

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Fultium D<sub>3</sub> 10 000 IU/ml perorální kapky, roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml perorálního roztoku obsahuje:  
coleciferolum (vitamin D<sub>3</sub> ekvivalentní 10 000 IU) 250 mikrogramů.

Jedna kapka obsahuje:  
coleciferolum (vitamin D<sub>3</sub> ekvivalentní 250 IU) 6,25 mikrogramů.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok  
Světle žlutý čirý roztok bez vůně.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Prevence a léčba deficitu vitamínu D u dospělých, dospívajících a dětí s identifikovaným rizikem.

Doplňěk ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficitem vitamínu D nebo s rizikem insuficience vitamínu D.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### Dospělí

*Prevence deficitu vitamínu D a osteoporózy:*

Doporučená dávka je 2-3 kapky (500 IU-750 IU) denně.

*Léčba deficitu vitamínu D:*

3 kapky (750 IU) denně. Vyšší dávky musí být upraveny na základě požadovaných sérových hladin 25-hydroxycholecalciferolu (25(OH)D), závažnosti onemocnění a odpovědi pacienta na léčbu. Denní dávka nemá překročit 4 000 IU (16 kapek/den).

##### Pediatrická populace

*Prevence:*

U dospívajících (12 až 18 let) s identifikovaným rizikem se pro prevenci doporučuje dávka 2-3 kapky (500 IU-750 IU) denně. U dětí mladších 12 let není možné dosáhnout doporučeného dávkování podáváním tohoto přípravku.

*Léčba deficitu u dětí a dospívajících*

Dávku je třeba upravit podle požadovaných sérových hladin 25-hydroxycholecalciferolu (25(OH)D), závažnosti onemocnění a odpovědi pacienta na léčbu.

Denní dávka nemá překročit 1000 IU/den u kojenců mladších než 1 rok, 2000 IU/den u dětí ve věku 1-10 let a 4000 IU/den u dospívajících > 11 let.

Alternativně je možné řídit se při dávkování národními doporučeními pro prevenci a léčbu deficitu vitamínu D.

*Dávkování u poruchy funkce jater*

Úprava dávkování není nutná.

*Dávkování u poruchy funkce ledvin*

Fultium D<sub>3</sub> se nesmí používat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Perorální kapky přípravku Fultium D<sub>3</sub> se podávají na lžičce nebo je lze bezprostředně před podáním rozmíchat v malém množství studeného či vlažného jídla nebo nápoje. Má se vždy užít celá dávka.

Podrobné pokyny pro podávání tohoto léčivého přípravku jsou uvedeny v bodě 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

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

Hypervitaminóza D.

Nefrolitiáza a/nebo nefrokalcinóza.

Onemocnění nebo stav vedoucí k hyperkalcemii a/nebo hyperkalciurii.

Těžká porucha funkce ledvin.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Pacientům s poruchou funkce ledvin je vitamin D možné podávat s opatrností a je zapotřebí monitorovat hladiny vápníku a fosfátů. Je nutné zvážit riziko kalcifikací v měkkých tkáních. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se vitamin D ve formě cholecalciferolu nemusí metabolizovat normální cestou a přípravek Fultium D<sub>3</sub> je kontraindikován (viz bod 4.3).

Opatrnosti je zapotřebí u pacientů užívajících léčivé přípravky k léčbě kardiovaskulárních onemocnění (viz bod 4.5 – srdeční glykosidy včetně digitalisu).

Přípravek Fultium D<sub>3</sub> se nemá používat v případě tendence k tvorbě kalciových ledvinových kamenů.

Přípravek Fultium D<sub>3</sub> se používá se zvláštní opatrností u pacientů s poruchou renálního vylučování vápníku a fosfátů, při léčbě deriváty benzothiadiazinu a u imobilizovaných pacientů (riziko hyperkalcemie, hyperkalciurie). U těchto pacientů je třeba sledovat hladiny vápníku v plazmě a moči.

Pacientům se sarkoidózou je možné vitamin D<sub>3</sub> předepisovat s opatrností s ohledem na riziko zvýšené metabolizace vitamínu D na jeho aktivní formu. U těchto pacientů je třeba pravidelně sledovat hladiny vápníku v krvi a moči.

Přípravek Fultium D<sub>3</sub> se nemá používat v případě pseudohypoparatyreózy, protože potřeba vitamínu D může být snížena v důsledku fází normální senzitivity na vitamin D, což zahrnuje riziko dlouhodobého předávkování. Pro tento účel jsou k dispozici lépe regulovatelné deriváty vitamínu D.

Během dlouhodobého podávání denní dávky převyšující 1000 IU vitamínu D musí být monitorovány sérové hladiny vápníku a renální funkce, především u starších pacientů. V případě hyperkalcemie nebo hyperkalciurie (nad 300 mg (7,5 mmol)/24 hodin) musí být léčba přerušena. Pokud se vyskytnou příznaky poruchy funkce ledvin, je třeba snížit dávku nebo přerušit léčbu.

Při předepisování dalších léčivých přípravků obsahujících vitamin D, analogy a metabolity vitaminu D, a rovněž při současném užívání potravin a doplňků stravy obsahujících vitamin D je nutno vzít v úvahu obsah vitaminu D v přípravku Fultium D<sub>3</sub>. Další dávky vitaminu D a kalcia lze podávat pouze pod pečlivým lékařským dohledem. V těchto případech je nutné často kontrolovat hladiny vápníku v séru a vylučování vápníku močí.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné podávání fenytoinu, isoniazidu nebo barbiturátů může snížit účinky vitaminu D v důsledku metabolické aktivace. Současné podávání glukokortikoidů může snížit účinky vitaminu D.

Účinek digitalisu a dalších srdečních glykosidů se může zvýšit při současném perorálním podávání vápníku v kombinaci s vitaminem D. Je bezpodmínečně nutný dohled lékaře a v případě nutnosti monitorování EKG a hladin vápníku.

Rifampicin může snížit účinnost vitaminu D v důsledku indukce jaterních enzymů.

Současné podávání derivátů benzothiadiazinu (thiazidová diuretika) zvyšuje riziko hyperkalcemie v důsledku sníženého vylučování vápníku ledvinami. Hladiny vápníku v plazmě a moči proto mají být monitorovány.

Současné podávání iontoměničů na bázi pryskyřic, jako je kolestyramin, nebo laxativ, jako je parafinový olej nebo současné podávání orlistatu může snížit gastrointestinální absorpci vitaminu D.

Cytostatikum aktinomycin a imidazolová antimykotika interferují s aktivitou vitaminu D. Inhibují přeměnu 25-hydroxyvitaminu D na 1,25-dihydroxyvitamin D prostřednictvím enzymu 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylázy v ledvinách.

Ketokonazol může inhibovat enzymy syntetizující i enzymy štěpící vitamin D. U zdravých osob byl při podávání ketokonazolu v dávkách 300 mg/den až 1200 mg/den po dobu jednoho týdne pozorován pokles koncentrací endogenního vitaminu D v séru. Studie interakcí ketokonazolu a vitaminu D *in vivo* však nebyly provedeny.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

Během těhotenství a kojení je nutný dostatečný příjem vitaminu D. Doporučená denní dávka vitaminu D během těhotenství a kojení se řídí národními / evropskými pokyny a pohybuje se kolem 600 IU.

##### Těhotenství

Denní dávky nad 600 IU je možné užívat pouze tehdy, je-li to striktně indikováno a pouze v případech, kdy je naprosto nezbytně nutné korigovat nedostatek vitaminu D. Během těhotenství nemá denní příjem vitaminu D překročit 4000 IU. Během těhotenství je třeba vyvarovat se předávkování vitaminem D, protože prodloužená hyperkalcemie může vést k fyzické a mentální retardaci, supraaortální stenóze a retinopatii dítěte. Neexistují žádné známky teratogenity vitaminu D v terapeutických dávkách u lidí. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu vysokých dávek vitaminu D (viz bod 5.3).

##### Kojení

Přípravek Fultium D<sub>3</sub> lze v případě nedostatku vitaminu D podávat během kojení. Vitamin D a jeho metabolity přecházejí do mateřského mléka. To je třeba vzít v úvahu při podávání dalšího vitaminu D dítěti.

##### Fertilita

Neočekává se, že by normální endogenní hladiny vitaminu D měly nepříznivé účinky na fertilitu. Vliv vysokých dávek vitaminu D na fertilitu není znám.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu tohoto léčivého přípravku na schopnost řídit. Ovlivnění schopnosti řídit a obsluhovat stroje však není pravděpodobné.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky uvedené níže jsou seřazeny podle orgánových tříd a frekvence výskytu. Frekvence jsou definovány následovně: méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ).

##### *Poruchy metabolismu a výživy*

Méně časté: hyperkalcemie a hyperkalciurie.

##### *Poruchy kůže a podkožní tkáň*

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**

Nejzávažnějším následkem akutního či chronického předávkování je hyperkalcemie způsobená toxicitou vitamínu D. Symptomy mohou zahrnovat nauzeu, zvracení, polyurii, anorexii, slabost, apatii, žízeň a zácpu. Chronické předávkování může vést ke kalcifikaci cév a orgánů v důsledku hyperkalcemie.

Při léčbě předávkování vitamínem D je nutné ukončit podávání veškerého vitamínu D a zahájit rehydrataci.

V těžkých případech může být nutná hemodialýza (bezkalciovým dialyzačním roztokem).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vitamin D a analoga

ATC kód: A11CC05

V biologicky aktivní formě stimuluje vitamin D<sub>3</sub> resorpci vápníku ve střevě, ukládání vápníku do osteoidu a jeho uvolňování z kostní tkáň.

V tenkém střevě podporuje rychlé a opožděné vychytávání vápníku. Rovněž stimuluje pasivní a aktivní transport fosfátů.

V ledvinách podporuje tubulární resorpci, čímž inhibuje vylučování vápníku a fosfátů. Biologicky aktivní forma vitamínu D<sub>3</sub> přímo inhibuje produkci parathormonu (PTH) v příštítných těliscích. Sekrece PTH je dále inhibována i v důsledku zvýšeného vychytávání vápníku v tenkém střevě vlivem biologicky aktivní formy vitamínu D<sub>3</sub>.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Absorpce

Vitamin D se v gastrointestinálním traktu dobře vstřebává v přítomnosti žluči, takže podávání s jídlem může usnadnit absorpci vitamínu D<sub>3</sub>.

#### Distribuce a biotransformace

Cholekalciferol a jeho metabolity cirkulují v krvi navázané na specifický globulin. V játrech dochází k hydroxylaci na 25-hydroxycholecalciferol, který se při následné hydroxylaci v ledvinách mění na aktivní metabolit, 1,25-dihydroxycholecalciferol (kalcitriol), odpovědný za zvýšenou absorpci vápníku. Vitamin D, který není metabolizován, se ukládá v adipózní a svalové tkáni.

Po jednorázové perorální dávce cholekalciferolu jsou maximální sérové koncentrace primárně uchovávané formy dosaženy asi za 7 dní. Eliminace 25-hydroxycholecalciferolu je pomalá se zdánlivým sérovým poločasem přibližně 50 dní.

#### Eliminace

Vitamin D<sub>3</sub> a jeho metabolity jsou vylučovány převážně žlučí a stolicí a v malém procentuálním podílu jsou nalézány také v moči.

#### Zvláštní skupiny pacientů

U pacientů s chronickým renálním selháním byla popsána porucha metabolismu a vylučování vitamínu D.

### **5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

V neklinických studiích toxicity po jednorázovém a opakovaném podání byly pozorovány účinky pouze při expozicích vysokými dávkami. Ve velmi vysokých dávkách byla ve studiích na zvířatech pozorována teratogenita. Normální endogenní hladiny cholekalciferolu nemají žádnou potenciální mutagenní aktivitu (negativní v Amesově testu). Testy karcinogenity nebyly provedeny. Kromě toho, co je uvedeno v jiných částech souhrnu údajů o přípravku, nejsou k dispozici žádné další informace relevantní pro hodnocení bezpečnosti.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Čištěný olivový olej

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Spotřebujte do 5 měsíců po prvním otevření.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.  
Chraňte před mrazem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

20ml lahvička z hnědého skla třídy III obsahující 10 ml roztoku (odpovídá 400 kapkám) s dětským bezpečnostním uzávěrem z polypropylenu.

Balení obsahuje 1 lahvičku a 1 kapátko - aplikátor ze skla třídy III, s malým nitrilovým gumovým balonkem a oddělitelným polypropylenovým ochranným krytem.

NEBO

20ml lahvička z hnědého skla třídy III obsahující 10 ml roztoku (odpovídá 400 kapkám) včetně polyethylenové kapací vložky s dětským bezpečnostním uzávěrem z polyethylenu.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním**

*Návod k použití*

Pro balení s externím (samostatným) kapátkem:

1. Stlačte bezpečnostní uzávěr lahvičky a současně jím otočte.
2. Sundejte uzávěr.
3. Uchopte kapátko a odšroubujte ochranný kryt.
4. Kapátko vložte do lahvičky a nasajte roztok.
5. Potřebný počet kapek nakapejte na lžičku.
6. Na prázdné kapátko vraťte ochranný kryt.
7. Na lahvičku našroubujte uzávěr.
8. Vraťte lahvičku i kapátko do krabičky.

Pro balení s kapací vložkou:

1. Stlačte bezpečnostní uzávěr lahvičky a současně jím otočte.
2. Sundejte uzávěr.
3. Držte lahvičku svisle a nakapejte kapky na lžičku.
4. Na lahvičku našroubujte uzávěr.
5. Vraťte lahvičku do krabičky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Žádný přípravek obsahující vitamin D<sub>3</sub> ani přípravek Fultium D<sub>3</sub> smíchaný s jídlem neuchovávejte pro pozdější použití, ani pro užití s příštím jídlem.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

STADA Arzneimittel AG, Stadastrasse 2-18, 61118 Bad Vilbel, Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

86/593/16-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 24. 5. 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 1. 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

8. 3. 2022