

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

D-Vital 5 600 IU tvrde kapsule
D-Vital 12 500 IU tvrde kapsule
D-Vital 25 000 IU tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

D-Vital 5 600 IU tvrde kapsule:
1 kapsula sadrži 140 mikrograma kolekalciferola, što odgovara 5600 IU vitamina D₃.
D-Vital 12 500 IU tvrde kapsule:
1 kapsula sadrži 312,5 mikrograma kolekalciferola, što odgovara 12 500 IU vitamina D₃.
D-Vital 25 000 IU tvrde kapsule:
1 kapsula sadrži 625 mikrograma kolekalciferola, što odgovara 25 000 IU vitamina D₃.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.
D-Vital 5 600 IU tvrde kapsule: Prozirna tvrda želatinska kapsula koja sadrži bistro, svijetlo žuto ulje.
Kapsula je označena s D5600 (duljina: 18 mm)
D-Vital 12 500 IU tvrde kapsule: Prozirna tvrda želatinska kapsula koja sadrži bistro, svijetlo žuto ulje.
Kapsula je označena s D12500. (duljina: 18 mm)
D-Vital 25 000 IU tvrde kapsule: Prozirna tvrda želatinska kapsula koja sadrži bistro, svijetlo žuto ulje.
Kapsula je označena s D25000 (duljina: 18 mm)

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Prevenција i liječenje nedostatka vitamina D u odraslih i adolescenata.
Potporno liječenje osteoporoze u pacijenata u riziku od nedostatka vitamina D.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Prevenција– Dodatak specifičnom liječenju osteoporoze:

Preporučena doza: 5 600 IU tjedno (što je ekvivalentno jednoj kapsuli tjedno D-Vital 5 600 IU tvrde kapsule ili jednoj kapsuli svaka 2 tjedna D-Vital 12 500 IU tvrde kapsule ili jednoj kapsuli mjesečno D-Vital 25 000 IU tvrde kapsule.
U populaciji s visokim rizikom nedostatka vitamina D, doza se može povećati na 1 kapsulu tjedno D-Vital 12 500 IU tvrde kapsule ili 2 kapsule mjesečno D-Vital 25 000 IU tvrde kapsule.

Liječenje:

Preporučena doza: između 11 200 IU i 25 000 IU ovisno o ciljnim serumskim razinama 25-hidroksikolekalciferola (25(OH)D), težini bolesti i bolesnikovom odgovoru na liječenje.
Doza se može propisati na sljedeći način:
2-4 kapsule tjedno D-Vital 5 600 IU tvrde kapsule, ili
1-2 kapsule tjedno D-Vital 12 500 IU tvrde kapsule ili
1 kapsula tjedno D-Vital 25 000 IU tvrde kapsule.

Nakon prvog mjeseca uzimanja, mogu se razmotriti niže doze.

Alternativno, mogu se uzeti u obzir nacionalne smjernice i preporuke za liječenje nedostatka vitamina D.

Posebne skupine

Pedijatrijska populacija:

D-Vital 5 600 IU, 12 500 IU i 25 000 IU tvrde kapsule se ne smiju primjenjivati u djece mlađe od 12 godina.

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

D-Vital tvrde kapsule potrebno je primjenjivati s oprezom kod bolesnika s blagom do umjerenom bubrežnom insuficijencijom. Potrebno je pratiti utjecaj na metabolizam kalcija i fosfata (vidjeti dio 4.4).

D-Vital tvrde kapsule ne smije se primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega. (vidjeti dio 4.3).

Doziranje kod oštećene funkcije jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu.

Način primjene

Lijek se uzima kroz usta. Kapsulu treba progutati cijelu s vodom, po mogućnosti uz glavni obrok..

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- hiperkalcijemija i/ili hiperkalciurija
- nefrolitijaza, nefrokalcinoza
- teško oštećenje bubrega
- hipervitaminoza D
- pseudohipoparatiroidoza, jer potrebe za vitaminom D mogu biti smanjene zbog razdoblja normalne osjetljivosti na vitamin D, uključujući i rizik od produljenog predoziranja. Za ovakve slučajeve postoje derivati vitamina D s kojima se može postići bolja regulacija.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Visoko koncentrirane otopine vitamina D₃ mogu lako uzrokovati intoksikaciju vitaminom D ako dođe do pogreške u doziranju. Prijavljeni su teški slučajevi hiperkalcijemije nakon primjene udarnih doza vitamina D₃.

U bolesnika s idiopatskom infantilnom hiperkalcijemijom (mutacija CYP24A1 ili SLC34A1) povećan je rizik od hiperkalcijemije i sekundarnih učinaka (npr. hiperkalciurija, nefrokalcinoza, nefrolitijaza) zbog nakupljanja aktivnog vitamina D. Idiopatska infantilna hiperkalcijemija može biti asimptomatska i nedijagnosticirana na početku terapije vitaminom D te se može otkriti i postati klinički vidljiva nakon suplementacije vitaminom D.

Tijekom liječenja D-Vital tvrdim kapsulama potrebno je pratiti razine kalcija u serumu i urinu te provjeravati funkciju bubrega mjerenjem kreatinina u serumu. Ove kontrole su osobito važne u starijih bolesnika i kod istodobnog liječenja srčanim glikozidima ili diureticima. U slučaju hiperkalcijemije, liječenje se mora prekinuti. Ako se jave znakovi oštećenja funkcije bubrega, preporučuje se prilagoditi dozu prema razinama kalcija u serumu (vidjeti dijelove 4.2 i 4.3).

D-Vital tvrde kapsule treba s posebnim oprezom primjenjivati u bolesnika s poremećajem izlučivanja kalcija i fosfata u urin, u liječenju derivatima benzotiadiazina te u imobiliziranih bolesnika (rizik od hiperkalcijemije i hiperkalciurije). Kod tih bolesnika potrebno je pratiti razine kalcija u plazmi i urinu.

D-Vital tvrde kapsule treba s oprezom propisivati bolesnicima koji boluju od sarkoidoze, jer postoji rizik od povećane konverzije vitamina D u njegov aktivni metabolit. U ovih bolesnika potrebno je pratiti razine kalcija u serumu i urinu.

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega koji se liječe D-Vital tvrdim kapsulama potrebno je pratiti učinak na metabolizam kalcija i fosfata. D-Vital tvrde kapsule ne smiju uzimati bolesnici koji su osobito osjetljivi na stvaranje kamenaca u bubrezima koji sadrže kalcij.

Kako bi se izbjeglo predoziranje vitaminom D, prilikom propisivanja D-Vital tvrdih kapsula potrebno je uzeti u obzir sve potencijalne izvore vitamina D, kao što su drugi lijekovi koji sadrže vitamin D, hrana, hrana obogaćena vitaminom D, dodaci prehrani itd. Dodatna primjena vitamina D ili kalcija smije se provoditi samo pod liječničkim nadzorom. U takvim slučajevima mora se pratiti razina kalcija u serumu i urinu (vidi gore).

Zabilježeno je da oralna primjena visokih doza vitamina D (500 000 IU jednokratnim godišnjim bolusom) dovodi do povećanog rizika od prijeloma kod starijih osoba, pri čemu se najveći porast javlja tijekom prva 3 mjeseca nakon primjene.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Hidracija, fenitoin, barbiturati i primidon mogu smanjiti djelovanje vitamina D jer aktiviraju sustav mikrosomalnih enzima.

Tiazidni diuretici mogu dovesti do hiperkalcijemije jer smanjuju izlučivanje kalcija putem bubrega. Zbog toga je potrebno pratiti razine kalcija u krvi i urinu tijekom dugotrajnog liječenja.

Istodobna primjena glukokortikoida može smanjiti učinak vitamina D zbog inhibicije apsorpcije kalcija.

Toksičnost srčanih glikozida može se povećati tijekom liječenja vitaminom D zbog povećane razine kalcija (opasnost od srčane aritmije). Kod takvih pacijenata treba pratiti EKG, kao i razinu kalcija u krvi i urinu.

Istodobno liječenje smolama za izmjenu iona, poput kolestiramina, laksativima, poput parafinskog ulja, ili inhibitorima lipaze, poput orlistata, može smanjiti gastrointestinalnu apsorpciju vitamina D. Bolesnici bi trebali uzimati vitamin D najmanje jedan sat prije ili 4-6 sati poslije kako bi se smanjile moguće smetnje u njihovoj apsorpciji.

Citotoksični lijek aktinomicin i imidazolni antifungalni lijekovi interferiraju s aktivnošću vitamina D, inhibirajući pretvorbu 25-hidroksivitamina D u 1,25-dihidroksivitamin D s bubrežnim enzimom 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilazom.

Rifampicin može smanjiti učinkovitost kolekalciferola zbog indukcije jetrenih enzima.

Izoniazid može smanjiti učinkovitost kolekalciferola zbog inhibicije metaboličke aktivacije vitamina D.

Istodobna primjena s proizvodima koji sadrže kalcij u velikim dozama može povećati rizik od hiperkalcijemije. Stoga je potrebno redovito pratiti razine kalcija u plazmi i urinu.

Lijekovi koji sadrže magnezij (poput antacida) ne smiju se uzimati tijekom liječenja vitaminom D zbog rizika od hipermagnezijemije.

Lijekovi koji sadrže fosfor u velikim dozama a koriste se istodobno, mogu povećati rizik od hiperfosfatemije.

Istodobna primjena kalcitonina, galijevog nitrata, pamidronata, bisfosfonata ili plicamicina s vitaminom D može antagonizirati učinak ovih lijekova u liječenju hiperkalcijemije.

Vitamin D može povećati apsorpciju aluminija u crijevima i stoga povećati razine aluminija u serumu. Treba izbjegavati dugotrajnu ili pretjeranu upotrebu antacida koji sadrže aluminij.

Kombinaciju D-Vital tvrdih kapsula s metabolitima ili analogima vitamina D treba izbjegavati.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Za vrijeme trudnoće i dojenja potrebno je osigurati adekvatan unos vitamina D. Preporučene razine dnevnog unosa vitamina D za vrijeme trudnoće i laktacije navedene su u nacionalnim smjernicama.

Trudnoća

Predoziranje vitaminom D potrebno je izbjeći u trudnoći jer produžena hiperkalcijemija može uzrokovati fizičku i mentalnu retardaciju, supravulvularnu aortnu stenozu i retinopatiju djeteta. Za vrijeme trudnoće dnevni unos ne bi smio prijeći 4 000 IU vitamina D. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost visokih doza vitamina D (vidjeti dio 5.3). Tjedne doze kolekalciferola nisu dopuštene.

Dojenje

Ne preporuča se uzimanje visokih doza vitamina D za vrijeme dojenja. Vitamin D i njegovi metaboliti izlučuju se u majčino mlijeko. Ukoliko je liječenje majke D-Vital tvrdim kapsulama klinički indicirano tijekom dojenja potrebno je to uzeti u obzir kod propisivanja dodatnog vitamina D djetetu.

Plodnost

Ne očekuje se da normalne endogene razine vitamina D imaju štetne učinke na plodnost. Utjecaj visokih doza vitamina D na plodnost nije poznat.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o utjecaju D-Vital tvrdih kapsula na sposobnost upravljanja vozilima. Međutim, učinak na tu sposobnost je malo vjerojatan.

4.8 Nuspojave

Kolekalciferol može uzrokovati slijedeće nuspojave, osobito kod predoziranja:

Nuspojave su navedene u nastavku prema učestalosti i organskim sustavima. Učestalost je definirana kako slijedi: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Učestalost nuspojava nije poznata jer nisu provedena veća klinička ispitivanja koja bi osigurala procjenu učestalosti.

Slijedeće nuspojave su prijavljene:

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka): reakcije preosjetljivosti poput angioedema ili edema larinksa.

Poremećaji metabolizma i prehrane

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka): hiperkalcijemija, hiperkalciurija

Poremećaji probavnog sustava

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka): konstipacija, flatulencije, mučnina, bol u abdomenu, bol u želucu, proljev.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka): reakcije preosjetljivosti kao pruritus, osip, urtikarija.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Prema dostupnim znanstvenim podacima, intoksikacija je vrlo rijetka, a doza i trajanje liječenja kod kojih se može pojaviti intoksikacija razlikuje se od osobe do osobe. Potvrđeno je da intoksikacija može nastupiti u bolesnika sa serumskim 25(OH)D iznad 150 ng/ml.

Zbog toga je upozorenje da se vitamin D ne primjenjuje bez liječničkog nadzora.

Simptomi predoziranja

Predoziranje dovodi do povećanja razine fosfora u serumu i urinu, kao i sindroma hiperkalcijemije i posljedično taloženje kalcija u tkivima, a prije svega u bubrežima (nefrolitijaza, nefrokalcinoza) i krvnim žilama.

Simptomi intoksikacije nisu specifični i manifestiraju se kao mučnina, povraćanje, proljev, konstipacija, gubitak apetita, gubitak tjelesne težine, umor, glavobolja, slabost mišića, hipertenzija, izrazita pospanost, omaglica, polidipsija, poliurija, nokturija, dehidracija, hidroza, nemir, razdražljivost i vrućina. Može doći do nefrolitijaze i kalcifikacije mekih tkiva koje dovode do oštećenja funkcije bubrega, krvnih žila i srca. Teška intoksikacija može dovesti do nepravilnih otkucaja srca, dok visoka hiperkalcijemija može uzrokovati komu ili čak smrt. Tipični biokemijski nalazi uključuju hiperkalcijemiju, hiperkalciuriju, kao i povećanu koncentraciju 25-hidroksikolekalciferola u serumu.

Liječenje predoziranja

Simptomi kroničnog predoziranja vitaminom D mogu zahtijevati forsiranu diurezu kao i primjenu glukokortikoida ili kalcitonina.

Predoziranje zahtijeva mjere za liječenje hiperkalcijemije, koja može biti dugotrajna i pod određenim okolnostima opasna po život.

Prva mjera kod predoziranja je prekid terapije vitaminom D. Potrebno je nekoliko tjedana da se normalizira hiperkalcijemija uzrokovana predoziranjem vitaminom D. Preporučuje se pratiti elektrolite u serumu, bubrežnu funkciju i diurezu. U težim slučajevima može biti potrebno pratiti broj otkucaja srca i EKG:

Ovisno o stupnju hiperkalcijemije, mjere uključuju dijetu siromašnu kalcijem ili bez kalcija, obilan unos tekućine, povećanje izlučivanja urina furosemidom te primjenu glukokortikoida i kalcitonina.

Ako je funkcija bubrega zadovoljavajuća, razina kalcija u krvi može se smanjiti infuzijom izotonične otopine natrijevog klorida (3-6 litara/24 sata) uz dodatak furosevida i u nekim okolnostima 15 mg/kg/sat natrijevog edetata, uz kontinuirano mjerenje kalcija i EKG-a. Nasuprot tome, kod oligoanurije neophodna je hemodijaliza (s dijalizatom bez kalcija).

Ne postoji specifičan antidot.

Preporučeno je naglasiti simptome potencijalnog predoziranja pacijentima pod kroničnom terapijom visokim dozama vitamina D.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Vitamin D i analozi, kolekalciferol; ATK oznaka: A11CC05

Kolekalciferol (vitamin D₃) sintetizira se u koži pri izlaganju UV svjetlosti i pretvara se u svoj biološki aktivni oblik 1,25-dihidroksikolekalciferol, u dva hidroksilacijska koraka: prvi u jetri (pozicija 25), a zatim u tkivu bubrega (pozicija 1). Uz parathormon i kalcitonin, 1,25-dihidroksikolekalciferol ima značajan utjecaj na regulaciju metabolizma kalcija i fosfata. Kod nedostatka vitamina D nema adekvatne kalcifikacije kostiju (što rezultira rahitisom) ili dolazi do dekalifikacije kostiju (što rezultira osteomalacijom).

Prema stvaranju, fiziološkoj regulaciji i mehanizmu djelovanja, vitamin D₃ se smatra prekursorom steroidnih hormona. Uz fiziološko stvaranje u koži, kolekalciferol se može unijeti putem hrane ili u obliku lijeka. Budući da se u potpunosti slučaj zaobilazi inhibicija sinteze vitamina D u koži, može doći do predoziranja i intoksikacije.

5.2 Farmakokinetička svojstva

U prehrambenim dozama vitamin D se gotovo u potpunosti apsorbira iz hrane zajedno s lipidima iz hrane. Veće doze se apsorbiraju otprilike u omjeru 2:3. Koža izložena UV svjetlosti sintetizira vitamin D iz 7-dehidrokolesterola. Vitamin D se prenosi u jetru putem specifičnih transportnih proteina. U jetri se metabolizira mikrosomalnom hidroksilazom u 25-hidroksikolekalciferol. Vitamin D i njegovi metaboliti se izlučuju putem žuči i fecesa.

Vitamin D se pohranjuje u masnom tkivu i stoga ima dug biološki poluvijek. Nakon visokih doza vitamina D, koncentracija 25-hidroksikolekalciferola u serumu može biti povećana nekoliko mjeseci. Hiperkalcemija zbog predoziranja može trajati više od nekoliko tjedana (vidjeti poglavlje 4.9 Predoziranje).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksični učinci primijećeni su samo pri izlaganju visokim oralnim dozama u studiji akutne toksičnosti na miševima (1 mg/kg ili 8 puta doze od 25 000 IU za ljude) i u studiji kronične toksičnosti na štakorima (125 µg/kg/dan ili dvostruke doze od 25 000 IU za ljude).

Teratogenost je uočena nakon primjene ergokalciferola (vitamina D₂) u vrlo visokim dozama kod kunića (10 000 IU svaki drugi dan ili dvostruke doze od 25 000 IU za ljude) i kod štakora (40 000 IU/dan ili 64 puta više od 25 000 IU ljudske doze).

Normalne endogene razine kolekalciferola nisu pokazale potencijalno mutageno djelovanje u standardnoj grupi testova niti kancerogeno djelovanje.

Osim onoga što je navedeno u drugim dijelovima ovog sažetka, nema podataka koji bi bili važni za procjenu sigurnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

- sav-rac- α -Tokoferilacetat
- maslinovo ulje, rafinirano
- želatina

Tinta za jačine od 5600 IU i 12500 IU:

- šelak (E904)
- željezov oksid, crni (E172)
- propilenglikol (E1520)
- amonijak, jaka otopina (E527)
- kalijev hidroksid (E525)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi..

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVdC/PE/PVC/ aluminijski blisteri koji sadrže 1, 2, 3, 4, 8, 12, 24 i 48 tvrdih kapsula.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Proximum d.o.o., Vodnikova 5, Zagreb, Hrvatska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D-Vital 5 600 IU tvrde kapsule: HR-H-894041981

D-Vital 12 500 IU tvrde kapsule: HR-H-126419843

D-Vital 25 000 IU tvrde kapsule: HR-H-525286031

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28.11.2024.

Datum obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-