

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Detriol 0,25 mikrograma meke kapsule

Detriol 0,5 mikrograma meke kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Detriol 0,25 mikrograma meke kapsule:

Svaka kapsula sadrži 0,25 mikrograma kalcitriola

Detriol 0,5 mikrograma meke kapsule:

Svaka kapsula sadrži 0,5 mikrograma kalcitriola

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Ovaj lijek sadrži 99,098 mg kikirikijevog ulja, 6 mg sorbitola i 0,869 mg alkohola (etanola) u svakoj mekoj kapsuli.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, meka

Detriol 0,25 mikrograma meke kapsule

Neprozirna, ružičasta, ovalna, mekana želatinska kapsula

Detriol 0,5 mikrograma meke kapsule

Neprozirna, crvena, ovalna meka kapsula

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Detriol je indiciran u odraslih u liječenju sljedećih bolesti:

- Teški ili progresivni sekundarni hiperparatireoidizam koji rezultira bubrežnom osteodistrofijom s umjerenom do teškom kroničnom insuficijencijom bubrega
- Hipokalcemija kao posljedica hipoparatiroidizma (postoperativni, idiopatski i pseudohipoparatiroidizam)
- Nasljedni (ili obiteljski) hipofosfatemijski rahitis [eng. *hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets* (HPDR)], oblik rahitisa rezistentan na vitamin D

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Učinkovitost liječenja djelomično ovisi o primjerenom dnevnom unosu kalcija, koji treba povećati promjenama prehrane ili dodacima prehrani ako je potrebno. Potrebno je strogo pridržavati se uputa o prehrani, posebno u pogledu nadomjestaka kalcija, te izbjegavati nekontrolirano uzimanje dodatnih pripravaka koji sadrže kalcij.

Za prilagodbu, terapiju treba započeti s najmanjom mogućom dozom (0,25 µg) i povećavati uz strogu kontrolu serumskog kalcija.

HALMED
27/10 - 2024
ODOBRENO

Tijekom liječenja potrebno je redovito pratiti razine kalcija u serumu i urinu. Ako razine kalcija u serumu porastu na 1 mg/100 ml (0,250 mmol/l) iznad normale (9 do 11 mg/100 ml ili 2,25 – 2,75 mmol/l), liječenje kalcitriolom mora se odmah prekinuti dok ne nastupi normokalcemija.

Odrasli:

Teški ili progresivni sekundarni hiperparatireoidizam koji rezultira bubrežnom osteodistrofijom

Liječenje treba započeti niskim dozama, neovisno o početnoj koncentraciji PTH i titrirati na temelju PTH odgovora.

Početna dnevna doza je 0,25 µg kalcitriola.

U bolesnika s normalnom ili tek blago sniženom razinom kalcija dovoljne su doze od 0,25 µg svaki drugi dan.

Ako se unutar 2-4 tjedna ne primijeti zadovoljavajući odgovor u biokemijskim parametrima i kliničkim manifestacijama bolesti, dnevna se doza može povećati za 0,25 µg u intervalima od 2-4 tjedna.

Većina pacijenata reagira na dozu između 0,5 µg i 1,0 µg dnevno. Maksimalna ukupna kumulativna doza od 12 µg/tjedno ne smije se prekoračiti.

Hipokalcemija kao posljedica hipoparatiroidizma

Preporučena početna doza je 0,25 µg/dan. Ako se ne primijeti zadovoljavajući odgovor na biokemijske i kliničke parametre bolesti, dnevna se doza može povećati za 0,25 µg u intervalima od 2 do 4 tjedna.

Nasljedni hipofosfatemijski rahitis (HPDR)

Liječenje se započinje s 0,25 µg kalcitriola dnevno i mora se prilagoditi na temelju kliničkih i biokemijskih odgovora.

Pedijatrijska populacija:

Ne preporučuje se primjena Detriola u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Sigurnost i učinkovitost kapsula kalcitriola nisu dovoljno istražene da bi se mogle dati preporuke za doziranje. U djece mlađe od 6 godina postoji opasnost od gušenja zbog oblika doziranja u obliku kapsule.

Stariji bolesnici:

Dozu ne treba prilagođavati u starijih bolesnika. Potrebno je slijediti opće preporuke za kontrolu razine kalcija u serumu i urinu te kreatinina u serumu.

Jetreni bolesnici:

Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Kroz usta.

Meke kapsule treba progutati cijele, po mogućnosti nakon doručka, s malo vode.

Povećane dnevne doze uzimaju se 2 do 3 puta dnevno uz obroke (tj. ukupna dnevna doza podijeljena je u 2 do 3 pojedinačne doze).

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja kalcitriolom ovisi o statusu bolesti i laboratorijskim vrijednostima.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili druge tvari iz iste skupine (vitamin D ili metaboliti), kikirikijevo ulje, soju ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Sve bolesti povezane s hiperkalcemijom ili hiperkalciurijom
- Nasljedni hipofosfatemijski rahitis s hiperkalciurijom
- Sumnje na hipervitamiozu D
- Metastatska kalcifikacija
- Nefrokalcinoza

- Nefrolitijaza.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Primijećena je uska povezanost između liječenja kalcitriolom i razvoja hiperkalcemije.

Hiperkalcemija može dovesti do generalizirane vaskularne kalcifikacije, nefrokalcinoze i druge kalcifikacije mekog tkiva i stoga je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Čim se razina kalcija u serumu poveća za 1 mg/100 ml (0,25 mmol/l) iznad normalne vrijednosti (od 9 do 11 mg/100 ml ili od 2,25 do 2,75 mmol/l, liječenje kalcitriolom mora se odmah prekinuti sve do normalizacije razine kalcija (vidjeti dio 4.2).

Svi drugi spojevi vitamina D i njihovi derivati, uključujući zaštićene spojeve ili namirnice koje mogu biti "obogaćene" vitaminom D, trebaju se uskratiti tijekom liječenja kalcitriolom.

Budući da je kalcitriol najučinkovitiji dostupni metabolit vitamina D, nijedan drugi pripravak vitamina D (uključujući analoge i metabolite vitamina D) ne smije se propisivati tijekom liječenja kalcitriolom, čime se osigurava izbjegavanje razvoja hipervitaminoze D. Ako se pacijent prebaci s dugodjelujućeg pripravka vitamina D (npr. ergokalciferola ili kolekalciferola) na kalcitriol, može proći nekoliko mjeseci da se razina ergokalciferola u krvi vrati na početnu vrijednost, čime se povećava rizik od hiperkalcemije (vidjeti dio 4.9).

Imobilizirani bolesnici, npr. operirani, osobito su izloženi riziku od razvoja hiperkalcijemije.

Rizik od hiperkalcijemije također je povećan u bolesnika sa sarkoidozom, bolesnika s poviješću nefrolitijaze i bolesnika liječenih tiazidnim diureticima.

Naglo povećanje unosa kalcija kao posljedica promjena u prehrani (npr. povećana konzumacija mliječnih proizvoda) ili nekontrolirano uzimanje pripravaka kalcija može potaknuti hiperkalcemiju. Bolesnike i njihove obitelji treba upozoriti da je strogo pridržavanje propisane dijete obavezno te ih treba uputiti kako prepoznati simptome hiperkalcemije (vidjeti dijelove 4.8 i 4.9).

Kalcitriol povećava razinu anorganskog fosfata u serumu. Dok je to poželjno za bolesnike s hipofosfatemijom, povećan je oprez potreban u bolesnika s bubrežnom bolešću zbog opasnosti od ektopične kalcifikacije. U takvim bi slučajevima fosfate u plazmi trebalo održavati u granicama peroralnom primjenom lijekova koji vežu fosfate i prehranom s malom količinom fosfata. Umnožak kalcija i fosfata u serumu ($Ca \times P$) ne smije preći 70 mg²/dl².

Bolesnici s nasljednim hipofosfatemijskim rahitisom koji se liječe kalcitriolom trebaju nastaviti peroralno liječenje fosfatom. Međutim, potrebe za unosom fosfata mogu biti smanjene jer kalcitriol potiče apsorpciju fosfata iz crijeva u krvotok.

Nužne, redovite laboratorijske pretrage uključuju određivanje serumskih razina kalcija, fosfata, magnezija, alkalne fosfataze te sadržaja kalcija i fosfata u mokraći. Tijekom faze stabilizacije liječenja kalcitriolom potrebno je u redovitim intervalima pratiti razinu kalcija u serumu (vidjeti dio 4.2).

Bolesnici s normalnom funkcijom bubrega koji uzimaju kalcitriol moraju izbjegavati dehidraciju. Potrebno je održavati odgovarajući unos tekućine.

U bolesnika s normalnom funkcijom bubrega, kronična hiperkalcemija može biti povezana s povišenjem razine kreatinina u krvi. U slučaju hiperkalcijemije liječenje se mora prekinuti.

Pozornost treba posvetiti ranoj dijagnozi i liječenju poremećaja ravnoteže magnezija zbog njegove velike važnosti u regulaciji homeostaze kalcija.

Detriol sadrži 0,869 mg alkohola (etanola) u jednoj mekoj kapsuli. Količina alkohola u jednoj kapsuli ovog lijeka odgovara količini od 1 ml piva ili 1 ml vina.

Mala količina alkohola prisutna u ovom lijeku neće imati nikakav zamjetan učinak.

Detriol sadrži sorbitol.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobno liječenje tiazidskim diuretikom povećava rizik od hiperkalcemije.

Doziranje kalcitriola potrebno je pažljivo odrediti u bolesnika koji se liječe digitalisom jer hiperkalcemija u takvih bolesnika može precipitirati srčane aritmije.

Između analoga vitamina D, koji potiču apsorpciju kalcija, i kortikosteroida, koji je inhibiraju, postoji funkcionalan antagonizam.

Lijekovi koji sadrže magnezij (npr. antacidi) ne smiju se primjenjivati istodobno s kalcitriolom u bolesnika na hemodijalizi jer bi to moglo uzrokovati hipermagnezijemiju. Vidjeti dio 4.4. Budući da kalcitriol također ima učinak na transport fosfata u crijevima, bubrezima i kostima, doziranje sredstava za vezanje fosfata (npr. lijekova koji sadrže aluminijev hidroksid ili aluminijev karbonat) mora se prilagoditi u skladu s koncentracijom fosfata u serumu.

Bolesnici s nasljednim hipofosfatemijskim rahitisom trebaju nastaviti svoje peroralno liječenje fosfatom. Međutim, treba uzeti u obzir da kalcitriol može potaknuti apsorpciju fosfata u crijevu, što može zahtijevati korekciju unosa dodatnih fosfata (vidi dio 4.4).

Primjena induktora enzima kao što su fenitoin ili fenobarbital može dovesti do pojačanog metabolizma, a time i smanjene koncentracije kalcitriola u serumu. Stoga mogu biti potrebne veće doze kalcitriola ako se ti lijekovi primjenjuju istodobno.

Sekvestrati žučne kiseline, ionski izmjenjivači, laksativi, orlistat:

Lijekovi koji dovode do malapsorpcije masti, npr. orlistat, tekući parafin, kolestiramin ili sevelamer mogu smanjiti intestinalnu apsorpciju kalcitriola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje odgovarajuće i dobro kontrolirane studije na trudnicama.

Studije na životinjama pokazale su reproduktivnu toksičnost visokih doza vitamina D ili njegovih derivata (vidi dio 5.3)

Kalcitriol se tijekom trudnoće smije primjenjivati samo ako je moguća korist veća od mogućih rizika za fetus.

Predoziranje kalcitriolom mora se izbjegavati tijekom trudnoće, jer produljena hiperkalcemija može dovesti do tjelesne i mentalne retardacije, supravalvularne aortne stenoze i retinopatije djeteta.

Ne postoji dokaz da je vitamin D ili njegovi derivati primjenjeni u terapijskim dozama teratogeni za ljude.

Tijekom terapije trudnica potrebno je pažljivo pratiti razinu kalcija u serumu i nastaviti tijekom puerperija (vidi dio 4.1 Terapijske indikacije)

Dojenje

Pretpostavlja se da se egzogeni kalcitriol izlučuje u majčino mlijeko. Što se tiče mogućnosti razvoja hiperkalcijemije u majke i nuspojava u dojenčeta, tijekom liječenja kalcitriolom žena smije dojiti samo ako se prate razine kalcija u serumu majke i dojenčeta.

Plodnost

U ispitivanjima na životinjama nisu uočeni poremećaji plodnosti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Detriol ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Nisu provedena istraživanja.

4.8 Nuspojave

Nuspojave navedene u nastavku odraz su iskustava iz kliničkih ispitivanja kalcitriola te iskustava nakon stavljanja lijeka u promet.

Najčešće prijavljena nuspojava bila je hiperkalcemija.

Organski sustav (MedDRA)*	Učestalost nuspojava				
	Vrlo često (≥ 1/10)	Često (≥ 1/100 to < 1/10)	Mane često (≥ 1/1,000 to < 1/100)	Rijetko (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)	nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Poremećaji imunološkog sustava				teške alergijske reakcije na ulje kikirikija	preosjetljivost, urtikarija
Poremećaji metabolizma i prehrane	hiperkalcemija		smanjen tek		polidipsija, dehidracija, smanjenje tjelesne težine
Psijatrijski poremećaji					apatija, psihičke smetnje
Poremećaji živčanog sustava		glavobolja			mišićna slabost, poremećaj osjeta, somnolencija
Poremećaji rada srca					srčane aritmije
Poremećaji probavnog sustava		bol u abdomenu, mučnina	povraćanje		konstipacija, paralički ileus
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		osip			eritem, pruritus
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva					zastoj u rastu
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		infekcija mokraćnog sustava			poliurija, nikturija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu					kalcinoza, vrućica, žeđ

primjene					
Pretrage			povišena razina kreatinina u krvi		

* MedDRA verzija 12.0

Budući da kalcitriol utječe na učinak vitamina D, nuspojave su slične nuspojavama predoziranja vitaminom D, odnosno sindroma hiperkalcemije ili trovanja kalcijem (ovisno o težini i trajanju hiperkalcemije) (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 4.9).

Povremeni akutni simptomi obuhvaćaju smanjen tek, glavobolju, mučninu, povraćanje, bol u abdomenu ili bol u abdomenu i konstipaciju.

Farmakokinetička ispitivanja pokazala su da se zbog kratkog biološkog poluvijeka kalcitriola povišene razine kalcija u serumu normaliziraju u roku od nekoliko dana nakon prekida liječenja, tj. mnogo brže nego pri liječenju derivatima vitamina D₃.

Mogu se razviti kronični simptomi, kao što su mišićna slabost, smanjenje tjelesne težine, poremećaji osjetila, vrućica, žeđ, polidipsija, poliurija, dehidracija, apatija, zastoj u rastu i infekcije mokraćnog sustava.

Pri istodobnoj hiperkalcemiji i hiperfosfatemiji većoj od 6 mg/100 ml, odnosno 1,9 mmol/l, može doći do kalcinoze, koja se može vidjeti na radiološkim snimkama.

U osjetljivih osoba mogu se pojaviti reakcije preosjetljivosti, uključujući osip, eritem, pruritus i urtikariju.

Poremećaji laboratorijskih nalaza

U bolesnika s normalnom funkcijom bubrega, kronična hiperkalcemija može biti povezana s povišenjem razine kreatinina u krvi.

Nakon stavljanja lijeka na tržište

Broj nuspojava prijavljenih kliničkom uporabom kalcitriola tijekom razdoblja od 15 godina za sve indikacije vrlo je nizak sa svakim pojedinačnim učinkom, uključujući hiperkalcemiju, koja se javlja u stopi od 0,001 % ili manjoj.

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

Budući da je kalcitriol derivat vitamina D, simptomi predoziranja jednaki su simptomima predoziranja vitaminom D. Unos velikih doza kalcija i fosfata zajedno s kalcitriolom može uzrokovati pojavu sličnih simptoma. Umnožak kalcija i fosfata u serumu (Ca x P) ne smije prijeći 70 mg²/dl². Visoka razina kalcija u dijalizatu može pridonijeti razvoju hiperkalcemije.

Akutni simptomi trovanja vitaminom D: anoreksija, glavobolja, povraćanje, konstipacija.

Kronični simptomi: distrofija (slabost, gubitak tjelesne mase), poremećaji osjetila, moguća vrućica i žeđ, poliurija, dehidracija, ravnodušnost, zaustavljeni rast i infekcije mokraćnog sustava. Razvija se

hiperkalcemija s metastatskom kalcifikacijom bubrežnog korteksa, srčanog mišića, pluća i gušterače i disfunkcija ovih organa s hipertenzijom, srčanim aritmijama, insuficijencijom miokarda, mučninom, povraćanjem, zatvorom i ponekad proljevom.

Sljedeće je mjere potrebno poduzeti pri liječenju slučajnog predoziranja:

- primjena tekućeg parafina radi poticanja izlučivanja putem stolice.
- preporučuju se ponavljana određivanja razine kalcija u serumu.
- ako su razine kalcija u serumu i dalje povišene, mogu se primijeniti fosfati i kortikosteroidi te mjere potrebne za postizanje odgovarajuće diureze.

Izraženija hiperkalcemija (> 3,2 mmol/l) može dovesti do bubrežne insuficijencije, osobito ako su razine fosfata u krvi normalne ili povišene zbog oštećenja bubrežne funkcije.

Ako se nakon produljenog liječenja pojavi hiperkalcemija, potrebno je prekinuti primjenu kalcitriola dok se razine kalcija u plazmi ne vrate na normalu. Dijeta s niskim sadržajem kalcija ubrzat će ovaj preokret. Kalcitriol se tada može ponovno započeti s nižom dozom ili se može dati u istoj dozi, ali u rjeđim intervalima nego prije.

U bolesnika koji se liječe intermitentnom hemodijalizom također se može koristiti niska koncentracija kalcija u dijalizatu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Vitamin D i analozi
ATK oznaka: A11CC04

Kalcitriol je najdjelotvorniji oblik vitamina D₃ za poticanje prijenosa kalcija u tankom crijevu. Biološki učinci kalcitriola postižu se uz pomoć receptora vitamina D, jezgrenog hormonskog receptora koji se nalazi u većini vrsta stanica i funkcionira kao ligandom aktiviran čimbenik transkripcije koji se veže na određena mjesta na DNK i mijenja ekspresiju ciljnih gena.

Dva poznata mjesta djelovanja kalcitriola su tanko crijevo i kost.

Izgledno je da u ljudskoj crijevnoj sluznici postoji protein koji veže receptor kalcitriola. Osim toga, postoje dokazi da kalcitriol također djeluje izravno na bubrege i doštitne žlijezde.

Bolesnici s bubrežnom insuficijencijom ne mogu odgovarajuće sintetizirati kalcitriol iz prekursora vitamina D. Posljedična hipokalcemija i sekundarni hiperparatiroidizam glavni su uzroci metaboličke bolesti kostiju kod zatajenja bubrega. No i ostale tvari otrovne za kosti koje se nakupljaju u uremiji (npr. aluminij) mogu pridonijeti tome.

Povoljan učinak kalcitriola u bubrežnoj osteodistrofiji čini se proizlazi iz korekcije hipokalcijemije i sekundarnog hiperparatiroidizma. Ne zna se sa sigurnošću da li kalcitriol ima druge neovisne povoljne učinke.

Kalcitriol (1,25(OH)₂D₃) je jedan od najvažnijih aktivnih metabolita vitamina D₃. Obično nastaje u bubrezima iz prekursora, 25-hidroksikolekalciferola (25-HCC). Kalcitriol potiče apsorpciju kalcija u tankom crijevu i regulira mineralizaciju kostiju. Farmakološki učinak jedne doze kalcitriola traje 3 do 5 dana.

U bolesnika s većim oštećenjem bubrega, osobito na kroničnoj dijalizi, sinteza endogenog kalcitriola je sve slabija ili se čak može i zaustaviti. Taj nedostatak ima ključnu ulogu u razvoju bubrežne osteodistrofije.

U bolesnika s bubrežnom osteodistrofijom peroralno primijenjen Detriol normalizira smanjenu apsorpciju kalcija u tankom crijevu, hipokalcemiju, te pomaže normalizirati ili smanjiti povišene razine alkalne fosfataze i paratiroidnog hormona u serumu. Umanjuje bol u kostima i mišićima te ispravlja histološke promjene koje se pojavljuju u fibroznom osteitisu i drugim poremećajima mineralizacije.

U bolesnika s postoperativnim hipoparatiroidizmom, idiopatskim hipoparatiroidizmom ili pseudohipoparatiroidizmom, hipokalcemija i njezine kliničke manifestacije mogu se ublažiti liječenjem lijekom Detriol.

U bolesnika s HDPR, sa smanjenim razinama kalcitriola u plazmi, liječenje kalcitriolom smanjuje tubularno izlučivanje fosfata i, uz istovremeno liječenje fosfatima, normalizira razvoj kostiju.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene jedne doze 0,25 - 1 µg kalcitriola, vršne koncentracije u serumu postižu se u roku od 2 do 6 sati.

Distribucija

Tijekom prijenosa krvlju, kalcitriol i drugi metaboliti vitamina D vežu se na specifične proteine plazme.

Biotransformacija

Kalcitriol je podložan hidroksilaciji i oksidaciji u bubrezima i jetri posredstvom specifičnog citokroma P450 izoenzima, CYP24A1.

Prepoznato je nekoliko metabolita kalcitriola, s različitim stupnjem aktivnosti vitamina D.

Eliminacija

Poluvrijeme eliminacije kalcitriola u serumu iznosi između 3 i 6 sati.

Farmakološki učinak jedne doze kalcitriola međutim traje 3 do 5 dana. Kalcitriol se izlučuje u žuči i može ući u enterohepatičku cirkulaciju.

Karakteristično u određenim skupinama ispitanika ili bolesnika:

U bolesnika s nefrotskim sindromom ili u bolesnika na dijalizi vrijednosti kalcitriola u serumu bile su smanjene, a vrijeme potrebno za postizanje vršnih koncentracija bilo je produljeno.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Studije toksičnosti na životinjama pokazale su da ponavljani i prekomjerni unos kalcitriola izaziva štetne učinke koji su prvenstveno rezultat produljene hiperkalcemije sa svim njezinim posljedicama i teratogenezom, za koju se smatra da je posljedica poremećaja metabolizma kalcija.

Kalcitriol nije pokazao potencijalno mutageno djelovanje in vitro (negativan u Amesovom testu).

Oralno primijenjen kalcitriol nije pokazao genotoksičnu aktivnost in vivo (negativan u mikronukleusnom testu u miša, engl. *Mouse Micronucleus Test*).

Nisu provedena dugotrajna ispitivanja na životinjama za procjenu kancerogenog potencijala kalcitriola.

Osim onoga što je navedeno u drugim dijelovima SPC-a, nema podataka koji bi bili važni za procjenu sigurnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Detriol 0,25 mikrograma meke kapsule

Sadržaj kapsule:

Ulje kikirikija
Etanol (100-postotni)
Butilhidroksitoluen
Butilhidroksianizol

Ovojnica kapsule:

Želatina
Glicerol (85-postotni)
Sorbitol, 70-postotna otopina (nekristalizirajuća)
Titanijev dioksid (E171)
Željezov oksid, crveni (E 172)

Detriol 0,5 mikrograma meke kapsule

Sadržaj kapsule:

Ulje kikirikija
Etanol (100-postotni)
Butilhidroksitoluen
Butilhidroksianizol

Ovojnica kapsule:

Želatina
Glicerol (85-postotni)
Sorbitol, otopina 70 %-tna (nekristalizirajuća)
Željezov oksid, crveni (E 172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

36 mjeseci
Rok valjanosti nakon otvaranja: 4 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati bočicu dobro zatvorenu u kartonskoj kutiji radi zaštite sadržaja od svjetlosti.

Ne čuvati na temperature iznad 25 °C!

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jantarne staklene bočice zatvorene HDPE-navojnim čepom

Pakiranje od 20 kapsula
Pakiranje od 30 kapsula
Pakiranje od 50 kapsula
Pakiranje od 90 kapsula
Pakovanje od 100 kapsula

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Mibe Pharmaceuticals d.o.o., Zavrtnica 17, 10 000 Zagreb

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Detriol 0,25 mikrograma meke kapsule: HR-H-561892754

Detriol 0,5 mikrograma meke kapsule: HR-H-094507287

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

27. veljače 2024./-

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-