z dnevnim odmerkom, ki presega 1000 i.e. vitamina D<sub>3</sub>, je treba nadzirati raven 25-hidroksiholekalciferola v serumu in zdravljenje prekiniti, ko le-ta doseže raven > 100 ng/ml (250 nmol/l).

Zaradi spremenjene presnove vitamina D<sub>3</sub> je pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic treba vitamin D<sub>3</sub> uporabljati previdno in nadzirati vpliv na ravni kalcija in fosfatov. Upoštevati je treba tveganje za kalcifikacijo mehkih tkiv. Pri bolnikih s hudo insuficienco ledvic se vitamin D<sub>3</sub> v obliki holekalciferola ne presnavlja normalno, zato je treba uporabiti druge oblike vitamina D<sub>3</sub>.

Pri bolnikih s hiperfosfatemijo je treba vitamin D<sub>3</sub> zaradi tveganja za kalcifikacijo tkiv uporabljati previdno. Nadzirati je treba raven fosfatov.

Pri bolnikih, ki se zaradi bolezni srca in ožilja zdravijo s srčnimi glikozidi ali diuretiki, je potrebna previdnost. Nadzirati je treba kalcemijo in kalciurijo (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih s sarkoidozo je treba zdravilo Docile uporabljati previdno zaradi možnega povečanja presnove vitamina D<sub>3</sub> v njegovo aktivno obliko. Pri teh bolnikih je treba nadzirati ravni kalcija v serumu in urinu.

Za vzročno zvezo med dodajanjem vitamina D<sub>3</sub> in nastankom ledvičnih kamnov ni jasnega dokaza, vendar pa je tveganje verjetno, še posebej v primeru sočasnega nadomeščanja kalcija. Potrebo po dodatnem dodajanju kalcija je treba ovrednotiti pri vsakem bolniku posebej. Dodatke kalcija je treba uporabljati pod strogim zdravniškim nadzorom. Pri bolnikih z ledvičnimi kamni je uporaba vitamina D<sub>3</sub> kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravili, ki vsebujejo digitalis in druge kardiotonične glikozide, se lahko pri uporabi vitamina D<sub>3</sub> poveča tveganje za pojav toksičnih učinkov digitalisa (aritmija). Potreben je dosleden zdravniški nadzor, po potrebi pa je treba nadzirati tudi koncentracijo kalcija v serumu in bolnika elektrokardiografsko spremljati.

Pri bolnikih, ki se zdravijo s tiazidnimi diuretiki, ki zmanjšujejo izločanje kalcija z urinom, je priporočljivo spremljanje koncentracije kalcija v serumu.

Pri sočasni uporabi antikonvulzivov (kot je fenitoin) ali barbituratov (in morda tudi drugih zdravil, ki inducirajo jetrne encime) se zaradi presnovne inaktivacije lahko zmanjša učinek vitamina D<sub>3</sub>.

Pri sočasni uporabi glukokortikoidov se lahko zmanjša učinek vitamina D<sub>3</sub>.

Pri sočasnem zdravljenju z ionskimi izmenjevalnimi smolami, kot soolestiramin,olestipol in orlistat, ali odvajali, kot je parafinsko olje, se lahko zmanjša absorpcija vitamina D<sub>3</sub> v prebavilih.

Citotoksično zdravilo aktinomicin in antimikotiki iz skupine derivatov imidazola vplivajo na aktivnost vitamina D<sub>3</sub> tako, da zavirajo pretvorbo 25-hidroksivitamina D<sub>3</sub> v 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub>, za kar je odgovoren ledvični encim 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilaza.

Študije na živalih so pokazale možno povečanje delovanja varfarina, če se ga uporablja skupaj s kalciferolom. Čeprav pri uporabi holekalciferola ni podobnih dokazov, je pri sočasni uporabi obeh zdravil potrebna previdnost.

Pri sočasni uporabi aluminijevega hidroksida in vitamina D<sub>3</sub> se lahko zvišajo ravni aluminija v serumu.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Če je potrebno, se vitamin D<sub>3</sub> lahko uporablja med nosečnostjo, saj je pomanjkanje vitamina D<sub>3</sub> škodljivo za mater in otroka.

Podatkov o uporabi holekalciferola pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Priporočeni dnevni vnos za nosečnice je 500–1000 i.e., vendar bo pri ženskah s pomanjkanjem vitamina D<sub>3</sub> morda potreben večji odmerek, to je do 2000 i.e./dan. Potrebe po vitaminu D<sub>3</sub> med nosečnostjo se lahko razlikujejo glede na resnost bolezni in odziv na zdravljenje.

##### Dojenje

Če je potrebno, se vitamin D<sub>3</sub> lahko uporablja med dojenjem. Ta dodatek pa ne more nadomestiti dajanja vitamina D<sub>3</sub> novorojenčku.

Vitamin D<sub>3</sub> in njegovi presnovki se izločajo v materino mleko. To je treba upoštevati pri dajanju vitamina D<sub>3</sub> novorojenčku.

Preveliko odmerjanje pri dojenčkih, ki bi bilo posledica dojenja, ni bilo opaženo, vendar pa mora zdravnik pri predpisovanju dodatnega vitamina D<sub>3</sub> dojenemu otroku upoštevati tudi odmerek dodatnega vitamina D<sub>3</sub>, ki ga prejema mati.

##### Plodnost

Za normalne endogene ravni vitamina D<sub>3</sub> se ne pričakuje, da bi imele kakršne koli škodljive vplive na plodnost.

Glede na izsledke študij na živalih hipervitaminoza D<sub>3</sub> moti endokrinološko homeostazo, kar posledično lahko začasno vpliva na reproduktivni sistem žensk.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Docile nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

#### 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so v nadaljevanju navedeni po organskih sistemih in pogostnosti. Pogostnost je navedena kot:

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 (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

| Organski sistem | Neželeni učinek | Pogostnost |
|-----------------|-----------------|------------|
|-----------------|-----------------|------------|

| Organski sistem                | Neželeni učinek                                                                   | Pogostnost |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Bolezni imunskega sistema      | preobčutljivostna reakcija                                                        | redki      |
| Presnovne in prehranske motnje | oslabelost,<br>anoreksija,<br>žeja                                                | redki      |
| Psihiatrične motnje            | somnolenca,<br>zmedenost                                                          | redki      |
| Bolezni živčevja               | glavobol                                                                          | neznana    |
| Bolezni prebavil               | zaprtje,<br>flatulenca,<br>bolečina v trebuhu,<br>siljenje na bruhanje,<br>driska | redki      |
|                                | bruhanje,<br>kovinski priokus,<br>suha usta,<br>vnetje trebušne slinavke          | neznana    |
| Bolezni kože in podkožja       | izpuščaj,<br>srbenje                                                              | redki      |
| Bolezni sečil                  | nefrokalciinoza,<br>poliurija,<br>polidipsija,<br>odpoved ledvic,<br>nikturija    | neznana    |
| Srčnožilne bolezni             | hipertenzija,<br>aritmija,<br>poškodba srca in ožilja                             | neznana    |
| Preiskave                      | hiperkalciurija,<br>hiperkalcemija                                                | občasni    |
|                                | proteinurija,<br>hiperfosfatemija                                                 | neznana    |

#### 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Simptomi:

Preveliko odmerjanje vitamina D<sub>3</sub> se kaže kot hiperkalciemija in hiperkalciurija. Zgodnji simptomi hiperkalciemije lahko vključujejo oslabelost, utrujenost, somnolenco, glavobol, anoreksijo, suha usta, kovinski priokus, siljenje na bruhanje, bruhanje, krče v trebuhu, zaprtje, drisko, vrtoglavico, tinitus, ataksijo, izpuščaj, hipotonijo (pri dojenčkih), bolečino v mišicah, bolečino v kosteh in razdražljivost. Pri kroničnem prevelikem odmerjanju lahko zaradi hiperkalciemije pride do kalcifikacije žil in organov. Zdravljenje z zdravilom Docile je treba prekiniti, če kalciemija preseže 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) ali če kalciurija preseže 300 mg/24 ur pri odraslih ali 4–6 mg/kg/dan pri otrocih.

### Zdravljenje v primeru prevelikega odmerjanja

Zdravljenje zastrupitve z vitaminom D<sub>3</sub> vključuje prekinitev uporabe tako zdravil kot prehranskih dopolnil s kalcijem, vzdrževanje diete z nizko vsebnostjo kalcija, dajanje peroralnih ali i.v. tekočin, po potrebi pa tudi kortikosteroidov ali drugih zdravil, zlasti kalciuretičnih diuretikov (npr. furosemid in etakrinska kislina), za znižanje koncentracije kalcija v serumu. Pri hemodializi ali peritonealni dializi lahko dobimo dializat brez kalcija. Če je do zaužitja prišlo pred kratkim, se nadaljnjo absorpcijo lahko prepreči z izpiranjem želodca ali izzvanim bruhanjem. Če je zdravilo že prešlo skozi želodec, se lahko z dajanjem mineralnega olja pospeši izločanje z blatom.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

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

Vitamin D<sub>3</sub> v svoji biološko aktivni obliki spodbuja absorpcijo kalcija v črevesu, vključitev kalcija v osteoid in sproščanje kalcija iz kostnega tkiva. V tankem črevesu spodbuja hiter in zapozneli privzem kalcija. Spodbuja tudi pasivni in aktivni transport fosfatov. V ledvicah s spodbujanjem tubulne resorpcije zavira izločanje kalcija in fosfatov. Biološko aktivna oblika vitamina D<sub>3</sub> neposredno zavira tvorbo paratiroidnega hormona (PTH) v obščitnici. Izločanje PTH pa dodatno zavira tudi povečan privzem kalcija v tankem črevesu pod vplivom biološko aktivnega vitamina D<sub>3</sub>.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Farmakokinetika vitamina D<sub>3</sub> je dobro znana.

#### Absorpcija

Vitamin D<sub>3</sub> se v prisotnosti žolča dobro absorbira iz prebavil, zato lahko njegovo jemanje skupaj z večjim dnevnim obrokom olajša absorpcijo vitamina D<sub>3</sub>.

#### Porazdelitev in biotransformacija

Po absorpciji vitamin D<sub>3</sub> preide v kri s specifičnimi  $\alpha$ -globulini. Vitamin D<sub>3</sub> se porazdeli v jetra, kjer se hidroksilira do oblike 25-hidroksiholekalciferol, nato pa se v ledvicah še dodatno hidroksilira, pri čemer nastane aktivni presnovek 1,25-dihidroksiholekalciferol (kalcitriol). V manjših količinah se porazdeli v maščobno in mišično tkivo ter v teh tkivih shrani kot vitamin D<sub>3</sub> za kasnejše sproščanje v obtok.

#### Izločanje

Presnovki krožijo v krvi vezani na specifičen  $\alpha$ -globin. Vitamin D<sub>3</sub> in njegovi presnovki se v glavnem izločajo preko žolča z blatom, le v manjši količini pa tudi z urinom.

#### Značilnosti pri posebnih skupinah oseb in bolnikov

Pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic je presnova vitamina D<sub>3</sub> okvarjena, kar posledično pomeni njegovo izgubo (glejte poglavja 4.2, 4.3 in 4.4).

Poročali so, da je bila absorpcija vitamina D<sub>3</sub> pri bolnikih z blago boleznijo jeter enako učinkovita kot pri kontrolni skupini zdravih oseb, pri bolnikih s hudo boleznijo jeter pa je bila količina absorbiranega holekalciferola zanemarljiva (glejte poglavje 4.2).

Pri osebah s prekomerno telesno maso je razpoložljivost vitamina D<sub>3</sub> zaradi velikega obsega maščobnega tkiva manjša (glejte poglavje 4.2).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**



Predklinične študije, izvedene pri različnih živalskih vrstah, so pokazale, da se toksični učinki pri živalih pojavijo pri odmerkih, ki so veliko višji od odmerkov, potrebnih za terapevtsko uporabo pri človeku.

V študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih so najpogosteje poročali o povečani kalciuriji, zmanjšani fosfaturiji in proteinuriji.

Pri uporabi visokih odmerkov so poročali o hiperkalciemiji. V stanju dolgotrajne hiperkalciemije so se histološke spremembe (kalcifikacija) pogosteje pojavile v ledvicah, srcu, aorti, modih, timusu in črevesni sluznici.

Dokazano je bilo, da je holekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) v visokih odmerkih pri živalih teratogen.

V odmerkih, enakovrednih tistim, ki jih uporabljamo v terapevtske namene, holekalciferol nima teratogenega delovanja.

Holekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) nima mutagenega ali kancerogenega delovanja.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Docile 1000 i.e. trde kapsule

olivno olje, rafinirano

želatina

titanov dioksid (E171)

železov oksid, rdeči (E172)

Docile 2000 i.e. trde kapsule

olivno olje, rafinirano

želatina

titanov dioksid (E171)

Docile 6000 i.e. trde kapsule

olivno olje, rafinirano

želatina

titanov dioksid (E171)

železov oksid, rumeni (E172)

Docile 25000 i.e. trde kapsule

olivno olje, rafinirano

želatina

titanov dioksid (E171)

železov oksid, rumeni (E172)

železov oksid, črni (E172)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

2 leti

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnine za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Primarna ovojnina je bel, neprozoren pretisni omot iz aluminija-PVC/PVDC, ki je vstavljen v potiskano kartonsko škatlo.

Docile 1000 i.e. trde kapsule

Docile 2000 i.e. trde kapsule

Pakiranje s 30 trdimi kapsulami.

Docile 6000 i.e. trde kapsule

Docile 25000 i.e. trde kapsule

Pakiranje z 12 trdimi kapsulami.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

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

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Altamedics d.o.o.

Ameriška ulica 2

1000 Ljubljana

Slovenija

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

H/21/02846/002-005

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

Datum prve odobritve: 6.10.2021

Datum zadnjega podaljšanja: 25. 2. 2026

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

13. 2. 2026