

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

CALCIFEROL BBP 7,5 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje ergocalciferolum 7,5 mg, což odpovídá 300 000 IU.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Popis přípravku: čirý, světle žlutý až žlutý olejový roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí:

Léčba deficitu vitamínu D v důsledku jeho malabsorpce

Léčba deficitu vitamínu D při nedostatečné expozici slunečnímu záření nebo nedostatečné suplementaci vitamínu D

Léčba deficitu vitamínu D u osteoporózy (u symptomatického onemocnění nebo před léčbou inhibitory kostní resorpce).

Léčba deficitu vitamínu D při léčbě antikonvulziv

Prevence deficitu vitamínu D u predisponovaných pacientů

Pediatrická populace:

Léčba deficitu vitamínu D u nutriční rachitidy

4.2 Dávkování a způsob podání

Sérová koncentrace 25-OHD (kalcidiol) je indikátorem hodnot vitamínu D a používá se pro stanovení deficientních stavů. Normální hladina 25-OHD je >50 nmol/l). Za optimální se považuje koncentrace 25-OHD 75 nmol/l (30 µg/l) a vyšší.

Při dávkování přípravku je potřeba zohlednit individuální potřebu pacienta a aktuální doporučení pro dávkování vitamínu D.

Doporučené dávkování

Dospělí a starší pacienti:

Léčba deficitu vitamínu D v důsledku malabsorpce

Ergocalciferol 300 000 IU jednou za měsíc, po dobu 3 měsíců. Následuje udržovací dávka 300 000 IU jednou za 6 nebo 12 měsíců.

Léčba deficitu vitamínu D při nedostatečné expozici slunečnímu záření nebo nedostatečné suplementaci vitamínu D
Ergokalciferol 300 000 IU nebo 600 000 IU jednorázově, v případě potřeby lze dávku zopakovat.

Léčba deficitu vitamínu D u osteoporózy (u symptomatického onemocnění nebo před léčbou inhibitory kostní resorpce)
300 000 IU ergokalciferolu v jednorázové dávce, následované po 6-10 týdnech udržovací léčbou 800 - 2000 IU denně.

Léčba deficitu vitamínu D při léčbě antikonvulziv
Ergokalciferol 450 000 IU v jednorázové dávce, následované po 9 týdnech udržovací dávkou 150 000 IU každé 3 měsíce.

Prevence deficitu vitamínu D
300 000 IU ergokalciferolu jedenkrát ročně, nejlépe na podzim

Pediatrická populace:

Léčba nutriční rachitidy

Děti 1 rok – 12 let: 150 000 IU ergokalciferolu v jednorázové dávce, následované udržovací dávkou 400 – 1000 IU denně

Děti nad 12 let věku: 300 000 IU ergokalciferolu v jednorázové dávce, následované udržovací dávkou 600 – 1000 IU denně

Vzhledem k síle přípravku není tento přípravek určen pro děti do jednoho roku věku.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce jater nebo ledvin

Doporučení pro úpravu dávkování nejsou k dispozici, je potřeba postupovat individuálně dle klinického stavu pacienta (viz také bod 4.4).

Způsob podání

Intramuskulární podání.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hyperkalcemie a/nebo hyperkalciurie
- Hypervitaminóza D

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvýšené opatrnosti je třeba při podávání přípravku pacientům se srdečním onemocněním, aterosklerózou, sarkoidózou a poruchou funkce ledvin.

Pacienti se srdečním onemocněním a arteriosklerózou jsou ohroženi poškozením orgánů, pokud dojde k hyperkalcemii.

Ergokalciferol není vhodný k léčbě hypoparatyreózy.

Během podávání přípravku je potřeba zajistit dostatečný příjem vápníku.

Během léčby ergokalciferolem mají být monitorovány sérové hladiny kalcidiolu (25-OHD), alkalické fosfatázy, vápníku, cholesterolu, fosfátů a hořčíku.

Vápník a fosfáty mají být monitorovány také v moči.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Antikonvulziva

Současné podávání ergokalciferolu a antikonvulziv (např. karbamazepin, fenobarbital, fenytoin a primidon) může snižovat účinek ergokalciferolu s následným rozvojem hypokalcemie a sekundárním hyperparatyreózou.

Antacida obsahující soli hliníku (zásaditý uhličitán hlinitý, algeldrát, fosforečnan hlinitý)

Současné podávání ergokalciferolu a antacid obsahujících soli hliníku u pacientů s renální insuficiencí může vést ke zvýšeným plazmatickým hladinám hliníku v séru s projevy toxicity (encefalopatie, křeče, kóma).

Thiazidová diuretika

Tyto látky zvyšují účinek ergokalciferolu s rizikem vzniku hyperkalcemie

Srdeční glykosidy (digoxin)

Současné podávání digitalisových glykosidů a ergokalciferolu může vést k srdečním arytmiím.

Účinnost ergokalciferolu mohou snižovat verapamil a další antagonisté vápníku. Kortikosteroidy a kalcitonin mohou snižovat účinnost ergokalciferolu funkčním antagonismem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech vykazovaly teratogenní a embryotoxické nežádoucí účinky na plod.

Nejsou k dispozici kontrolované studie s ergokalciferolem u lidí v těhotenství a u zvířat v období březosti.

Ergokalciferol v injekční formě se má v těhotenství používat pouze v případě, pokud potenciální přínos podávání převáží riziko vlivu na plod.

Hyperkalcemie v těhotenství u člověka má za následek vrozené poruchy u potomstva a novorozeneckou hypoparatyreózu.

Kojení

Ergokalciferol proniká v omezeném množství do mateřského mléka. Calciferol BBP se nemá podávat v období kojení vzhledem k vysokému obsahu ergokalciferolu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Calciferol BBP nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky ergokalciferolu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/100$);

méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit): Vyhodnocení nežádoucích reakcí je založeno na následující definici frekvenci výskytu:

Nežádoucí účinky jsou převážně způsobeny předávkováním ergokalciferolu, které může vyústit v hyperkalcemii.

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	anorexie, žízeň
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	není známo	malátnost
Gastrointestinální poruchy	není známo	nauzea, zvracení, průjem
Poruchy ledvin a močových cest	není známo	polyurie, nefrolitiáza, renální insuficience
Poruchy kůže a podkožní tkáň	není známo	hyperhidróza
Poruchy nervového systému	není známo	bolest hlavy
Poruchy ucha a labyrintu	není známo	vertigo
Vyšetření	není známo	zvýšená hladina vápníku v séru, zvýšená hladina vápníku v moči zvýšená hladina fosfátů v krvi zvýšená hladina fosfátů v moči snížení tělesné hmotnosti
Cévní poruchy	není známo	cévní kalcifikace,

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité.

Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku.

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Podávání vysokých dávek ergokalciferolu po dobu několika týdnů až měsíců může vést ke známkám předávkování, které může být manifestováno hyperkalcemií (viz část 4.8), hyperkalciurií a hyperfosfatemií. Současné podávání vápníku a fosfátů může vést k podobným abnormalitám.

Léčba

Mírná hyperkalcemie (2,65 – 2,9 mmol/l) u pacientů s normální vylučovací funkcí ledvin nevyžaduje zvláštní opatření – stačí pouze vysadit suplementaci vápníku a jiné léky zvyšující kalcemii.

Hyperkalcemie (> 2,9 mmol/l) – rehydratace pomocí infuzí fyziologického roztoku, zvýšení diurézy pomocí furosemidu, suplementace hořčíku a vápníku, podpůrná léčba podle klinického stavu pacienta. U pacientů s renální insuficiencí v oligurické fázi, kterým nelze intravenózně podávat fyziologický roztok, je indikována hemodialýza bezkalciovým dialyzačním roztokem.

Při poruchách srdečního rytmu je třeba zvážit podání betablokátorů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamin D a analoga, ergokalciferol
ATC kód: A11CC01

Ergokalciferol vzniká působením ultrafialového záření na fungální steroid, ergosterol. Velmi malé množství ergokalciferolu se nachází přirozeně v potravě, nicméně ergokalciferol je nejpohotovějším zdrojem vitamínu D. Ergokalciferol je prakticky nerozpustný ve vodě, snadno rozpustný v ethanolu a v etheru, dobře rozpustný v mastných olejích.

Mechanismus účinku

Fyziologický význam ergokalciferolu spočívá v regulaci homeostázy vápníku a fosforu. Tento účinek je zajištěn působením na tři základní cílové tkáně: tenké střevo, kost a ledviny.

Tenké střevo: ergokalciferol reguluje vstřebávání vápníku, a to v proximální části tenkého střeva ovlivněním permeability enterocytů a ovlivněním intracelulárního transportu vápníku basolaterální membránou do extracelulární tekutiny. V proximální části tenkého střeva existují nejméně dva aktivní transportní systémy pro vápník, závislé na ergokalciferolu. V distální části tenkého střeva ovlivňuje ergokalciferol též aktivní transport vápníku a vedle toho též moduluje pasivní transport vápníku, který v této oblasti střeva probíhá dle koncentračního spádu.

Kost: přesný mechanismus působení ergokalciferolu na kost není dosud znám. Ovlivňuje kostní resorpci a proliferaci makrofágů a aktivitu osteoblastů v zóně mineralizace. Osteoblasty mají receptory pro ergokalciferol, které řídí jejich diferenciaci a další funkce.

Ledviny: ergokalciferol spolu s parathormonem regulují transport vápníku v distálním tubulu. Přibližně 80 % vápníku z primární moči je reabsorbováno prostřednictvím mechanismů ovlivňovaných ergokalciferolem a parathormonem. Mechanismus působení ergokalciferolu je podobný jako v tenkém střevě.

Mechanismus účinku vitamínu D (ergokalciferolu) na molekulární úrovni spočívá v jeho vazbě na specifický receptor pro „vitamin D“ lokalizovaný v jádře buněk. Tento receptor patří do skupiny „steroidních jaderných“ receptorů. Po vazbě dochází k transkripci z oblastí genů regulovaných vitamínem D (homeostáza minerálů, metabolismus vitamínu D, energetický metabolismus organismu, buněčná diferenciaci a proliferace, onkogeny, růstové faktory a řada dalších).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intramuskulárním podání účinek ergokalciferolu nastupuje za 10 až 24 hodin. Maximálního účinku je dosaženo zhruba po 4 týdnech podávání a účinek přetrvává po dobu 2 měsíců a déle.

Distribuce

Ergokalciferol se váže na specifické transportní alfa2-globuliny a jeho vazba je velmi vysoká (kolem 99 %). Ergokalciferol dobře proniká do tkání a vytváří depo v tukové tkáni a játrech. Ergokalciferol dobře proniká placentou. Ergokalciferol proniká do mateřského mléka v koncentracích odpovídajících koncentracím plazmatickým.

Biotransformace

V játrech se ergokalciferol hydroxyluje na 25-hydroxy-ergokalciferol (25-OHD). Vysoká hladina vitamínu D a zejména 25-hydroxy-ergokalciferolu tuto reakci zpomaluje (kontrola zpětnou vazbou).

V ledvinách se dále hydroxyluje na aktivní metabolity 1,25-dihydroxyergokalciferol a 24,25-dihydroxyergokalciferol s následně rovněž na trihydroxyderivát.

Pro biologické účinky vitamínu D je nutná jeho biotransformace na metabolity s vyšší biologickou aktivitou. To je důvodem, proč účinek nastává až po určité době latence.

Eliminace

Ergokalciferol se prakticky úplně vylučuje žlučí, a to ve formě metabolitů. Ve velmi malém množství se ergokalciferol vylučuje močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Reprodukční studie provedené u zvířat prokázaly teratogenní účinek při podávání vysokých dávek ergokalciferolu během březosti. Při podávání nízkých suplementačních dávek nevykazoval ergokalciferol teratogenní nebo kancerogenní účinky. Ergokalciferol nemá mutagenní vlastnosti. U zvířat prostupuje ergokalciferol placentou a přechází do mateřského mléka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Čištěný slunečnicový olej.

6.2 Inkompatibility

Vitamin D se váže na plasty, což může při intramuskulárním podávání vést ke ztrátám.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti přípravku před otevřením:
3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte přípravek při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Druh obalu: 1ml neodlamovací skleněné ampulky, plastický přířez, pilník, krabička
1ml odlamovací skleněné ampulky, plastický přířez, krabička

Velikost balení: 1 ampulka po 1 ml
5 ampulek po 1 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Likvidace

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Zacházení s přípravkem

Přípravek je určen pouze pro jednorázové použití. Veškerý nepoužitý roztok zlikvidujte.

Před použitím se musí vizuálně zkontrolovat nepřítomnost částic, změna zbarvení a nepoškozenost obalu.

Roztok lze použít pouze tehdy, pokud se jedná o čirý, světle žlutý až žlutý olejový roztok a je-li obal neporušený.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BB Pharma a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 – Lhotka, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

86/672/69-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1969

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 02. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 8. 2019