

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Oleovit D3 30 000 IU filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna filmom obložena tableta sadrži 300 mg koncentrata kolekalciferola (u obliku praška) (što odgovara 750 µg kolekalciferola = 30 000 IU vitamina D₃).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna filmom obložena tableta sadrži 171 mg laktoze hidrata i 52,5 mg saharoze.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

Žuta, okrugla filmom obložena tableta promjera 13,2 mm s glatkom konveksnom površinom s obje strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Liječenje nedostatka vitamina D (serumske razine 25(OH)D < 25 nmol/l)
- Prevencija nedostatka vitamina D u visoko rizičnih bolesnika
- Dodatak specifičnoj terapiji tijekom liječenja osteoporoze u bolesnika s nedostatkom ili visokim rizikom od nedostatka vitamina D.

Oleovit D3 30 000 IU filmom obložene tablete su indicirane u odraslih i starijih bolesnika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doza se mora individualno odrediti ovisno o opsegu potrebne nadoknade vitamina D. Oleovit D3 30 000 IU filmom obložene tablete sadrže količine jednake mjesečnoj dozi vitamina D, što treba uzeti u obzir, a dozu treba odrediti liječnik.

Liječenje treba provoditi u skladu s najnovijim nacionalnim smjernicama.

Odrasli i stariji:

- Prevencija nedostatka vitamina D (doza održavanja):
 - za odrasle i starije: 800-1600 IU/dan ili ekvivalentna tjedna ili mjesečna doza
 - za odrasle i starije s osteoporozom: 800-1000 IU/dan do maksimalno 2000 IU/dan ili ekvivalentna tjedna ili mjesečna doza u krhkih starijih osoba s osteoporozom kod kojih postoji poseban rizik od padova i prijeloma.

- Liječenje nedostatka vitamina D (udarna doza):
800-4000 IU/dan ili ekvivalentna tjedna ili mjesečna doza

Bolesnici bi trebali primati dodatnu količinu kalcija ako je unos prehranom neadekvatan.

Oštećenje funkcije jetre: u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre nije potrebna prilagodba doze.

Tijekom terapije vitaminom D, unos kalcija i fosfora ima temeljnu važnost za uspjeh liječenja.

Prije početka terapije vitaminom D, liječnik treba procijeniti prehrambene navike bolesnika u vezi s količinom sadržaja vitamina D u određenim obogaćenim prehranbenim proizvodima.

Pedijatrijska populacija

Oleovit D3 se ne smije koristiti u djece mlađe od 12 godina.

Doziranje u pedijatrijskoj populaciji (12-18 godina):

- 400-800 IU dnevno (ekvivalentno jednoj filmom obloženoj tableti od 800 IU svaki dan ili svaki drugi dan) ovisno o težini bolesti te bolesnikovom odgovoru na liječenje. Smije se davati samo pod nadzorom liječnika.

Način primjene

Oleovit D3 30 000 IU filmom obložene tablete se mogu uzeti neovisno o obroku.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Hiperkalcemija i/ili hiperkalciurija povezane s bolestima/stanjima.
- Kalcijeva nefrolitijaza, nefrokalcinoza, D-hipervitaminoza.
- Teško oštećenje funkcije bubrega.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U slučaju terapijskog liječenja, dozu je potrebno odrediti na individualnoj osnovi za bolesnika redovitim provjeravanjem razine kalcija u plazmi (u početku jednom tjedno, zatim jednom svaka 2-4 tjedna).

U starijih osoba (>70 godina) u slučaju liječenja vitaminom D s protokolom udarne doze također je potrebno redovito provjeravanje razine 25(OH) u serumu. Liječenje treba prekinuti pri razinama u serumu ≥ 50 ng/ml.

Tijekom dugotrajnog liječenja potrebno je pratiti razinu kalcija u serumu, izlučivanje kalcija mokraćom i funkciju bubrega mjerenjem razine kreatinina u serumu. Praćenje je osobito važno za starije bolesnike koji istodobno uzimaju srčane glikozide ili diuretike (vidjeti dio 4.5), te u slučaju hiperfosfatemije, kao i za bolesnike s povećanim rizikom od litijaze.

U slučaju hiperkalciurije (preko 300 mg (7,5 mmol)/24 sata) ili znakova oštećene funkcije bubrega, potrebno je smanjiti dozu ili prekinuti liječenje.

Vitamin D se može davati s oprezom bolesnicima s oštećenom funkcijom bubrega. U tom slučaju potrebno je pratiti razine kalcija i fosfata, a treba uzeti u obzir i rizik od kalcifikacije mekog tkiva. U bolesnika s teškom bubrežnom insuficijencijom, vitamin D u obliku kolekalciferola se ne metabolizira normalno te je potrebno koristiti druge oblike vitamina D.

Slično praćenje potrebno je i za djecu čije majke primaju terapiju vitaminom D u farmakološkim količinama. Neka djeca mogu reagirati povećanom osjetljivošću na učinak vitamina D.

Oleovit D3 30 000 IU filmom obložene tablete se ne smiju uzimati ako je prisutan pseudohipoparatiroidizam (potreba za vitaminom D može biti smanjena ponekad normalnom

osjetljivošću na vitamin D, uz rizik od dugotrajnog predoziranja). U takvim slučajevima dostupni su derivati vitamina D koji se mogu lakše kontrolirati.

Oleovit D3 30 000 IU filmom obložene tablete mogu se pažljivo davati bolesnicima sa sarkoidozom zbog rizika od povećane transformacije vitamina D u njegov aktivni oblik. U ovih bolesnika potrebno je redovito pratiti razinu kalcija u krvi i urinu.

U slučaju istodobne primjene s drugim lijekovima koji sadrže vitamin D, potrebno je uzeti u obzir njihov sadržaj vitamina D. Treba izbjegavati istodobnu primjenu multivitaminskih proizvoda i dodataka prehrani koji sadrže vitamin D.

Lijekovi koji djeluju putem inhibicije resorpcije kostiju smanjuju količine kalcija koji potječu iz kostiju. Kako bi se to izbjeglo, kao i uz istodobno liječenje lijekovima za pospješivanje razvoja kostiju, potrebno je uzimati vitamin D i osigurati odgovarajuću razinu kalcija.

Laktoza: Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Saharoza: Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Pedijatrijska populacija

Oleovit D3 se ne smije koristiti u djece mlađe od 12 godina.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena s proizvodima koji sadrže kalcij u velikim dozama može povećati rizik od hiperkalcijemije. Tiazidni diuretici smanjuju izlučivanje kalcija urinom. Redovito praćenje razine kalcija u serumu neophodno je u slučaju istodobne primjene s tiazidnim diureticima ili s proizvodima koji sadrže kalcij koji se uzimaju u velikim dozama zbog povećanog rizika od hiperkalcijemije.

Učinci digitalisa i drugih srčanih glikozida mogu biti pojačani oralnom primjenom kalcija u kombinaciji s vitaminom D. Potreban je strog liječnički nadzor i, ako je potrebno, praćenje EKG-a i kalcija.

Sustavni kortikosteroidi inhibiraju apsorpciju kalcija. Dugotrajna primjena kortikosteroida može poništiti učinak vitamina D.

Istodobno liječenje smolama za izmjenu iona (npr. kolestiramin) ili laksativima (kao što je parafinsko ulje) može oslabiti apsorpciju vitamina D.

Antikonvulzivi, hidantoini, barbiturati ili primidon mogu smanjiti učinak vitamina D zbog aktivacije mikrosomalnog enzimskog sustava.

Proizvodi koji sadrže fosfor koji se koriste u velikim dozama, tijekom istodobne primjene mogu povećati rizik od hiperfosfatemije.

Liječenje orlistatom može smanjiti apsorpciju vitamina topivih u lipidima, uključujući vitamin D3.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni kolekalciferola u trudnica ograničeni.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost pri visokim dozama. Nedostatak vitamina D je štetan za majku i dijete. Međutim, predoziranje vitaminom D mora se izbjegavati.

tijekom trudnoće, jer produljena hiperkalcijemija može dovesti do tjelesne i mentalne retardacije, supralvularne aortne stenoze i retinopatije djeteta. Vitamin D se može koristiti do 2000 IU/dan samo u slučaju nedostatka vitamina D.

Tjedne ili mjesečne doze nisu dopuštene u trudnoći iz sigurnosnih razloga.

Dojenje

Vitamin D i njegovi metaboliti prelaze u majčino mlijeko. Nisu uočene nuspojave u dojenčadi.

Vitamin D se može koristiti u preporučenim dozama tijekom dojenja u slučaju nedostatka vitamina D. Ovo treba uzeti u obzir kada se djetetu daje dodatni vitamin D.

Tjedne ili mjesečne doze nisu dopuštene tijekom dojenja iz sigurnosnih razloga.

Plodnost

Nema podataka o učinku kolekalciferola na plodnost. Međutim, ne očekuje se da će normalne endogene razine vitamina D imati negativne učinke na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema dostupnih podataka o negativnom učinku kolekalciferola na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su poredane prema učestalosti i organskim sustavima. Kategorije učestalosti definirane su s pomoću sljedeće konvencije:

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

Poremećaji imunološkog sustava:

Nepoznato: reakcije preosjetljivosti kao što su angioedem ili edem grkljana

Poremećaji metabolizma i prehrane:

Manje često: hiperkalcemija i hiperkalciurija

Poremećaji kože i potkožnog tkiva:

Rijetko: Pruritus, osip i 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 radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Predoziranje lijekom može izazvati hipervitaminozu, hiperkalcijemiju i hiperfosfatemiju.

Simptomi hiperkalcijemije: anoreksija, žeđ, mučnina, povraćanje, zatvor, bolovi u abdomenu, slabost mišića, umor, konfuzija, polidipsija, poliurija, bol u kostima, kalcifikacija u bubrezima, bubrežni kamenci, vrtoglavica i srčana aritmija u teškim slučajevima. Hiperkalcemija u ekstremnim slučajevima može dovesti do kome ili čak smrti. Trajno visoke razine kalcija mogu uzrokovati ireverzibilno oštećenje bubrega i kalcifikaciju mekog tkiva.

Liječenje hiperkalcijemije: liječenje vitaminom D (i kalcijem) treba prekinuti. Istodobno treba prekinuti primjenu tiazidnih diuretika, litija, vitamina D i A kao i srčanih glikozida. U slučaju bolesnika s poremećajem svijesti potrebno je i pražnjenje želuca. Rehidracija i mono- ili kombinirana terapija s diureticima Henleove petlje, bisfosfonatima, kalcitoninom i kortikosteroidima mogu se koristiti ovisno o težini predoziranja. Potrebno je pratiti razine elektrolita u serumu, funkciju bubrega i diurezu. U teškim slučajevima može biti potrebno praćenje EKG-a i središnjeg venskog tlaka.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

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

Mehanizam djelovanja

Vitamin D povećava crijevnu apsorpciju kalcija, povećava reapsorpciju kalcija u bubrežima i stvaranje kostiju te smanjuje razinu paratireoidnog hormona (PTH). Receptori vitamina D prisutni su u nekoliko drugih tkiva osim u koštanom sustavu, stoga vitamin D ima različit učinak u nekoliko fizioloških procesa. S obzirom na stanične biološke učinke, dostupni su podaci istraživanja o autokrinom/parakrinom realizaciji kontrole rasta i diferencijacije na hematopoetskim i imunološkim stanicama, stanicama kože, skeleta i glatkih mišića, kao i u stanicama mozga, jetre i određenih endokrinih organa.

Doze niže od doze od 800 IU iz prethodnih preporuka dovoljne su za održavanje idealne suplementacije vitaminom D, ali nisu dovoljne za liječenje nedostatka vitamina D. Dodatak vitamina D potreban u liječenju osteoporoze treba razlikovati od liječenja nedostatka vitamina D i od terapijskih doza monoterapije vitaminom D.

Primjena jednom tjedno/jednom mjesečno ukupne tjedne/mjesečne doze rezultira istim učinkom dnevne primjene zbog farmakokinetičkih parametara vitamina D (vidjeti dio 5.2). Međutim, većina iskustava iz randomiziranih kontroliranih ispitivanja dolazi iz dnevnih doza.

Dnevne doze od 200 IU i 400 IU vitamina D povećale su sadržaj minerala u bedrenoj kosti za 14,3% odnosno 17,2% u jednogodišnjem randomiziranom, dvostruko slijepom ispitivanju provedenom na 228 adolescentica. Dnevna doza od 400 IU također je značajno povećala sadržaj minerala u kralježnici. U isto vrijeme, razina 25(OH)D u serumu porasla je za $5,7 \pm 15,7$ nM i $12,4 \pm 13,7$ nM u skupinama koje su uzimale doze od 200 IU i 400 IU, dok se smanjila za $6,7 \pm 11,3$ nM u placebo skupini.

Vitamin D svojim učinkom povećanja apsorpcije kalcija vrlo učinkovito povećava učinak kalcija na smanjenje resorpcije kostiju. U ispitivanju sa 148 starijih žena u postmenopauzi, istodobna primjena 800 IU vitamina D (kolekalciferol) i 1200 mg kalcija rezultirala je 72%-tnim povećanjem razine 25(OH)D i 17%-tnim smanjenjem razine PTH u usporedbi sa suplementacijom samo kalcija.

Kliničko ispitivanje provedeno s bolesnicima s nedostatkom vitamina D koji su liječeni u bolnici pokazala je da je dnevna suplementacija sa 100 mg kalcija i 800 IU vitamina D tijekom 6 mjeseci normalizirala razine 25-hidroksiliziranog metabolita vitamina D u plazmi, ublažila sekundarnu hiperparatireozu i smanjila razinu alkalne fosfataze.

U slučaju mišićne slabosti ili smanjene mišićne mase (primjerice kod starijih osoba ili bolesnika s moždanim udarom) nadopuna vitamina D s dozom od 800 IU (ili više) ima jasno dokazan učinak na snagu mišića: smanjio je broj padova i povoljno djelovao na mišićnu masu.

U drugom kliničkom ispitivanju rezultati su pokazali da istodobna primjena vitamina D i kalcijevog citrata smanjuje rizik od pada zbog slabosti mišića kod starijih osoba. U trogodišnjem placebom kontroliranim, dvostruko slijepom ispitivanju provedenom uz sudjelovanje 445 bolesnika starijih od

65 godina, sudionici su primali kalcijev citrat malat koji odgovara 700 IU vitamina D/dan i 500 mg elementarnog kalcija/dan, što je rezultiralo značajnim smanjenjem (46%) rizika od pada (OR 0,54; 95% CI, 0,30-0,97) među liječenim ženama.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Vitamin D₃ topiv u mastima apsorbira se kroz tanko crijevo u prisutnosti žučnih kiselina uz pomoć micela i putem limfne cirkulacije dopijeva u krv.

Distribucija

Nakon apsorpcije, vitamin D₃ ulazi u krv kao dio hilomikrona. Vitamin D₃ se brzo distribuira većinom u jetru gdje se metabolizira u 25-hidroksivitamin D₃, glavni skladišteni oblik. Manje količine se distribuiraju u masno i mišićno tkivo i pohranjuju kao vitamin D₃ na tim mjestima za kasnije oslobađanje u cirkulaciju. Cirkulirajući vitamin D₃ vezan je za protein koji veže vitamin D.

Biotransformacija

Vitamin D₃ se brzo metabolizira hidroksilacijom u jetri u 25-hidroksivitamin D₃, a zatim se metabolizira u bubrezima u 1,25-dihidroksivitamin D₃, koji predstavlja biološki aktivan oblik. Prije eliminacije događa se daljnja hidroksilacija. Mali postotak vitamina D₃ podliježe glukuronidaciji prije eliminacije.

Eliminacija

Vitamin D i njegovi metaboliti izlučuju se stolicom i urinom.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ne postoje dodatne informacije o sigurnosti lijeka osim informacija navedenih u drugim dijelovima sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:

celaktoza 80 (laktoza hidrat i celuloza u prahu (E460 (ii)),
modificirani prehrambeni škrob,
kukuruzni škrob,
karmelozanatrij, umrežena (E468),
saharoza,
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni (E551),
magnezijev stearat (E572),
natrijev askorbat (E301),
trigliceridi, srednje duljine lanca,
DL-alfa-tokoferol (E307).

Ovojnica:

Opadry II Yellow 85F 32659, koji se sastoji od:
poli(vinilni alkohol) (E1203),
titanijev dioksid (E171),
makrogol,
talk (E553b),
boja quinoline yellow aluminum lake (E104),
željezov oksid, žuti (E172).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

3 godine

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

1, 8 ili 12 filmom obloženih tableta u neprozirnim PVC/PVdC-Al blisterima i kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fresenius Kabi d.o.o.

Radnička cesta 37a

10 000 Zagreb

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

HR-H-884619845

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 30.10.2024.

Datum obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

10/2024.