

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Plivit D₃ 25 000 IU meke kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Plivit D₃ 25 000 IU meke kapsule

Svaka meka kapsula sadrži 0,625 mg kolekalciferola, što odgovara 25 000 IU vitamina D₃.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom

Kapsule mogu sadržavati sojin lecitin u tragovima (može sadržavati sojino ulje).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Meka kapsula.

Žuta, neprozirna, ovalna meka želatinska kapsula dimenzija približno 9 mm x 6 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Početno liječenje manjka vitamina D (serumske razine <25 nmol/l (<10 ng/ml)) u odraslih i adolescenata.

Prevenција manjka vitamina D u odraslih i adolescenata s utvrđenim rizikom.

Uz specifičnu terapiju za osteoporozu u odraslih bolesnika s manjkom vitamina D ili u riziku od manjka vitamina D, poželjno u kombinaciji s kalcijem.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje mora biti određeno individualno od strane liječnika, ovisno o opsegu potrebne nadoknade vitamina D.

Prevenција manjka vitamina D u odraslih i adolescenata s utvrđenim rizikom

Jedna kapsula 25 000 IU/mjesec

Početno liječenje klinički značajnog manjka vitamina D (serumske razine <25 nmol/l (<10 ng/ml)) u odraslih i adolescenata

Kumulativna doza od 100 000 IU odjednom u prvom mjesecu (4x 25 000 IU).

Nakon mjesec dana treba razmotriti nižu dozu održavanja u skladu sa željenim serumskim razinama 25-hidroksikolekalciferola (25(OH)D), težinom bolesti i odgovorom bolesnika na liječenje.

Alternativno, mogu se slijediti nacionalne preporuke za doziranje u prevenciji i liječenju nedostatka vitamina D.

Uz specifičnu terapiju za osteoporozu u bolesnika s nedostatkom vitamina D ili u riziku od nedostatka

vitamina D
25 000 IU/mjesec.

Oštećenje jetre
Nije potrebna prilagodba doze.

Oštećenje bubrega
Kolekalciferol se ne smije primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega.

Pedijatrijska populacija
Plivit D₃ se ne preporučuje za uporabu u djece mlađe od 12 godina.

Način primjene

Kapsule treba progutati cijele s vodom.
Bolesnike treba savjetovati da uzimaju Plivit D₃ po mogućnosti uz obrok.

4.3 Kontraindikacije

- preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- hiperkalcemija i/ili hiperkalciurija
- nefrolitijaza
- nefrokalcinoza
- teško oštećenje funkcije bubrega

Ovaj lijek sadrži tragove lecitina iz soje, koji može sadržavati sojino ulje. Nije za primjenu u slučaju alergije na kikiriki ili soju.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sarkoidoza

Kolekalciferol treba oprezno propisati bolesnicima koji boluju od sarkoidoze zbog rizika od povećanog metabolizma vitamina D u njegov aktivni oblik. Ove bolesnike treba pratiti s obzirom na sadržaj kalcija u serumu i urinu.

Praćenje kalcija

Tijekom dugotrajnog liječenja kolekalciferolom potrebno je pratiti razinu kalcija u serumu i urinu te pratiti funkciju bubrega putem mjerenja serumskog kreatinina. Praćenje je osobito važno u starijih bolesnika koji se istodobno liječe srčanim glikozidima ili diureticima te u bolesnika s visokom sklonošću stvaranju kamenca. U slučaju hiperkalciurije (koja prelazi 300 mg (7,5 mmol)/24 sata) liječenje se mora prekinuti. U slučaju znakova oštećene bubrežne funkcije potrebno je smanjiti dozu ili prekinuti liječenje.

Oštećenje bubrega

Kolekalciferol se mora koristiti s oprezom u bolesnika s oštećenjem bubrežne funkcije te je potrebno pratiti učinak na razinu kalcija i fosfata. Treba uzeti u obzir rizik od kalcifikacije mekih tkiva. U bolesnika s teškom bubrežnom insuficijencijom, vitamin D u obliku kolekalciferola se ne metabolizira normalno te je potrebno koristiti druge oblike vitamina D.

Drugi unos vitamina D

Prilikom propisivanja drugih lijekova koji sadrže vitamin D treba uzeti u obzir sadržaj vitamina D u lijeku Plivit D₃. Dodatne doze vitamina D treba uzeti pod pažljivim liječničkim nadzorom. U takvim slučajevima potrebno je često pratiti razinu kalcija u serumu i izlučivanje kalcija urinom.

Lecitin iz soje

Ovaj lijek sadrži tragove lecitina iz soje, koji može sadržavati sojino ulje. Ne smije se koristiti u slučaju alergije na kikiriki ili soju.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Digitalis

Prekomjerno doziranje vitamina D može izazvati hiperkalcemiju, što može povećati rizik od toksičnosti digitalisa i ozbiljnih aritmija zbog aditivnih inotropnih učinaka. Potrebno je pomno pratiti elektrokardiogram (EKG) i razinu kalcija u serumu bolesnika.

Lijekovi koji pojačavaju učinak vitamina D

Tiazidni diuretici

Tiazidni diuretici smanjuju izlučivanje kalcija urinom. Zbog povećanog rizika od hiperkalcemije, tijekom istodobne primjene tiazidnih diuretika potrebno je redovito kontrolirati serumski kalcij.

Lijekovi koji smanjuju učinak vitamina D

Fenitoin ili barbiturati

Istodobna primjena fenitoina ili barbiturata može smanjiti učinak vitamina D jer se metabolizam povećava.

Glukokortikoidi

Glukokortikoidni steroidi mogu povećati metabolizam i eliminaciju vitamina D. Tijekom istodobne primjene može biti potrebno povećati dozu kolekalciferola.

Smole i laksativi

Istodobno liječenje smolama za izmjenu iona, poput kolestiramina, ili laksativima, poput parafinskog ulja, može smanjiti gastrointestinalnu apsorpciju vitamina D.

Aktinomicin i imidazoli

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

Rifampicin

Rifampicin može smanjiti učinkovitost kolekalciferola zbog indukcije jetrenih enzima.

Izoniazid

Izoniazid može smanjiti učinkovitost kolekalciferola zbog inhibicije metaboličke aktivacije kolekalciferola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema ili je ograničena količina podataka o uporabi kolekalciferola u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost pri visokim dozama. Nedostatak vitamina D štetan je za majku i dijete. U pokusima na životinjama pokazalo se da visoke doze vitamina D imaju teratogene učinke (vidjeti dio 5.3).

Mora se izbjegavati predoziranje vitaminom D u trudnoći jer dugotrajna hiperkalcemija može dovesti do zaostajanja u fizičkom i mentalnom razvoju, supralvalvarne aortne stenoze i retinopatije kod djeteta.

Tamo gdje postoji nedostatak vitamina D, preporučena doza ovisi o nacionalnim smjernicama, međutim, najveća preporučena doza tijekom trudnoće je 4 000 IU/dan vitamina D₃. Plivit D₃ se ne preporučuje tijekom trudnoće.

Dojenje

Vitamin D₃ i njegovi metaboliti izlučuju se u majčino mlijeko. U dojenčadi nisu uočeni nikakvi štetni događaji. Plivit D₃ može se koristiti u preporučenim dozama tijekom laktacije u slučaju nedostatka vitamina D. To treba uzeti u obzir prilikom davanja dodatnog vitamina D djetetu.

Plodnost

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

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema podataka o učincima kolekalciferola na sposobnost upravljanja vozilima. Međutim, učinak na tu sposobnost nije vjerojatan.

4.8 Nuspojave

Učestalost nuspojava definirana kao: manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

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

Poremećaji metabolizma i prehrane

Manje često: hiperkalcemija i hiperkalciurija.

Kožni i potkožni poremećaji

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 može dovesti do hipervitaminoze D. Višak vitamina D uzrokuje abnormalno visoku razinu kalcija u krvi, što na kraju može teško oštetiti meka tkiva i bubrege. Podnošljiva gornja razina unosa vitamina D₃ (kolekalciferola) postavljena je na 4000 IU (100 µg) dnevno. Vitamin D₃ ne treba miješati s njegovim aktivnim metabolitima.

Simptomi hiperkalcemije mogu uključivati anoreksiju, žeđ, mučninu, povraćanje, zatvor, bol u trbuhu, slabost mišića, umor, mentalne smetnje, polidipsiju, poliuriju, bol u kostima, nefrokalcinozu, bubrežne kamence, a u teškim slučajevima i srčane aritmije. Ekstremna hiperkalcemija može dovesti do kome i smrti.

Stalno visoke razine kalcija mogu dovesti do nepovratnog oštećenja bubrega i kalcifikacije mekog tkiva.

Liječenje hiperkalcemije: Liječenje vitaminom D mora se prekinuti. Liječenje tiazidnim diureticima, litijem, vitaminom A i srčanim glikozidima također se mora prekinuti. Treba razmotriti rehidraciju i, prema ozbiljnosti, izolirano ili kombinirano liječenje diureticima petlje, bisfosfonatima, kalcitoninom i kortikosteroidima. Moraju se pratiti elektroliti u serumu, bubrežna funkcija i diureza. U teškim slučajevima potrebno je pratiti EKG i središnji venski tlak.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: vitamin D i analozi, kolekalciferol
ATK oznaka: A11CC05

Vitamin D povećava crijevnu apsorpciju kalcija, povećava bubrežnu reapsorpciju kalcija i stvaranje kostiju te smanjuje razine paratiroidnog hormona (PTH). Receptori vitamina D nalaze se ne samo u kosturu, već i u mnogim drugim tkivima, pa 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, koži, stanicama skeletnih i glatkih mišića te u stanicama mozga, jetre i određenih endokrinih organa.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Vitamin D se lako apsorbira u tankom crijevu.

Distribucija i biotransformacija

Kolekalciferol i njegovi metaboliti cirkuliraju u krvi vezani za specifični globulin. Kolekalciferol se u jetri hidroksilacijom pretvara u 25-hidroksikolekalciferol. Zatim se u bubrezima dalje pretvara u 1,25-dihidroksikolekalciferol. 1,25-dihidroksikolekalciferol je aktivni metabolit odgovoran za povećanje apsorpcije kalcija. Vitamin D, koji se ne metabolizira, pohranjen je u masnom i mišićnom tkivu. Nakon jedne oralne doze od 100 000 IU kolekalciferola, maksimalne serumske koncentracije primarnog oblika za skladištenje postižu se nakon približno 7 dana. Zatim se polako eliminira 25 (OH) D₃ s prividnim poluvijekom u serumu od oko 50 dana.

Eliminacija

Vitamin D i njegovi metaboliti se izlučuju uglavnom putem žuči i stolice, a mali postotak nalazi se u urinu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U ispitivanjima na životinjama primijećena je teratogenost pri dozama daleko većim od terapijskog raspona za ljude. Nadalje, nema podataka od značaja za procjenu sigurnosti, osim onoga što je navedeno u drugim dijelovima SmPC-a (vidjeti dijelove 4.6 i 4.9).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

trigliceridi, srednje duljine lanca
sav-rac- α -tokoferol E307

Ovojnica kapsule:

želatina E441
glicerol E422
titanijev dioksid E171
željezov oksid, žuti E172
pročišćena voda

Tragovi triglicerida, srednje duljine lanca, lecitina/fosfatidilkolina (iz soje), kaprilatnih/kapratnih triglicerida, etanola, glicerida (iz ulja sjemenki suncokreta), oleatne kiseline, askorbilpalmitata i tokoferola.

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

2 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od vlage.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC/PVDC-aluminijski blister, pakiranja od 1, 2, 3, 4, 6 i 12 mekih kapsula i blister s jediničnim dozama od 3x1, 4x1, 6x1 i 12x1 mekih kapsula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

PLIVA HRVATSKA d.o.o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

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

HR-H-288953447

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 11. studenog 2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

05. srpnja 2024.