

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Edon 10 000 IU měkké tobolky
Edon 25 000 IU měkké tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Edon 10 000 IU měkké tobolky

Jedna měkká tobolka obsahuje: 0,250 mg cholekalciferolu (vitaminu D₃) odpovídající 10 000 IU.

Edon 25 000 IU měkké tobolky

Jedna měkká tobolka obsahuje: 0,625 mg cholekalciferolu (vitaminu D₃) odpovídající 25 000 IU.

Pomocné látky se známým účinkem: červeň Allura AC (E129).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Měkká tobolka

Edon 10 000 IU měkké tobolky jsou podlouhlé měkké tobolky velikosti 2, burgundské červené barvy, obsahující čirý bezbarvý nebo zelenožlutý průhledný roztok.

Edon 25 000 IU měkké tobolky jsou podlouhlé měkké tobolky velikosti 4, burgundské červené barvy, obsahující čirý bezbarvý nebo zelenožlutý průhledný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Prevence a léčba nedostatku vitamínu D u dospělých osob.

Prevence nedostatku vitamínu D pro dávku 25 000 IU pouze u dospělých se zjištěným rizikem, pokud není dosaženo adherence k léčbě (nebo compliance s léčbou) denním podáváním nízkých dávek cholekalciferolu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka:

10 000 IU nebo 25 000 IU každý týden.

Po prvním měsíci lze zvážit nižší dávky.

Po této úvodní léčbě může být nutná udržovací léčba dávkou, kterou individuálně určí ošetřující lékař.

Případně se lze řídit národními doporučeními k dávkování pro léčbu nedostatku vitamínu D.

Dospělí

Dávka má být stanovena individuálně v závislosti na rozsahu potřebné suplementace vitamínu D. Je třeba pečlivě zhodnotit stravovací návyky pacienta a zohlednit obsah uměle přidávaného vitamínu D v některých druzích potravin. Pro týdenní suplementaci vitamínu D je vhodný přípravek Edon 10 000 IU měkké tobolky. Přípravek Edon 25 000 IU měkké tobolky je vhodný pro týdenní suplementaci (v případě léčby) či měsíční suplementaci (v případě prevence) vitamínu D. Dávkování má stanovit lékař.

Edon 10 000 IU měkké tobolky

Dospělí

Prevence nedostatku vitamínu D: 1 tobolka každé 2 týdny. U populace s vysokým rizikem nedostatku vitamínu D (viz níže) lze dávku zvýšit na 1 tobolku týdně.

Léčba nedostatku vitamínu D: 2 tobolky týdně po dobu až 4–12 týdnů.

Po prvním měsíci je třeba zvážit nižší udržovací dávku v závislosti na požadovaných sérových hladinách 25-hydroxykolekalciferolu (25(OH)D), závažnosti onemocnění a odpovědi pacienta na léčbu.

Případně lze postupovat podle národních doporučení k dávkování pro léčbu nedostatku vitamínu D. Doba užívání je v závislosti na rozhodnutí lékaře obvykle omezena na první měsíc léčby. Je nutný lékařský dohled, protože požadavky na dávku se mohou lišit v závislosti na odpovědi pacienta (viz bod 4.4).

U některých pacientů s nedostatkem vitamínu D mohou být nutné vyšší dávky, přičemž dávka má být upravena v závislosti na požadovaných sérových hladinách 25-hydroxycholekalciiferolu (25(OH)D), závažnosti onemocnění a odpovědi pacienta na léčbu.

Edon 25 000 IU měkké tobolky

Dospělí

Prevence nedostatku vitamínu D u dospělých se zjištěným rizikem, pokud není dosaženo adherence k léčbě (nebo compliance s léčbou) denním podáváním nízkých dávek cholekalciiferolu: 1 tobolka měsíčně. U populace s vysokým rizikem nedostatku vitamínu D (viz níže) lze dávku zvýšit na 2 tobolky měsíčně.

Léčba nedostatku vitamínu D: 1 tobolka týdně po dobu až 4–12 týdnů.

Po prvním měsíci je třeba zvážit nižší udržovací dávku v závislosti na požadovaných sérových hladinách 25-hydroxykolekalciferolu (25(OH)D), závažnosti onemocnění a odpovědi pacienta na léčbu.

Případně lze postupovat podle národních doporučení k dávkování pro léčbu nedostatku vitamínu D. Doba užívání je obvykle v závislosti na rozhodnutí lékaře omezena na první měsíc léčby. Je nutný lékařský dohled, protože požadavky na dávku se mohou lišit v závislosti na odpovědi pacienta (viz bod 4.4).

U některých pacientů s nedostatkem vitamínu D mohou být nutné vyšší dávky, přičemž dávka má být upravena v závislosti na požadovaných sérových hladinách 25-hydroxycholekalciiferolu (25(OH)D), závažnosti onemocnění a odpovědi pacienta na léčbu.

U některých populací je riziko nedostatku vitamínu D vysoké, a proto mohou vyžadovat vyšší dávky a sledování sérové hladiny 25(OH)D:

- Osoby v ústavních zařízeních nebo hospitalizované osoby.
- Jedinci tmavé pleti.
- Jedinci s omezenou účinnou expozicí slunečnímu záření z důvodu ochranného oděvu nebo důsledného používání krémů proti opalování.
- Obézní jedinci.
- Pacienti s osteoporózou.
- Užívání některých souběžných léčivých přípravků (např. antikonvulziv, glukokortikoidů).
- Pacienti s malabsorpcí, včetně idiopatických střevních zánětů a celiakie.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

Přípravek Edon se nesmí užívat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování.

Pediatrická populace

Přípravek Edon není určen pro děti do 18 let.

Těhotné a kojící ženy

Přípravek Edon se nesmí užívat během těhotenství a v období kojení.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na cholekalciferol nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Onemocnění/stavy spojené s hyperkalcemií a/nebo hyperkalciami.
- Kalciová nefrolitiáza, nefrokalcinóza.
- Hypervitaminóza D.
- Těžká porucha funkce ledvin (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě dlouhodobého podávání vysokých dávek se doporučuje sledovat sérové hladiny 25-hydroxycholecalciferolu. Podávání cholecalciferolu musí být ukončeno, pokud sérové hladiny 25-hydroxycholecalciferolu překročí 100 ng/ml (což odpovídá 250 nmol/l).

U pacientů, kteří již užívají srdeční glykosidy nebo diuretika, je důležité sledovat kalcemii a kalcii. V případě hyperkalcie nebo renální insuficience je třeba dávku snížit nebo léčbu přerušit.

Aby se předešlo předávkování, je třeba vzít v úvahu celkovou dávku vitamínu D v případě kombinace s léčbou obsahující vitamin D, potravinami s přídatkem vitamínu D nebo v případě, že se používá mléko obohacené vitaminem D.

Zvýšení dávky oproti uvedeným dávkám může být nutné v následujících případech:

- osoby léčené antikonvulzivy a barbituráty (viz bod 4.5);
- osoby léčené kortikosteroidy (viz bod 4.5);
- osoby léčené přípravky snižujícími hladinu lipidů, jako je kolestipol, kolestyramin a orlistat (viz bod 4.5);
- osoby léčené antacidy obsahujícími hliník (viz bod 4.5);
- obézní osoby (viz bod 5.2);
- poruchy trávení (střevní malabsorpce, mukoviscidóza nebo cystická fibróza);
- jaterní insuficience.

Přípravek má být předepisován s opatrností u pacientů trpících sarkoidózou, a to z důvodu možného zvýšeného metabolismu aktivního vitamínu D. U těchto pacientů musí být sledována hladina vápníku v plazmě a moči.

U pacientů s poruchou funkce ledvin musí být vitamin D užíván s opatrností a je třeba sledovat vliv na hladiny vápníku a fosfátů. Je třeba vzít v úvahu riziko kalcifikace měkkých tkání. U pacientů s těžkou renální insuficiencí není vitamin D ve formě cholecalciferolu normálně metabolizován a je třeba použít jiné formy vitamínu D (viz bod 4.3).

Během dlouhodobé léčby vysokými dávkami vitamínu D se musí sledovat kalciurie a funkce ledvin, zejména u starších pacientů. Doporučuje se snížit dávku nebo přerušit léčbu, pokud obsah vápníku v moči překročí 7,5 mmol/24 hodin (300 mg / 24 hodin).

Přípravek nesmí užívat pacienti s predispozicí k tvorbě ledvinových kamenů obsahujících vápník.

Případná potřeba přidání doplňků vápníku má být zvážena individuálně. Doplňky obsahující vápník mají být podávány pod přísnou lékařskou kontrolou.

Cholekalciferol nesmí být užíván, pokud je přítomna pseudohypoparatyreóza (potřeba vitamínu D může být snížena někdy normální citlivostí na vitamin D s rizikem dlouhodobého předávkování). V takových případech jsou k dispozici lépe zvládnutelné deriváty vitamínu D.

Pediatrická populace

Přípravek Edon se nesmí podávat kojeným dětem a dětem mladším 18 let.

Pomocné látky

Léčivý přípravek obsahuje červeň Allura AC (E 129). Může způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Souběžné užívání antikonvulziv nebo barbiturátů může snížit účinek vitamínu D₃ v důsledku metabolické inaktivace (fenytoin, fenobarbital, primidon atd.).

V případě léčby thiazidovými diuretiky je třeba sledovat hladiny vápníku v séru, protože tato diuretika snižují vylučování vápníku močí.

Souběžné užívání glukokortikoidů může snížit účinek vitamínu D₃.

V případě léčby léky obsahujícími digitalis a jiné srdeční glykosidy může perorální podávání vápníku v kombinaci s vitamínem D zvýšit riziko digitalisové toxicity (arytmie). Je proto nutná lékařská kontrola a v případě potřeby monitorování EKG a sérových hladin vápníku.

Souběžné užívání antacid s obsahem hliníku může narušit účinnost léku a snížit absorpci vitamínu D, zatímco přípravky obsahující hořčík mohou vystavit riziku hypermagnesemie.

Studie na zvířatech naznačily možnou potenciaci účinku warfarinu při podávání s kalciferolem. Přestože při použití cholekalciferolu takové důkazy neexistují, je při souběžném užívání obou léčivých látek na místě opatrnost.

Kolestyramin, kolestipol, orlistat a laxativa (např. parafinový olej) mohou snižovat vstřebávání vitamínu D, zatímco chronický alkoholismus snižuje ukládání vitamínu D v játrech.

Rifampicin může snížit účinnost cholekalciferolu v důsledku indukce jaterních enzymů.

Isoniazid může snížit účinnost cholekalciferolu v důsledku inhibice metabolické aktivace vitamínu D.

Cytostatikum aktinomycin a imidazolová antimykotika narušují aktivitu vitamínu D tím, že inhibují přeměnu 25-hydroxyvitamínu D na 1,25-dihydroxyvitamin D.

Ketokonazol může inhibovat jak syntetické, tak katabolické enzymy vitamínu D. Po týdenním podávání 300 mg/den až 1 200 mg/den ketokonazolu zdravým mužům bylo pozorováno snížení sérových koncentrací endogenního vitamínu D. Studie lékových interakcí ketokonazolu s vitamínem D *in vivo* však nebyly zkoumány.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Edon 10 000 IU a 25 000 IU měkké tobolky není indikován během těhotenství vzhledem k nedostatku klinických údajů. V pokusech na zvířatech byly prokázány teratogenní účinky vysokých dávek vitamínu D (viz bod 5.3). Předávkování v prvních 6 měsících těhotenství může mít toxické účinky na plod: existuje korelace mezi nadměrným příjmem nebo extrémní citlivostí matky na vitamín D během těhotenství a fyzickou a mentální retardací, supraaortální stenózou a retinopatií dítěte.

Hyperkalcemie matky může také vést k potlačení funkce příštítných tělísek u kojených dětí s následnou hypokalcemií, tetanií a křečemi.

Během těhotenství a v období kojení je však nutný dostatečný příjem vitamínu D a v případě potřeby se mají používat přípravky s nižšími dávkami.

V případě nedostatku vitamínu D závisí doporučená dávka na národních doporučeních.

Kojení

Vitamín D₃ a jeho metabolity přecházejí do mateřského mléka. To je třeba vzít v úvahu při podávání dalšího vitamínu D kojenému dítěti. Léčba vysokými dávkami vitamínu D u kojících žen se nedoporučuje.

Fertilita

Neočekává se, že normální endogenní hladiny vitamínu D mají nepříznivý vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Edon nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Obecně je cholekalciferol dobře snášen. Nežádoucí účinky jsou uvedeny dle třídy systémových orgánů a frekvence výskytu. Frekvence jsou definovány jako:

Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Poruchy imunitního systému:

Méně časté: hypersenzitivní reakce.

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: hyperkalcémie, hyperkalcémie, slabost, anorexie, žízeň při dlouhodobém podávání.

Psychiatrické poruchy:

Vzácné: ospalost, zmatenost.

Poruchy nervového systému:

Není známo: bolest hlavy.

Gastrointestinální poruchy:

Vzácné: zácpa, flatulence, bolest břicha, nauzea, zvracení, průjem, kovová chuť, sucho v ústech.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: vyrážka, pruritus, urtikarie.

Poruchy ledvin a močových cest:

Není známo: nefrokalcinóza, polyurie, polydipsie, selhání ledvin.

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

Intoxikace vitamínem D je důsledkem náhodné nebo úmyslné otravy i chronického předávkování. Akutní nebo chronické předávkování se projevuje hyperkalcérií a hyperkalcemií, k jejichž příznakům patří bolest hlavy, anorexie, průjem, zácpa, nauzea, zvracení, žízeň, polyurie, ledvinové kameny, dehydratace, letargie a následné selhání ledvin, ve vzácných případech i s fatálním následkem. Chronické předávkování může také v důsledku hyperkalcemie vést ke kalcifikaci cév a orgánů.

Ve vzácných případech byla hyperkalcemie smrtelná.

Léčba v případě předávkování
Léčbu cholekalciferolem je třeba ukončit a zahájit rehydrataci.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamin D a analoga, cholekalciferol, ATC kód: A11CC05
Cholekalciferol se vytváří v kůži vlivem UV záření, včetně slunečního světla. Ve své biologicky aktivní formě cholekalciferol stimuluje absorpci vápníku ve střevě, zabudování vápníku do osteoidu a uvolňování vápníku z kostní tkáně. V tenkém střevě podporuje rychlé a opožděné vstřebávání vápníku. Stimuluje také pasivní a aktivní transport fosfátů. V ledvinách inhibuje vylučování vápníku a fosfátu tím, že podporuje tubulární resorpci. Produkce parathormonu (PTH) v příštítných těliscích je přímo inhibována biologicky aktivní formou cholekalciferolu. Sekrece PTH je navíc inhibována zvýšeným vychytáváním vápníku v tenkém střevě pod vlivem biologicky aktivního cholekalciferolu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Stejně jako u ostatních vitaminů rozpustných v tucích podporuje střevní absorpci cholekalciferolu souběžný příjem potravin s vyšším obsahem tuku.

Absorpce

Cholekalciferol se snadno vstřebává v tenkém střevě.

Cholekalciferol je v krevním oběhu přítomen v kombinaci se specifickými α -globuliny, které ho transportují do jater, kde je hydroxylován na 25-hydroxycholekalciferol. Druhá hydroxylace probíhá v ledvinách, kde se 25-hydroxycholekalciferol mění na 25-dihydroxycholekalciferol, který představuje aktivní metabolit vitamínu D, jenž je zodpovědný za účinky na metabolismus fosfátů a vápníku.

Nezměněný cholekalciferol se ukládá ve svalové a tukové tkáni, aby byl k dispozici podle potřeby organismu. U obézních osob je biologická dostupnost vitamínu D snížena v důsledku přebytku tukové tkáně.

Vitamin D se vylučuje stolicí a močí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie provedené na různých druzích zvířat ukazují, že toxické účinky se u zvířat projevují až při dávkách zřetelně převyšujících terapeutické dávky u lidí.

Nejčastěji zjištěné účinky ve studiích toxicity po opakovaných dávkách jsou: zvýšená kalciurie, snížená fosfaturie a proteinurie.

Při vysokých dávkách byla pozorována hyperkalcemie. V případě dlouhodobé hyperkalcemie byly nejčastějšími histologickými změnami (kalcifikacemi) postiženy ledviny, srdce, aorta, varlata, brzlík a střevní sliznice.

Cholekalciferol nemá teratogenní účinky v dávkách, které odpovídají terapeutickým dávkám. Při dávkách mnohem vyšších, než je terapeutické rozmezí pro člověka, byla ve studiích na zvířatech pozorována teratogenita.

Cholekalciferol nemá mutagenní ani karcinogenní potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolky:

Čištěný olivový olej

Butylhydroxytoluen (E 321)

Tobolka

Glycerol (E 422)

Oxid titaničitý (E 171)

Sukcinylovaná želatina

Červeň Allura AC (E 129)

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.

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Edon 10 000 IU měkké tobolky

Neprůhledný bílý PVC/PVDC/Al tepelně uzavřený blistr v krabičce. Balení obsahuje 2, 4, 8, 10 tobolek.

Edon 25 000 IU měkké tobolky

Neprůhledný bílý PVC/PVDC/Al tepelně uzavřený blistr v krabičce. Balení obsahuje 1, 2, 4 tobolky.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Edon 10 000 IU měkké tobolky: 86/474/23-C

Edon 25 000 IU měkké tobolky: 86/475/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 3. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 7. 2024