

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vitamin D3 Axonia 1000 IU potahované tablety
Vitamin D3 Axonia 7000 IU potahované tablety
Vitamin D3 Axonia 30000 IU potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Vitamin D3 Axonia 1000 IU potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje colecalciferoli pulvis 10 mg (prášková forma) (což odpovídá colecalciferolum 25 mikrogramů = 1000 IU vitamínu D₃).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 74,4 mg monohydrátu laktózy a 1,75 mg sacharózy.

Vitamin D3 Axonia 7000 IU potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje colecalciferoli pulvis 70 mg (prášková forma) (což odpovídá colecalciferolum 175 mikrogramů = 7000 IU vitamínu D₃).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 39,9 mg monohydrátu laktózy a 12,25 mg sacharózy.

Vitamin D3 Axonia 30000 IU potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje colecalciferoli pulvis 300 mg (prášková forma) (což odpovídá colecalciferolum 750 mikrogramů = 30000 IU vitamínu D₃).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 171 mg monohydrátu laktózy a 52,5 mg sacharózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Vitamin D3 Axonia 1000 IU: žlutá, kulatá potahovaná tableta o průměru 7,2 mm s hladkým povrchem, oboustranně konvexní, na jedné straně vyraženo 'D'.

Vitamin D3 Axonia 7000 IU: žlutá, kulatá potahovaná tableta o průměru 7,2 mm s hladkým povrchem, oboustranně konvexní na jedné straně vyraženo 'W'.

Vitamin D3 Axonia 30000 IU: žlutá, kulatá potahovaná tableta o průměru 13,2 mm s hladkým povrchem, oboustranně konvexní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace:

- Léčba deficitu vitamínu D (sérová hladina 25(OH)D < 25 nmol/l)
- Prevence deficitu vitamínu D u vysoce rizikových pacientů
- Jako adjuvantní léčba ke specifické terapii osteoporózy u pacientů s deficitem vitamínu D nebo s rizikem insuficience vitamínu D

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávka má být stanovena individuálně na základě nutné míry suplementace vitamínu D. Dávky 800 IU a 1000 IU vitamínu D₃ jsou vhodné pro každodenní suplementaci vitamínu D. Dávky 7000 IU a 30000 IU obsahují množství odpovídající týdenní a měsíční dávce, v uvedeném pořadí, což je třeba vzít v úvahu, a dávkování má stanovit lékař s ohledem na národní požadavky.

Dávkování

Dospělí a starší pacienti:

Prevence deficitu vitamínu D (udržovací léčba):

- dospělí a starší pacienti: 800-1600 IU/den nebo odpovídající dávka podaná jednou týdně nebo jednou měsíčně
- dospělí a starší pacienti s osteoporózou: maximálně 2000 IU/den nebo odpovídající dávka podaná jednou týdně nebo jednou měsíčně

Léčba deficitu vitamínu D (počáteční dávka):

- 800-4000 IU/den nebo odpovídající dávka podaná jednou týdně nebo jednou měsíčně.

Přípravek Vitamin D3 Axonia 800 IU potahované tablety není v ČR k dispozici.

Pacientům má být také navíc podáno kalcium, je-li příjem z potravy nedostatečný.

Porucha funkce jater: u pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování.

Během léčby vitamínem D má zásadní význam s ohledem na úspěšnost léčby příjem vápníku a fosforu.

Před začátkem léčby vitamínem D má lékař pečlivě zhodnotit stravovací návyky pacienta a vzít v úvahu i obsah uměle přidaného vitamínu D v určitých potravinách.

Pediatrická populace

Vitamin D3 Axonia nemá být podáván dětem do 12 let věku.

Dávkování u dospívajících (12-18 let):

- 800 IU denně v závislosti na závažnosti onemocnění a pacientově odpovědi na léčbu. Léčba má být prováděna pouze pod lékařským dohledem.

Přípravek Vitamin D3 Axonia 800 IU potahované tablety není v ČR k dispozici.

Způsob podání

Vitamin D3 Axonia potahované tablety je možné užívat nezávisle na jídle.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

- Onemocnění/stavy spojené s hyperkalcemií a/nebo hyperkalciurií.
- Kalciová nefrolitiáza, nefrokalcinóza, hypervitaminóza D.
- Závažná porucha funkce ledvin.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při terapeutické léčbě má být dávka stanovena u pacientů individuálně, na základě pravidelných kontrol (zpočátku týdních, pak jednou za 2-4 týdny) plazmatických hladin kalcia.

Během dlouhodobé léčby mají být monitorovány sérové hladiny kalcia, vylučování kalcia močí a renální funkce měřením hladiny sérového kreatininu. Monitorování je zvláště důležité u starších pacientů, kteří souběžně užívají srdeční glykosidy nebo diuretika (viz bod 4.5) a v případě hyperfosfatemie, jakož i u pacientů se zvýšeným rizikem litiázy.

V případě hyperkalciurie (přesahující 300 mg (7,5 mmol)/24 hodin) nebo známek poruchy funkce ledvin se má snížit dávka nebo léčba ukončit.

Pacientům s poruchou funkce ledvin je vitamin D možné podávat s opatrností. V tomto případě je nutné monitorování hladin kalcia a fosfátů a je nutné zvážit riziko kalcifikací v měkkých tkáních.

U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin není vitamin D ve formě cholekalciferolu metabolizován normální cestou a mají být užity jiné formy vitaminu D.

Podobné monitorování je nezbytné u dětí, jejichž matka je léčena vitaminem D ve farmakologických množstvích. Některé děti mohou na účinek vitaminu D reagovat se zvýšenou citlivostí.

Vitamin D3 Axonia nemá být užíván při pseudohypoparatyreóze (potřeba vitaminu D může být v některých případech nižší vlivem normální citlivosti k vitaminu D, což přináší riziko dlouhodobého předávkování). Pro takovéto případy jsou k dispozici snáze regulovatelné deriváty vitaminu D.

Vitamin D3 Axonia potahované tablety je možné podávat pacientům se sarkoidózou pouze s opatrností s ohledem na riziko zvýšené transformace vitaminu D na jeho účinnou formu. U těchto pacientů je třeba pravidelně sledovat hladiny kalcia v krvi a moči.

V případě souběžného podávání s jinými léčivými přípravky s obsahem vitaminu D má být brán v úvahu jejich obsah vitaminu D. Je třeba se vyhnout souběžnému podávání s multivitaminovými přípravky a potravinovými doplňky obsahujícími vitamin D.

Léčivé přípravky působící prostřednictvím inhibice resorpce kostí snižují množství kalcia pocházejícího z kostí. Aby se uvedenému snížení kalcia zabránilo a také souběžně s podáváním léčiv podporujících vývoj kostí, je nezbytné pro zajištění správných hladin kalcia užívat vitamin D.

Laktóza: Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Sacharóza: Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Pediatrická populace

Vitamin D3 Axonia nemá být podáván dětem do 12 let věku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné užívání s přípravky s obsahem kalcia podávanými ve vysokých dávkách může zvýšit riziko hyperkalcemie. Thiazidová diuretika snižují vylučování kalcia močí. V případě souběžného užívání s thiazidovými diuretiky nebo s přípravky s obsahem kalcia užívanými ve vysokých dávkách je nutné pravidelné monitorování sérových hladin kalcia z důvodu zvýšeného rizika hyperkalcemie.

Perorální podávání kalcia v kombinaci s vitamínem D může zesílit účinky digitalisu a dalších srdečních glykosidů. Je nutný přísný dohled lékaře, a pokud je to nezbytné, monitorování EKG a hladin kalcia.

Systémově podávané kortikosteroidy inhibují vstřebávání kalcia. Dlouhodobé užívání kortikosteroidů může snižovat účinek vitamínu D.

Současná léčba iontoměničovými pryskyřicemi (např. kolestyraminem) nebo laxativy (jako je parafinový olej) může narušit vstřebávání vitamínu D.

Přípravky s obsahem magnesia (jako jsou antacida) není možné během léčby vitamínem D užívat z důvodu rizika hypermagnesemie.

Antikonvulziva, hydantoin, barbituráty nebo primidon mohou snižovat účinek vitamínu D vlivem aktivace systému mikrozomálních enzymů.

Při souběžném užívání kalcitoninu, kyseliny etidronové, gallium-nitrátu, pamidronátu nebo plikamycinu s vitamínem D mohou být účinky těchto přípravků v léčbě hyperkalcemie antagonizovány.

Souběžným podáváním přípravků s obsahem fosforu užívaných ve vysokých dávkách se může zvýšit riziko hyperfosfatemie.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Doporučený denní příjem u těhotných žen je 400 IU, u žen, u kterých se uvažuje o deficitu vitamínu D, může být zapotřebí vyšší dávka. Během těhotenství se ženy mají řídit radou svého praktického lékaře, jelikož jejich potřeby se mohou lišit v závislosti na závažnosti onemocnění a jejich odpovědi na léčbu.

Denní příjem vitamínu D během těhotenství nesmí přesáhnout 600 IU. Ve studiích na zvířatech bylo prokázáno, že předávkování vitamínem D má teratogenní účinky.

U těhotných žen je nutné se vyhnout předávkování vitamínem D₃, jelikož protrahovaná hyperkalcemie bývá někdy u dítěte spjata s retardací fyzického a psychického vývoje, se supravulvárni aortální stenózou a retinopatií.

Kojení

Vitamin D₃ Axonia lze během kojení užívat. Vitamin D a jeho metabolity přecházejí do mateřského mléka. To je nutné vzít v úvahu při podávání dalšího vitamínu D dítěti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou k dispozici žádné údaje o negativním vlivu přípravku na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence a třídy orgánových systémů. Kategorie frekvence jsou definovány s použitím následujícího pravidla:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$)

Velmi vzácné (< 1/10000),
Není známo: z dostupných údajů nelze určit

Poruchy imunitního systému:

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): Hypersenzitivní reakce, jako angioedém nebo edém laryngu.

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: hyperkalcemie a hyperkalciurie.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: pruritus, vyrážka a kopřivka.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem může způsobit hypervitaminózu, hyperkalcemii a hyperfosfatemii.

Příznaky hyperkalcemie: anorexie, žízeň, nauzea, zvracení, zácpa, bolest břicha, svalová slabost, únava, zmatenost, polydipsie, polyurie, bolest kostí, kalcifikace v ledvinách, ledvinové kameny, vertigo a v závažných případech srdeční arytmie. V extrémních případech může hyperkalcemie vést ke kómatu nebo i smrti. Trvale vysoké hladiny kalcia mohou způsobit nevratnou poruchu funkce ledvin a kalcifikaci měkkých tkání.

Léčba hyperkalcemie: je třeba ukončit léčbu vitamínem D (a kalcíem). Současně je třeba vysadit thiazidová diuretika, lithium, vitamin D a A, jakož i srdeční glykosidy. V případě pacientů s poruchou vědomí je nezbytné i vyprázdnit žaludek. V závislosti na závažnosti předávkování je možné použít rehydrataci a monoterapii nebo kombinovanou terapii kličkovými diuretiky, bisfosfonáty, kalcitoninem a kortikosteroidy. Mají být monitorovány sérové hladiny elektrolytů, renální funkce a diuréza. V závažných případech může být nutné monitorování EKG a centrálního žilního tlaku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vitamin D a analoga, cholekalciferol, ATC kód: A11CC05

Mechanismus účinku

Vitamin D zvyšuje intestinální vstřebávání kalcia, reabsorpci kalcia v ledvinách a tvorbu kostí a snižuje hladinu parathormonu (PTH). Receptory pro vitamin D jsou kromě skeletálního systému přítomny v několika dalších tkáních, vitamin D má proto rozmanitý účinek v několika fyziologických procesech. Co se týče jeho biologických účinků na buňku, jsou k dispozici údaje ze studií o autokrinním/parakrinním řízení růstu a diferenciaci hematopoetických a imunitních buněk, buněk kožních, kostních, buněk hladkého svalstva, jakož i buněk mozkových, jaterních a buněk některých endokrinních orgánů.

Dávky nižší než výše doporučená dávka 800 IU stačí pro udržení ideální suplementace vitamínem D, ale ne k léčbě deficitu vitamínu D. Dávku suplementace vitamínem D požadovanou v léčbě osteoporózy je nutné odlišovat od léčby deficitu vitamínu D a od terapeutických dávek vitamínu D v monoterapii.

Podávání celkové týdenní/měsíční dávky jednou týdně/měsíčně vede díky farmakokinetickým parametrům vitamínu D ke stejnému účinku jako denní podávání (viz bod 5.2). Většina zkušeností z randomizovaných kontrolovaných studií však pochází z denního dávkování.

Denní dávka 200 IU a 400 IU vitamínu D vedla v 1roční randomizované dvojitě zaslepené studii provedené s 228 dospívajícími dívkami ke zvýšení obsahu minerálů ve stehenní kosti o 14,3 % a 17,2 %, v uvedeném pořadí. Denní dávka 400 IU též vedla k významnému zvýšení obsahu minerálů v páteři. Sérová hladina 25(OH)D se současně v podskupinách užívajících dávky 200 IU a 400 IU zvýšila o $5,7 \pm 15,7$ nM a $12,4 \pm 13,7$ nM, zatímco ve skupině s placebem se snížila o $6,7 \pm 11,3$ nM.

Svým účinkem ve smyslu zvýšení absorpce kalcia vitamín D velmi účinně zvyšuje kalcium způsobené snížení resorpce kostí. Ve studii se 148 staršími pacientkami po menopauze vedlo souběžné podávání 800 IU vitamínu D (cholecalciferolu) a 1200 mg kalcia ke vzestupu hladiny 25(OH)D o 72 % a k poklesu hladiny PTH o 17 % ve srovnání se suplementací samotným kalciumem.

Klinická studie provedená s pacienty s deficitem vitamínu D léčenými za hospitalizace prokázala, že každodenní suplementace 100 mg kalcia a 800 IU vitamínu D po dobu 6 měsíců vedla k normalizaci plazmatických hladin 25-hydroxylovaného metabolitu vitamínu D, ke zmírnění sekundární hyperparatyreózy a ke snížení hladin alkalické fosfatázy.

V případě svalové slabosti nebo snížené svalové hmoty (např. u starších pacientů nebo u pacientů s cévní mozkovou příhodou) byl pro suplementaci dávkou 800 IU (nebo vyšší) vitamínu D jasně prokázán účinek na svalovou sílu: vedla ke snížení počtu pádů a měla příznivý účinek na svalovou hmotu.

Výsledky v jiné klinické studii prokázaly, že souběžné podávání vitamínu D a kalcium citrátu snižuje u starších pacientů riziko pádů z důvodu svalové slabosti. V 3leté placebem kontrolované dvojitě zaslepené studii provedené za účasti 445 pacientů starších 65 let dostávali účastníci studie kalcium citrát malát odpovídající 500 mg/den vápníku a 700 IU/den vitamínu D, což vedlo u léčených žen k významnému snížení rizika pádu (o 46 %) (poměr šancí 0,54; 95% IS, 0,30-0,97).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

V tucích rozpustný vitamín D₃ se vstřebává v tenkém střevě za přítomnosti žlučových kyselin a s pomocí micel se do krve dostává přes lymfatický oběh.

Distribuce

Po absorpci se vitamín D₃ dostává do krve jako součást chylomikronů. Vitamín D₃ je rychle distribuován zejména do jater, kde je metabolizován na 25-hydroxyvitamín D₃, což je hlavní zásobní forma. Menší množství jsou distribuována do tukové a svalové tkáně a v těchto místech uchovávána jako vitamín D₃ pro pozdější uvolnění do oběhu. V oběhu je vitamín D₃ navázán na vazebný protein pro vitamín D.

Biotransformace

Vitamín D₃ je rychle metabolizován v játrech hydroxylací na 25-hydroxyvitamín D₃, následně je metabolizován ledvinami na 1,25-dihydroxyvitamín D₃, který představuje biologicky aktivní formu.

Před eliminací dochází k další hydroxylaci. Malé procento vitamínu D₃ je před eliminací glukuronidováno.

Eliminace

Vitamin D a jeho metabolity jsou vylučovány stolicí a močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Kromě informací uvedených v jiných částech souhrnu údajů o přípravku nejsou k dispozici žádné další údaje o bezpečnosti přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

cellaktóza (monohydrát laktózy a prášková celulóza (E460 (ii)),
modifikovaný škrob,
kukuřičný škrob,
sodná sůl kroskarmelózy (E468),
sacharóza,
koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551),
oxid křemičitý (E551),
magnesium-stearát (E572),
natrium-askorbát (E301),
triacylglyceroly se středním řetězcem,
 tokoferol-alfa (E307).

Potahová vrstva:

Potahová soustava Opadry II 85F 32659 žlutá, z následujících složek:
polyvinylalkohol (E1203),
oxid titaničitý (E171),
makrogol,
mastek (E553b),
hlinitý lak chinolinové žluti (E104),
žlutý oxid železitý (E172).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vitamin D3 Axonia 1000 IU potahované tablety: 30, 60 nebo 90 potahovaných tablet v neprůhledných PVC/PVdC-Al blistrech a krabičce.

Vitamin D3 Axonia 7000 IU potahované tablety: 4, 8, 12 nebo 32 potahovaných tablet v neprůhledných PVC/PVdC-Al blistrech a krabičce.

Vitamin D3 Axonia 30000 IU potahované tablety: 1, 2, 3, 4, 6, 8 nebo 12 potahovaných tablet v neprůhledných PVC/PVdC-Al blistrech a krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním.

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AXONIA, a.s.
Bydžovská 185
190 14 Praha 9
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)

Vitamin D3 Axonia 1000 IU potahované tablety:	86/094/15-C
Vitamin D3 Axonia 7000 IU potahované tablety:	86/095/15-C
Vitamin D3 Axonia 30000 IU potahované tablety:	86/096/15-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 2. 2015
Datum posledního prodloužení registrace: 26. 9. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 10. 2021