

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ditralia 25 000 IU film dispergovatelný v ústech

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ditralia 25 000 IU:

Jeden film dispergovatelný v ústech obsahuje 625 mikrogramů cholekalciferolu (vitaminu D<sub>3</sub>), což odpovídá 25 000 IU.

Pomocná látka se známým účinkem: oranžová žluť SY (E 110) a butylhydroxyanisol (E 320).  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Film dispergovatelný v ústech

Obdélníkový, pružný, neprůhledný světle oranžový film (15 mm x 30 mm).

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

- Počáteční léčba nedostatku vitamínu D (sérové hladiny < 25 nmol/l nebo < 10 ng/ml) u dospělých.
- Prevence nedostatku vitamínu D u dospělých se zjištěným rizikem.
- Jako doplněk specifické léčby osteoporózy u dospělých pacientů s nedostatkem vitamínu D nebo s rizikem jeho nedostatku.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dávkování musí být stanoveno individuálně ošetřujícím lékařem v závislosti na rozsahu potřebné suplementace vitamínu D.

*Počáteční léčba nedostatku vitamínu D (sérové hladiny < 25 nmol/l nebo < 10 ng/ml):*  
kumulativní dávka 100 000 IU najednou v prvním měsíci (4x 25 000 IU).

Po prvním měsíci je nutno zvážit nižší udržovací dávku, a to v závislosti na požadovaných sérových hladinách 25-hydroxycholekalciiferolu (25(OH)D), závažnosti onemocnění a pacientově odpovědi na léčbu.

*Prevence nedostatku vitamínu D u dospělých se zjištěným rizikem:*  
25 000 IU/měsíc – 25 000 IU/2 měsíce

*Jako doplněk specifické léčby osteoporózy:*  
25 000 IU/měsíc

Případně se lze řídit národními doporučenými postupy v oblasti prevence a léčby nedostatku vitamínu D.

#### *Porucha funkce ledvin*

Ditralia se nesmí používat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater není nutno dávku upravovat.

#### *Pediatrická populace*

Přípravek Ditralia není schválený pro použití u dětí a dospívajících mladších 18 let. Síla 25 000 IU filmu dispergovatelného v ústech není vhodná pro použití u pediatrické populace, protože studie o bezpečném použití vysokých dávek u pediatrické populace jsou příliš omezené. K dispozici jsou však i přípravky s nižší silou než 25 000 IU.

#### Způsob podání

Přípravek Ditralia ve formě filmu dispergovatelného v ústech je určen k perorálnímu podání a může být užíván s jídlem nebo bez jídla.

Film dispergovatelný v ústech se vloží do úst na jazyk a před polknutím se nechá rozpustit. Má se použít ihned po vyjmutí ze sáčku.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hyperkalcemie a/nebo hyperkalciurie.
- Nefrolitiáza.
- Těžká porucha funkce ledvin.
- Hypervitaminóza D.
- Nefrokalcinóza.

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

#### Sledování

Během počáteční a dlouhodobé léčby přípravkem Ditralia je třeba sledovat hladiny vápníku v séru a kontrolovat funkci ledvin měřením sérového kreatininu. Sledování je důležité zejména u starších pacientů a při současné léčbě srdečními glykosidy nebo diuretiky (viz bod 4.5) a v případě hyperfosfatemie, jakož i u pacientů se zvýšeným rizikem litiázy. V případě hyperkalcemie nebo hyperkalciurie (přesahující 300 mg (7,5 mmol/24 hodin)) musí být léčba přerušena (viz bod 4.3). V případě zhoršené funkce ledvin je třeba dávku snížit nebo léčbu přerušit.

#### Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se cholekalciferol musí používat opatrně, přičemž je nutno sledovat vliv na hladiny vápníku a fosfátů. Je nutno vzít v potaz riziko kalcifikace měkkých tkání. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je vitamin D ve formě cholekalciferolu kontraindikován (viz bod 4.3).

#### Pseudohypoparatyreóza

Cholekalciferol se nemá užívat při pseudohypoparatyreóze (potřeba vitamínu D může být snížena někdy normální citlivostí na vitamin D, a to s rizikem dlouhodobého předávkování). V takových

případech jsou k dispozici vhodnější deriváty vitamínu D.

#### Sarkoidóza

Pacientům se sarkoidózou se cholekalciferol kvůli riziku zvýšené metabolizace vitamínu D na jeho aktivní formu musí předepisovat opatrně. Tyto pacienty je nutno sledovat s ohledem na obsah vápníku v séru a moči.

#### Současné podávání jiných přípravků obsahujících vitamin D

Pokud jsou předepsány jiné léky obsahující vitamin D, je třeba vzít v úvahu dávku vitamínu D obsaženou v přípravku Ditrália. Doplňkové podávání vitamínu D má být prováděno pouze pod lékařským dohledem.

#### Další informace

Tento léčivý přípravek obsahuje oranžovou žlut' SY (E 110), která může způsobit alergické reakce. Tento léčivý přípravek obsahuje butylhydroxyanisol (E 320), který může způsobit podráždění ústní sliznice.

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

#### Vápník

Léčivé přípravky s účinkem inhibice kostní resorpce snižují množství vápníku získaného z kostí. Aby se tomu předešlo, je třeba současně s léčbou léky podporujícími vývoj kostí užívat vitamin D a zajistit správnou hladinu vápníku.

Současné užívání s přípravky obsahujícími vápník podávanými ve velkých dávkách může zvýšit riziko hyperkalcemie.

#### Thiazidová diuretika

Thiazidová diuretika snižují vylučování vápníku moči. Pravidelné sledování hladiny vápníku v séru je nezbytné kvůli zvýšenému riziku hyperkalcemie.

#### Antikonvulziva

Antikonvulziva, jako je fenytoin a barbituráty, mohou snižovat účinek vitamínu D.

#### Systémové kortikosteroidy

Systémové kortikosteroidy mohou zvýšit metabolismus a vylučování vitamínu D. Při souběžném užívání může být nutné zvýšit dávku vitamínu D.

#### Digitalis a jiné srdeční glykosidy

V případě léčby léky obsahujícími digitalis a jiné srdeční glykosidy může podávání vitamínu D zvýšit riziko digitalisové toxicity (arytmie). Je nutný přísný lékařský dohled a v případě potřeby monitorování EKG a vápníku.

#### Iontoměničové pryskyřice a projímadla

Souběžná léčba iontoměničovými pryskyřicemi, jako je kolestyramin, laxativy, jako je parafínový olej, může snižovat gastrointestinální absorpci vitamínu D.

#### Orlistat

Orlistat může potenciálně zhoršit vstřebávání cholekalciferolu, protože je rozpustný v tucích. Vitamin D nemá být podáván 2 hodiny před podáním orlistatu ani 2 hodiny po něm.

#### Cytotoxická látka aktinomycin a imidazolová antimykotika

Cytotoxická látka aktinomycin a imidazolová antimykotika zasahují do aktivity vitamínu D tím, že inhibují přeměnu 25-hydroxyvitamínu D na 1,25-dihydroxyvitamin D ledvinným enzymem 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylázou.

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 *in vivo* ketokonazolu s vitamínem D však nebyly zkoumány.

#### Přípravky obsahující hořčík

Během léčby vitamínem D se nesmí užívat přípravky obsahující hořčík (např. antacida), protože hrozí riziko hypermagnesemie.

#### Přípravky obsahující fosfor

Současně podávané přípravky obsahující fosfor ve velkých dávkách mohou zvýšit riziko hyperfosfatemie.

#### Rifampicin

Rifampicin může v důsledku indukce jaterních enzymů snižovat účinnost cholekalciferolu.

#### Isoniazid

Isoniazid může v důsledku inhibice metabolické aktivace cholekalciferolu snižovat účinnost cholekalciferolu.

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

Během těhotenství a v období kojení se tato vysoká dávka přípravku nedoporučuje a má se používat přípravek s nižší dávkou. Během těhotenství a v období kojení je odpovídající příjem vitamínu D nezbytný.

#### Těhotenství

Údaje o užívání cholekalciferolu u těhotných žen nejsou k dispozici nebo jsou omezené. Studie na zvířatech ukázaly reprodukční toxicitu vysokých dávek vitamínu D (viz bod 5.3).

Nedostatek vitamínu D je škodlivý pro matku i dítě.

Během těhotenství je však třeba se vyvarovat předávkování vitamínem D, protože dlouhodobá hyperkalcemie může vést k fyzické a mentální retardaci, supraaortální aortální stenóze a retinopatii dítěte.

V případě nedostatku vitamínu D je doporučená dávka závislá na národních doporučeních, nicméně maximální doporučená dávka v těhotenství je 4 000 IU/den vitamínu D3. Přípravek Ditrália se v těhotenství nedoporučuje.

#### Kojení

Vitamin D a jeho metabolity se vylučují do lidského mléka. V období kojení se vysoké dávky vitamínu D nemají užívat. Pokud je léčba vitamínem D v období kojení klinicky indikována, je nutno to mít při podávání dalších dávek vitamínu D dítěti na paměti.

#### Fertilita

O vlivu vitamínu D na fertilitu nejsou k dispozici žádné údaje. Nepředpokládá se, že by normální endogenní hladiny vitamínu D měly na fertilitu negativní vliv.

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

Ditrália nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Hodnocení nežádoucích účinků je založeno na následujícím rozdělení frekvencí: Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100 < 1/10$ ) Méně časté ( $\geq 1/1\ 000 < 1/100$ ) Vzácné ( $\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$ ) Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )  
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému:

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

Poruchy metabolismu a výživy:

Méně časté: Hyperkalcemie a hyperkalciurie.

Gastrointestinální poruchy:

Není známo: Zácpa, flatulence, nauzea, bolest břicha, průjem.

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: Svědění, vyrážka, 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**

Akutní nebo chronické předávkování cholekalciferolem může vést k hyperkalcemii, což je zvýšení koncentrace vápníku v séru a moči. Příznaky hyperkalcemie nejsou příliš specifické a sestávají z nauzey, zvracení, průjmu (často v raných stádiích) a později ze zácpy, nechutenství, únavy, bolesti hlavy, bolesti svalů a kloubů, svalové slabosti, polydipsie, polyurie, tvorby ledvinových kamenů, nefrokalcinózy, selhání ledvin, kalcifikaci měkkých tkání, změn na EKG, arytmií a pankreatitidy. Ve vzácných a ojedinělých případech byly hlášeny fatální případy hyperkalcemie.

Léčba předávkování

Normalizace hyperkalcemie navozené intoxikací vitamínem D trvá několik týdnů. K léčbě hyperkalcemie se doporučuje zamezit jakémukoli dalšímu podávání vitamínu D. Rovněž lze zvážit dietu s nízkým nebo nulovým obsahem vápníku.

Je nutno zvážit rehydrataci a léčbu diuretiky, např. furosemidem, aby se zajistila odpovídající diuréza. Rovněž lze zvážit dodatečnou léčbu kalcitoninem nebo kortikosteroidy.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: vitamin D a analogy, cholekalciferol

ATC kód: A11CC05

Cholekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) se syntetizuje v kůži při expozici UVB záření a ve dvou hydroxylačních krocích se konvertuje na biologicky aktivní formu 1,25-dihydroxycholekalciiferol, první probíhá v játrech (pozice 25) a druhý v tkáni ledvin (pozice 1). 1,25-dihydroxycholekalciiferol se spolu s parathyroidním hormonem a kalcitoninem účastní regulace metabolismu vápníku a fosfátů. Při nedostatku vitamínu D dochází k nedostatečné kalcifikaci kostry (křivice) nebo k dekalciifikaci kostí (osteomalácie).

Pokud jde o tvorbu, fyziologickou regulaci a mechanismus účinku, je nutno vitamin D<sub>3</sub> považovat za prekurzor steroidního hormonu. Vedle fyziologické tvorby v kůži lze cholekalciferol doplňovat v jídle nebo ve formě léku.

Receptory vitamínu D jsou kromě kosterního systému přítomny i v několika dalších tkáních, proto má vitamin D různorodý vliv na několik fyziologických procesů. Pokud jde o jeho buněčné biologické účinky, jsou k dispozici údaje ze studií o autokrinním/parakrinním řízení růstu a diferenciaci krvetvorných a imunitních buněk, buněk kůže, kosterního a hladkého svalstva, jakož i buněk mozku, jater a některých endokrinních orgánů.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpce

Vitamin D je rozpustný v tucích a snadno se vstřebává v tenkém střevě za přítomnosti žlučových kyselin pomocí micel a do krve se dostává lymfatickým oběhem (systémová biologická dostupnost asi 80%). Žluč je nutná pro vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích, které může být sníženo u pacientů s onemocněním jater, žlučových cest nebo gastrointestinálního traktu spojeným s malabsorpčními syndromy.

Příjem potravy potenciálně zvyšuje vstřebávání vitamínu D.

### Distribuce a biotransformace

Cholekalciferol a jeho metabolity kolují v krvi vázané na specifický globulin. Cholekalciferol se v játrech přeměňuje hydroxylací na 25-hydroxycholekalciferol. V ledvinách se pak dále přeměňuje na 1,25-dihydroxycholekalciferol. 1,25-dihydroxycholekalciferol je aktivní metabolit zodpovědný za zvýšení absorpce vápníku. Vitamin D, který není metabolizován, se ukládá v tukové a svalové tkáni.

Po jedné perorální dávce cholekalciferolu se maximálních sérových koncentrací primární zásobní formy dosáhne přibližně za 7 dní. 25(OH)D3 se pak pomalu eliminuje se zjevným poločasem v séru přibližně 50 dní.

### Eliminace

Vitamin D se vylučuje především žlučí a stolicí, malé procento se nachází v moči.

### Zvláštní populace

Nejsou uváděny žádné klinicky relevantní změny farmakokinetiky vitamínu D u zvláštních skupin pacientů.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Účinky v neklinických studiích toxicity po jedné a opakovaných dávkách byly pozorovány pouze při expozici vysokým dávkám. Při dávkách mnohem vyšších, než jsou terapeutické dávky u lidí, byla ve studiích na zvířatech pozorována teratogenita. Normální endogenní hladiny cholekalciferolu nemají potenciální mutagenní aktivitu (negativní v Amesově testu) ani karcinogenní aktivitu. K dispozici nejsou žádné relevantní údaje, kromě údajů uvedených na jiných místech tohoto souhrnu údajů o přípravku (viz body 4.6 a 4.9).

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

čištěný olivový olej,  
čištěná voda,  
maltodextrin,  
hydroxypropylbetadex,  
kopovidon,  
mannitol,  
glycerol,

polysorbát 80,  
glycerol-monolinoleát,  
oxid titaničitý,  
sukralosa,  
pomarančové aroma\*,  
kyselina askorbová,  
 tokoferol-alfa,  
oranžová žlut' SY (E 110).

\*obsahuje:

pomarančovou silici, deterpenovanou pomarančovou silici, deterpenovanou citronovou silici, deterpenovanou mandarinkovou silici, ethyl-hexanoát, ethyl-2-methylbutyrát, ethyl-butyrát, acetaldehyd, butylhydroxyanisol (E 320), kyselinu citronovou (E 330), maltodextrin, arabskou klovatinu (E 414)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

24 měsíců

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Film dispergovatelný v ústech je zabalen v laminátovém sáčku z PET/Al/PE.  
Balení po 2 nebo 4 filmech dispergovatelných v ústech.

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

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

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

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

IBSA Slovakia s.r.o.  
Mýtna 42  
811 07 Bratislava, Slovenská republika

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

86/096/23-C

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

24. 4. 2025

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

24. 4. 2025