

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Edon 20 000 IU/ml perorální kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku (40 kapek) obsahuje 20 000 IU cholekalciferolu, což odpovídá 0,5 mg vitamínu D₃.
Jedna kapka obsahuje 500 IU cholekalciferolu, což odpovídá 12,5 mikrogramům vitamínu D₃.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok
Průhledná olejovitá kapalina, bezbarvá až slabě nažloutlá, bez zápachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Edon je indikován:

- k profylaxi křivice a osteomalacie u dětí a dospělých.
- k profylaxi křivice u předčasně narozených dětí.
- k léčbě deficitu vitamínu D (včetně křivice a osteomalacie) u dětí a dospělých.
- k prevenci deficitu vitamínu D u vysoce rizikových pacientů (včetně obézních pacientů, pacientů s malabsorpčními syndromy a pacientů užívajících léčivé přípravky ovlivňující metabolismus vitamínu D).
- jako doplněk specifické léčby osteoporózy u pacientů s deficitem vitamínu D nebo s rizikem jeho deficitu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování musí být stanoveno individuálně ošetřujícím lékařem v závislosti na tělesné hmotnosti a na povaze a závažnosti stavu. Stav vitamínu D se v současné době nejlépe hodnotí měřením 25-hydroxycholekalCIFEROLU [25(OH)D; kalcifediol] v séru. Hladina cirkulujícího 25-hydroxycholekalCIFEROLU [25(OH)D] v séru měřená spolehlivou analýzou je doporučeným biomarkerem pro hodnocení stavu vitamínu D u pacientů s rizikem jeho deficitu.

Profylaxe křivice a osteomalacie u dětí a dospělých:

Donošení novorozenci

1 kapka denně, což odpovídá 500 IU vitamínu D₃.

Kojenci a batolata (28 dní až 23 měsíců), děti a dospělí

1 kapka denně, což odpovídá 500 IU vitamínu D₃.

Profylaxe křivice u předčasně narozených novorozenců:

Předčasně narozené děti

1 kapka denně, což odpovídá 500 IU vitamínu D₃.

Léčba deficitu vitamínu D (včetně křivice a osteomalacie) u dětí a dospělých s hladinou 25(OH)D nižší než 20 ng/ml (50 nmol/l):

Pediatrická populace

Kojenci mladší než 1 měsíc:

2 kapky denně, což odpovídá 1 000 IU vitamínu D₃.

Kojenci a batolata ve věku 1–12 měsíců:

2–6 kapek denně, což odpovídá 1 000–3 000 IU vitamínu D₃.

Batolata, děti a dospívající ve věku 1–18 let:

6–10 kapek denně, což odpovídá 3 000–5 000 IU vitamínu D₃.

Dospělí a starší osoby

14–20 kapek denně, což odpovídá 7 000–10 000 IU vitamínu D₃.

Délka léčby u dětí a dospívajících ve věku 0–18 let je 6 týdnů, aby bylo dosaženo hladiny 25(OH)D v krvi nad 30 ng/ml (75 nmol/l), následně udržovací léčba 500–1 000 IU/den.

Délka léčby dospělých je 6 týdnů, aby bylo dosaženo hladiny 25(OH)D v krvi nad 30 ng/ml (75 nmol/l), následně udržovací léčba 1 500–2 000 IU/den.

Prevence deficitu vitamínu D u vysoce rizikových pacientů (včetně obézních pacientů, pacientů s malabsorpčními syndromy a pacientů užívajících léčivé přípravky ovlivňující metabolismus vitamínu D):

Děti a dospělí

K prevenci deficitu vitamínu D u obézních pacientů, pacientů s malabsorpčními syndromy a pacientů užívajících léčivé přípravky ovlivňující metabolismus vitamínu D (antikonvulziva, glukokortikoidy, antimykotika a léčivé přípravky k léčbě AIDS) jsou nutné vyšší dávky vitamínu D (2–3krát vyšší).

Jako doplněk specifické léčby osteoporózy u pacientů s deficitem vitamínu D nebo s rizikem jeho deficitu:

Dospělí

1–2 kapky, což odpovídá 500 IU – 1 000 IU vitamínu D₃ denně.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin je třeba dávku upravit podle hladiny vápníku v krvi (viz bod 4.4). Vitamin D₃ je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

Způsob podání

Vitamin D₃ má být přednostně užíván společně s hlavním denním jídlem (viz bod 5.2). Kapky se užívají nejlépe lžičkou. Je třeba dbát na to, aby byla požitá celá dávka.

U kojených dětí – pokud se kapky přidávají do láhve s mlékem nebo jídlem, je třeba dbát na to, aby byla potrava zcela zkonsumována.

4.3 Kontraindikace

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

Těžká porucha funkce ledvin.

Hypervitaminóza vitamínu D.

Hyperkalcemie a/nebo hyperkalciurie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pokud je vitamin D₃ podáván společně s jinými přípravky obsahujícími vitamin D, je třeba zvážit celkovou dávku vitamínu D. Vitamin D je rozpustný v tucích a může se v těle hromadit. To může v případě předávkování a dlouhodobé léčby nadměrnými dávkami způsobit toxické účinky. Doporučená léčba proto nesmí být překračována.

Při dlouhodobé léčbě denní dávkou vitamínu D nad 1 000 IU musí být monitorovány sérové hladiny vápníku.

U pacientů s těžkou renální insuficiencí není vitamin D ve formě cholekalciferolu normálně metabolizován a je třeba použít jiné formy vitamínu D.

Přípravek má být používán s opatrností u následujících pacientů:

- s poruchou funkce ledvin (je třeba vzít v úvahu riziko kalcifikace měkkých tkání).
- s nefrolitiázou v anamnéze.
- se sarkoidózou (riziko zvýšeného metabolismu vitamínu D na jeho aktivní formu).
- se souběžnou léčbou benzothiadiazinovými deriváty (viz bod 4.5).
- imobilizovaní pacienti.

U těchto pacientů je zvýšené riziko hyperkalcemie, proto je třeba sledovat hladiny vápníku v séru a moči.

Zvláštní opatrnost se doporučuje při podávání těhotným ženám (viz bod 4.6).

U pseudohypoparatyreózy mohou nastat fáze normální citlivosti na vitamin D, během nichž je potřeba vitamínu D snížena. Proto pacienti s tímto stavem mají být pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví příznaky intoxikace.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Fenytoin a barbituráty mohou snížit účinek vitamínu D₃ v důsledku indukce jaterních enzymů.

Rifampicin a antiretrovirotika mohou urychlit jaterní katabolismus vitamínu D a mohou vést ke snížení sérových koncentrací kalcifediolu a osteomalacii.

Isoniazid může snížit účinnost vitamínu D₃ v důsledku inhibice metabolické aktivace vitamínu D.

Pacienti léčení srdečními glykosidy mohou být náchylní k vysokým hladinám vápníku a musí u nich být monitorovány EKG parametry a hladina vápníku a případně hladina digitalisu.

Souběžné podávání benzothiadiazinových derivátů (thiazidových diuretik) zvyšuje riziko hyperkalcemie, protože tato diuretika snižují vylučování vápníku močí.

Vitamin D₃ může zvyšovat střevní absorpci hliníku.

Pokud je vitamin D₃ kombinován s metabolity nebo analogy vitamínu D, doporučuje se pečlivé sledování sérových hladin vápníku.

Léčivé přípravky ovlivňující vstřebávání tuků, např. orlistat a kolestyramin, mohou zhoršit vstřebávání vitamínu D.

Souběžné podávání glukokortikoidů může snížit účinek vitamínu D₃, zatímco anabolické steroidy a danazol by mohly zvýšit hyperkalcemické účinky vitamínu D.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Během těhotenství je nutný dostatečný příjem vitamínu D. Doporučená denní dávka pro těhotné ženy je 400 IU, avšak u žen, které mají deficit vitamínu D, může být nutná vyšší dávka. Během těhotenství se ženy mají řídit radami svého lékaře, protože jejich požadavky se mohou lišit v závislosti na závažnosti jejich onemocnění a odpovědi na léčbu.

Vitamin D₃ je třeba během těhotenství užívat s opatrností, protože předávkování může zahrnovat teratogenní rizika (viz bod 5.3).

Velké množství údajů u těhotných žen však nenaznačuje malformační ani fetoneonatalní toxicitu vitamínu D₃, pokud je podáván v doporučeném dávkování.

Předávkování v těhotenství

Masivní dávky během těhotenství byly spojeny s výskytem syndromu aortální stenózy a idiopatické hyperkalcemie u novorozenců. Dále byly hlášeny anomálie obličeje, fyzická a mentální retardace, strabismus, defekty skloviny, kraniosynostóza, supervalvulární aortální stenóza, plicní stenóza, tříselná kýla, kryptorchismus u potomstva mužského pohlaví a předčasný vývoj sekundárních pohlavních znaků u potomstva ženského pohlaví.

Kojení

Vitamin D₃ a jeho metabolity přecházejí do mateřského mléka. To je třeba vzít v úvahu při podávání dalšího vitamínu D kojnému dítěti.

Předávkování u kojenech dětí vyvolané kojením nebylo pozorováno.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie o vlivu na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Přípravek Edon nemá žádné známé nežádoucí účinky, které by mohly ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny dle třídy systémových orgánů a frekvence. 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).

Frekvence výskytu nežádoucích účinků není známa, protože nebyla provedena žádná větší klinická hodnocení, která by umožnila odhadnout frekvence výskytu. Byly zaznamenány následující reakce:

Poruchy metabolismu a výživy:

Není známo: hyperkalcemie, hyperkalciurie.

Gastrointestinální poruchy:

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

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Není známo: hypersenzitivní reakce, jako je pruritus, vyrážka nebo urtikarie.

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

Příznaky

Akutní nebo chronické předávkování vitamínem D může způsobit hyperkalcemii od asymptomatického zvýšení sérového vápníku až po život ohrožující hyperkalcemii. Příznaky hyperkalcemie nejsou charakteristické a mohou zahrnovat adynamii, svalovou slabost, únavu, psychiatrické příznaky (např. euforii, oblužené vědomí, poruchy vědomí), nauzeu, zvracení, zácpu, anorexii, úbytek tělesné hmotnosti, bolest hlavy, žízeň, polyurii, dehydrataci, hyperkalciurii, tvorbu ledvinových kamenů, nefrokalcinózu, extraoseální kalcifikaci a selhání ledvin, změny EKG, arytmie, pankreatitidu.

Léčba

V případě předávkování je třeba léčbu vitamínem D přerušit a zajistit adekvátní rehydrataci. V závislosti na stupni hyperkalcemie lze provést následující opatření v uvedeném pořadí:

- snížení příjmu vápníku v potravě (dieta s nízkým obsahem vápníku nebo bez vápníku).
- glukokortikoidy.
- přiměřená hydratace.
- forsírovaná diuréza kličkovými diuretiky.
- kalcitonin.
- bisfosfonáty.

Neexistuje žádné specifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamin D a analoga, cholekalciferol, ATC kód: A11CC05

Cholekalciferol (vitamin D₃) se vytváří v kůži vlivem UV záření a je přeměňován na biologicky účinnou formu 1,25-dihydroxycholekalciferol (kalcitriol) ve dvou hydroxylačních stupních: první probíhá v játrech (25-hydroxylace) a poté ve tkáni ledvin (1-hydroxylace).

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Biologicky aktivní forma vitamínu D₃ 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 fosfátů tím, že podporuje jejich tubulární resorpci. Produkce parathormonu (PTH) v příštích těliscích je přímo inhibována biologicky aktivní formou vitamínu D₃. Sekrece PTH je navíc inhibována zvýšeným vychytáváním vápníku v tenkém střevě pod vlivem biologicky aktivního vitamínu D₃.

Kromě fyziologické produkce v kůži může být cholekalciferol dodáván prostřednictvím stravy nebo ve formě léčivého přípravku. Vzhledem k probíhající syntéze vitamínu D₃ v kůži, hrozí v druhém případě nebezpečí intoxikace.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Při perorálním podání se vitamin D₃ téměř úplně vstřebává. Vitamin D₃ se vstřebává společně s tukem, a proto jeho podávání s hlavním denním jídlem může usnadnit vstřebávání. Při normálním vstřebávání tuků po perorálním podání vitaminu D dochází k jeho téměř úplnému vstřebání (80 %) v gastrointestinálním traktu.

Distribuce

Vitamin D₃ se ukládá v tukové tkáni a jeho biologický poločas je přibližně 50 dní. Po jednorázové dávce vitaminu D₃ jsou maximální sérové koncentrace aktivního metabolitu 25-hydroxycholecalciferolu (kalcifediolu) dosaženy přibližně po týdnu. Cirkulující koncentrace kalcifediolu je ukazatelem stavu vitaminu D.

Biotransformace

25-hydroxycholecalciferol se metabolizuje na aktivní metabolit 1,25-dihydroxycholecalciferol (kalcitriol).

Eliminace

25-hydroxycholecalciferol je poté pomalu eliminován se zdánlivým poločasem v séru přibližně 50 dní, což je způsobeno pomalou eliminací mateřské sloučeniny. Před eliminací se kalcitriol dále hydroxyluje. Hlavní cesta eliminace vitaminu D a jeho hydroxylovaných a sulfátových derivátů je žlučí a nejméně 2 % močí.

Farmakokinetické / farmakodynamické vztahy

Po vysokých dávkách vitaminu D₃ mohou být sérové koncentrace 25-hydroxycholecalciferolu zvýšeny po dobu jednoho až dvou měsíců. Hyperkalcemie vzniklá v důsledku předávkování může přetrvávat několik týdnů.

Farmakokinetika u pediatrické populace

Nejsou k dispozici žádné specifické údaje o farmakokinetických vlastnostech cholecalciferolu u pediatrických pacientů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předávkování vitaminem D během těhotenství vyvolalo malformace u potkanů, myši a králíků (defekty skeletu, mikrocefalie, malformace srdce).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Triacylglyceroly se středním řetězcem

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření je 1 rok.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Lahvička z hnědého skla (třídy III) obsahující 10 ml roztoku, opatřena kapátkem z LDPE a uzavřena šroubovacím uzávěrem z HDPE.

Lahvička je spolu s příbalovou informací s návodem k použití přípravku uložena v krabici.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

86/496/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. 6. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

16. 5. 2025