

## Souhrn údajů o přípravku

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Vitamin D3 Axonia 20 000 IU/ml perorální kapky, roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku (40 kapek) obsahuje 0,5 mg cholecalciferolu, což odpovídá 20 000 IU vitaminu D<sub>3</sub>.  
Jedna kapka odpovídá 500 IU vitaminu D<sub>3</sub>.  
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální kapky, roztok.

Čirý, slabě nažloutlý viskózní roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

- Zahajovací léčba nedostatku vitaminu D ( $25(\text{OH})\text{D} < 25 \text{ nmol/l}$  v séru) u dospělých a dospívajících.
- Prevence nedostatku vitaminu D u dospělých a dospívajících s identifikovaným rizikem
- Jako doplněk k specifické léčbě osteoporózy u dospělých pacientů s nedostatkem vitaminu D nebo s rizikem nedostatku vitaminu D.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dávkování stanoví ošetřující lékař individuálně v závislosti na rozsahu nezbytné suplementace vitaminem D<sub>3</sub>.

##### *Dospělí*

##### Zahajovací léčba nedostatku vitaminu D ( $25(\text{OH})\text{D} < 25 \text{ nmol/l}$ v séru):

Doporučená dávka: 1000 IU (2 kapky) až 4000 IU (8 kapek) denně.

Po prvním měsíci se má zvážit nižší udržovací dávka podle požadovaných hladin 25-hydroxykalciferolu ( $25(\text{OH})\text{D}$ ) v séru, závažnosti onemocnění a odpovědi pacienta na léčbu. Vhodná udržovací dávka může být 1000 IU (2 kapky) denně.

##### Prevence nedostatku vitaminu D u dospělých a dospívajících s identifikovaným rizikem:

Doporučená dávka: 500 IU (1 kapka) až 1000 IU (2 kapky) denně.

##### Jako doplněk k specifické léčbě osteoporózy u pacientů s nedostatkem vitaminu D nebo s rizikem nedostatku vitaminu D.

Doporučená dávka: 1000 IU (2 kapky) denně.

#### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce ledvin není potřeba úprava dávky.

#### *Porucha funkce ledvin*

V případě těžké poruchy funkce ledvin musí dávku určit ošetřující lékař individuálně dle požadovaných hladin 25-hydroxycholecalciferolu (25(OH)D) v séru, závažnosti onemocnění a odpovědi pacienta na léčbu (viz bod 4.4).

#### *Pediatrická populace*

##### Děti ve věku do 12 let

Vitamin D3 Axonia se nedoporučuje u dětí do 12 let.

##### Dospívající

Zahajovací léčba nedostatku vitaminu D (25(OH)D < 25 nmol/l v séru):

Doporučená dávka: 1000 IU (2 kapky) denně.

Prevence nedostatku vitaminu D u dospívajících s identifikovaným rizikem:

Doporučená dávka: 500 IU (1 kapka) až 1000 IU (2 kapky) denně.

##### Způsob podání

Vitamin D3 Axonia 20 000 IU/ml perorální kapky se mají užívat se lžičkou tekutiny.

Lahvička obsahující lék se má držet dnem vzhůru ve svislé poloze. Chvilí může trvat, než se objeví první kapka.

Vitamin D3 Axonia 20 000 IU/ml perorální kapky se může užívat nezávisle na jídle.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.
- Onemocnění a stavy spojené s hyperkalcemií a/nebo hyperkalciurií.
- Ledvinové kameny s obsahem vápníku, nefrokalcinóza.
- Hypervitaminóza D.

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

##### Sledování

Při zahájení a během dlouhodobé léčby se má zkontrolovat hladina vápníku v séru a funkce ledvin prostřednictvím stanovení hladiny kreatininu v séru. Sledování je zvláště důležité u starších pacientů, kteří souběžně užívají srdeční glykosidy nebo diuretika (viz bod 4.5) a u pacientů se zvýšeným sklonem k tvorbě kamenů. V případě hyperkalcemie nebo pokud se vyskytnou příznaky poruchy funkce ledvin, se musí snížit dávka nebo se musí ukončit léčba.

##### Porucha funkce ledvin

Cholecalciferol se má používat s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin a má se u nich sledovat účinek na hladiny vápníku a fosfátů. Je potřeba vzít v úvahu riziko kalcifikace měkkých tkání. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se vitamin D ve formě cholecalciferolu nemetabolizuje normálně (viz bod 4.2).

##### Sarkoidóza

Vitamin D<sub>3</sub> se může pacientům se sarkoidózou podávat pouze s opatrností kvůli zvýšenému riziku

přeměny vitamínu D na jeho aktivní formu. U těchto pacientů se musí pravidelně sledovat také hladina vápníku v krvi a v moči.

#### Jiné léčivé přípravky s obsahem vitamínu D<sub>3</sub>

Pokud jsou používány jiné léčivé přípravky s obsahem vitamínu D, je potřeba zvážit dávku vitamínu D v tomto přípravku. Další dávky vitamínu D mají být podány pouze pod přísným lékařským dohledem.

#### Pseudohypoparatyreóza

Vitamin D se nemá užívat, pokud je přítomna pseudohypoparatyreóza (při někdy normální citlivosti na vitamin D může být snížena potřeba vitamínu D, což má za následek riziko dlouhodobého předávkování). V tomto případě jsou dostupné lépe zvládnutelné deriváty vitamínu D.

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

#### Thiazidová diuretika

Thiazidová diuretika snižují exkrece vápníku močí. Během současného užívání thiazidových diuretik se má pravidelně kontrolovat hladina vápníku v séru kvůli zvýšenému riziku hyperkalcemie.

#### Kortikosteroidy

Systémově podávané kortikosteroidy zabraňují vstřebávání vápníku. Dlouhodobé podávání kortikosteroidů může nepříznivě ovlivňovat účinek vitamínu D.

#### Iantoměničové pryskyřice a laxativa

Iantoměničové pryskyřice (jak kolestyramin, kolestipol) nebo laxativa (jako parafinový olej) mohou snížit vstřebávání vitamínu D.

#### Orlistat

Léčba orlistatem může snížit vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích včetně vitamínu D.

#### Hořčík

V případě souběžného podávání léčivých přípravků obsahujících hořčík (jako jsou antacida) a vitamínu D může být potřeba sledovat hladiny hořčíku v séru.

#### Digitalis a jiné srdeční glykosidy

Hyperkalcemie vznikající během léčby vitaminem D může zvýšit toxicitu srdečních glykosidů. Souběžné podávání vápníku v kombinaci s vitaminem D<sub>3</sub> vyžaduje sledování EKG a pravidelnou kontrolu hladiny vápníku v séru.

#### Fenytoin nebo barbituráty

Souběžné podávání fenytoinu nebo barbiturátů může snížit účinek vitamínu D vzhledem k intenzivnějšímu metabolismu.

#### Léčivé přípravky obsahující fosfor

Souběžné podávání vysokých dávek léčivých přípravků obsahujících fosfor může zvýšit riziko hyperfosfatemie.

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

#### Těhotenství

Existuje pouze omezené množství údajů o použití cholekalciferolu u těhotných žen. Nedostatek vitamínu D je škodlivý pro matku i dítě. Pokusy na zvířatech prokázaly, že vysoké dávky vitamínu D mají teratogenní účinky (viz bod 5.3).

Během těhotenství je potřeba předcházet předávkování vitaminem D, protože dlouhodobá

hyperkalcemie může vést k fyzické a mentální retardaci, supravulární aortální stenóze a retinopatii u dítěte.

V případě nedostatku vitamínu D se doporučená dávka řídí národními doporučeními, maximální doporučená dávka vitamínu D<sub>3</sub> během těhotenství je však 4000 IU/den. Při léčbě přípravkem Vitamin D3 Axonia během těhotenství se tato maximální denní dávka vitamínu D<sub>3</sub> ve výši 4000 IU (celkem 8 kapek) nemá překročit.

#### Kojení

Vitamin D<sub>3</sub> a jeho metabolity pronikají do mateřského mléka. Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky u kojených dětí. V případě nedostatku vitamínu D se může v období kojení užívat Vitamin D3 Axonia v doporučených dávkách. Při podávání dalšího vitamínu D dítěti je to však potřeba vzít v úvahu.

#### Fertilita

Údaje o účinku chlekalCIFerolu na fertilitu nejsou k dispozici. Neočekává se však, že normální endogenní hladiny vitamínu D mají na fertilitu nežádoucí účinky.

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

Vitamin D3 Axonia nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle třídy orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány takto: 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 ( $< 1/10\,000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

#### *Poruchy imunitního systému*

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): hypersenzitivní reakce jako angioedém nebo edém hrtanu.

#### *Gastrointestinální poruchy*

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): zácpa, plynatost, nauzea, bolest břicha, průjem.

#### *Poruchy kůže a podkožní tkáň*

Vzácné: pruritus, vyrážka a kopřivka.

#### *Hyperkalcemie*

Méně časté: V závislosti na dávce a délce léčby se může vyskytnout těžká, dlouhodobá hyperkalcemie s akutními následky (srdeční arytmie, nauzea, zvracení, psychické příznaky, poruchy vědomí) a chronickými následky (zvýšené nucení na močení, zvýšená žízeň, nechutenství, úbytek tělesné hmotnosti, tvorba ledvinových kamenů, nefrokalcinóza, extraoseální kalcifikace). Ve velmi vzácných případech bylo hlášeno úmrtí (viz body 4.4 a 4.9).

#### 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

Předávkování léčivým přípravkem může způsobit hypervitaminózu a hyperkalcemii. Příznaky hyperkalcemie jsou anorexie, nauzea, zvracení, zácpa, bolest břicha, svalová slabost, únava, zmatenost, nadměrná žízeň, polyurie, dehydratace, bolest kostí, kalcifikace v ledvinách, tvorba ledvinových kamenů a v závažných případech arytmie. V extrémních případech může hyperkalcemie vést ke kómatu a úmrtí. Trvale vysoké hladiny vápníku mohou způsobit ireverzibilní poruchu funkce ledvin a kalcifikace měkkých tkání.

Léčba hyperkalcemie: léčba vitaminem D (a vápníkem) musí být ukončena. Zároveň musí být v takových případech přerušena léčba thiazidovými diuretiky, lithiem, vitaminem A a srdečními glykosidy. U pacientů se sníženou úrovní vědomí je potřeba provést výplach žaludku. Má se zabezpečit rehydratace a v závislosti na stupni závažnosti předávkování se mohou podávat kličková diuretika, bisfosfonáty, kalcitonin a kortikosteroidy v monoterapii nebo v kombinaci. Musí se sledovat elektrolyty v séru, funkce ledvina a výdej moči. V závažných případech se vyžaduje i sledování EKG a centrálního venózního tlaku.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

#### Mechanismus účinku

Cholekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>) se tvoří v kůži při expozici UVB záření a je přeměňován na biologicky účinnou formu 1,25-dihydroxycholekalciferol ve dvou hydroxylačních stupních, nejprve v játrech (25-hydroxylace) a poté v tkáni ledvin (1-hydroxylace).

Vitamin D<sub>3</sub> ve své biologicky aktivní formě stimuluje resorpci kalcia, ukládání kalcia do osteoidu a jeho uvolňování z kostní tkáně. Podporuje rychlé a pozdní vstřebávání vápníku v tenkém střevě. Dochází také ke stimulaci pasivního a aktivního transportu fosfátů. V ledvinách inhibuje vylučování vápníku a fosfátů podporou resorpcie v tubulech. Biologicky aktivní forma vitaminu D<sub>3</sub> přímo inhibuje tvorbu parathyroidního hormonu (PTH) v příštítných těliscích. Vlivem biologicky aktivního vitaminu D<sub>3</sub> je zároveň inhibována sekrece PTH zvýšeným vstřebáváním vápníku ve střevě.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpce

Vitamin D<sub>3</sub>, který je rozpustný v tucích, se vstřebává z tenkého střeva za přítomnosti žlučových kyselin prostřednictvím micel a pak se díky lymfatické cirkulaci dostává do krevního oběhu. Lépe se vstřebává v polárních formách rozpustných ve vodě (25(OH)-D), ale ty jsou přítomny jen v určitých složkách potravy (jako je máslo, mléko).

#### Distribuce a biotransformace

Cholekalciferol a jeho metabolity cirkulují v krvi vázané na specifický globulin. Cholekalciferol je hydroxylován v játrech na 25-hydroxycholekalciferol (25(OH)-D), který se v ledvinách přeměňuje na aktivní 1,25-dihydroxycholekalciferol (1,25(OH)<sub>2</sub>-D). Za zvýšení absorpce vápníku je zodpovědný 1,25-dihydroxycholekalciferolový metabolit. Nemetabolizovaný vitamin D se ukládá v tukové a svalové tkáni. Eliminace je pomalá: plazmatický poločas vitaminu D se pohybuje mezi 15 a 25 hodinami. Nicméně vitamin D rozpustný v tucích může být detekován v uložené formě v tkáních po dobu několika měsíců: biologický poločas eliminace je tedy téměř 2 měsíce.

#### Eliminace

Vitamin D je vylučován do žluči a vylučuje se stolicí. Některé jeho ve vodě rozpustné metabolity jsou také částečně vylučovány močí.

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

Ve studiích na zvířatech byla pozorována teratogenita při dávkách dostatečně vyšších, než je terapeutické rozmezí dávek pro člověka. Kromě údajů uvedených v jiných částech SmPC (viz body 4.6 a 4.9) nejsou k dispozici žádné další údaje.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

triacylglyceroly se středním řetězcem

### **6.2 Inkompatibility**

Nevztahuje se

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření je 12 měsíců.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

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

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

10 ml roztoku v lahvičce z hnědého skla třídy III s HDPE šroubovacím uzávěrem a LDPE kapátkem v krabičce.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

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

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

Axonia, a.s.

Bydžovská 185/2

190 14 Praha 9 - Klánovice

Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

86/287/22-C

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

7. 5. 2024

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

19. 8. 2025