

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

**OLEOVIT® D<sub>3</sub>, 14400 i.j./mL, oralne kapi, rastvor**  
**holekalciferol**

### 1. IME LEKA

OLEOVIT D<sub>3</sub>, 14400 i.j./mL, oralne kapi, rastvor

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mililitar (36 kapi) sadrži:

14400 i.j. (360 mikrograma) holekalciferola (vitamina D<sub>3</sub>)

Jedna kap = 400 i.j. (10 mikrograma) holekalciferola (vitamina D<sub>3</sub>)

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralne kapi, rastvor.

Bistar, bezbojan do slabo žućkast uljani rastvor, bez mirisa i uljanog ukusa.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

- Prevencija i terapija deficijencije vitamina D
- Terapija rahitisa
- Dodatna terapija osteoporoze kod pacijenata kod kojih postoji rizik od deficijencije vitamina D

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Doziranje

Individualnu dozu određuje ordinirajući lekar. Uglavnom se primenjuju sledeće smernice doziranja:

##### *Prevencija deficijencije vitamina D:*

Prevencija deficijencije vitamina D			Dozvoljena gornja granica unosa**
	i.j./dan	Kapi/dan	i.j./dan
0-6 meseci*	400-800	1-2	1000
6-12 meseci*	400-800	1-2	1500
1-3* godine	400-800	1-2	2500
4-8 godina	600-1000	1-3	3000
9-18 godina	600-1000	1-3	4000
19-70 godina	600-1500	1-4	4000
70+	800-1500	2-4	4000

\*Sledeća shema predstavlja smernice za prevenciju deficijencije vitamina D:

Profilaksa se uglavnom sprovodi od druge nedelje života, tokom prve godine života i tokom perioda sa malo sunca u naredne 2 godine.

- Novorođenčad i odojčad tokom prve godine života: od druge nedelje 1 kap (=400 i.j.) dnevno
- Prevrtemo rođene bebe tokom prve godine života: od druge nedelje 2 kapi (=800 i.j.) dnevno
- Deca (1-3 godine) kod kojih postoji rizik tokom zimskih meseci (doba godine sa malo sunca): 2

kapi (=800 i.j.) dnevno
** Povećan rizik od pojave neželjenih reakcija kada se prekorači doza, zato se ne sme uzimati lek bez lekarskog nadzora.

### Terapija rahitisa

Ukupna količina potrebnog vitamina D zavisi od težine oboljenja.

Kod postojećeg rahitisa, terapija se započinje primenom 200 000 i.j.. Nakon toga se uzima 1000 do 5000 i.j. dnevno (približno 2 do 12 kapi leka OLEOVIT D<sub>3</sub>).

Na početku terapije se preporučuje primena farmaceutskih oblika koji sadrže veće doze leka.

Terapija rahitisa		
	i.j./dan	Kapi/dan
<b>0-6 meseci</b>	Individualna terapija!  Početna primena 200 000 i.j. („pulsna terapija“), a nakon toga: 1000 do 5000 i.j.. Za pulsnu terapiju se preporučuje primena farmaceutskih oblika koji sadrže veće doze leka.	Za pulsnu terapiju se preporučuje primena farmaceutskih oblika koji sadrže veće doze leka, a nakon toga treba uzimati 2 do 12 kapi.
<b>6-12 meseci</b>		
<b>1-3 godine</b>		
<b>4-8 godina</b>		
<b>9-18 godina</b>		

### Terapija deficijencije vitamina D

Terapija deficijencije vitamina D			Dozvoljena gornja granica unosa*
	i.j./dan	Kapi/dan	i.j./dan
<b>0-6 meseci</b>	Tokom 6 nedelja: 2000 Zatim: 400-1000	Tokom 6 nedelja: 5 Zatim: 1-3	1000
<b>6-12 meseci</b>			1500
<b>1-3 godine</b>	Tokom 6 nedelja: 2000 Zatim: 600-1000	Tokom 6 nedelja: 5 Zatim: 1-3	2500
<b>4-8 godina</b>			3000
<b>9-18 godina</b>			4000
<b>19-70 godina</b>	Tokom 8 nedelja: 6000 Zatim: 1500-2000	Tokom 8 nedelja: 15 Zatim: 3-5	4000
<b>70+</b>			4000

\* Povećan rizik od pojave neželjenih reakcija kada se prekorači doza, zato se ne sme uzimati lek bez lekarskog nadzora.

### Dodatna terapija osteoporoze kod pacijenata kod kojih postoji rizik od deficijencije vitamina D

Dodatna terapija osteoporoze kod pacijenata kod kojih postoji rizik od deficijencije vitamina D				Podnošljiva gornja granica dozvoljenog unosa*
	i.j./dan	Kapi/dan	Kapi/nedelja	i.j./dan
<b>Odrasli</b>	800-1500	2-4	14-26	4000

\* Povećan rizik od pojave neželjenih reakcija kada se prekorači doza, zato se ne sme uzimati lek bez lekarskog nadzora.

### Način primene

Lek OLEOVIT D<sub>3</sub> se uzima primenom kapi direktno u usta. Najbolji način je direktno ukapavanje, kap po kap, u usta ili, ukoliko je potrebno, primeniti kašičicom uz malo tečnosti.

Lek OLEOVIT D<sub>3</sub> može da se meša i primenjuje direktno kroz sondu za hranjenje.

### 4.3. Kontraindikacije

- preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,
- zdravstvena stanja koja izazivaju hiperkalcemiju ili hiperkalcemiju (pacijenti sa poremećajem bubrežne eliminacije kalcijuma i fosfata, pacijenti koji tokom svoje terapije uzimaju derivate benzotiadiazina i nepokretni pacijenti),
- kamen u bubregu koji sadrži kalcijum,
- hipervitaminoza D,
- teška arterioskleroza,
- teško oštećenje funkcije bubrega

### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Stepen deficijencije vitamina D može se odrediti merenjem 25OHD (25-hidroksivitamin D). Kod odraslih koncentracija 25OHD u serumu ne treba da bude veća od 80 nanograma/mL. Vrednosti iznad 150 nanograma/mL predstavljaju predoziranje koje je opasno po zdravlje.

Tokom dugoročne primene leka OLEOVIT D<sub>3</sub>, potrebno je redovno proveravati koncentraciju kalcijuma u krvi i urinu. Ukoliko je potrebno, dozu treba prilagoditi na osnovu koncentracije kalcijuma u serumu.

Ukoliko se pojavi hiperkalcemija ili bilo koji drugi znak koji ukazuje na oštećenje funkcije bubrega, potrebno je smanjiti dozu ili prekinuti lečenje.

Tokom dugoročne primene leka OLEOVIT D<sub>3</sub>, potrebno je redovno pratiti funkciju bubrega određivanjem koncentracije kreatinina u serumu. Lek OLEOVIT D<sub>3</sub> treba primenjivati sa posebnim oprezom kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega i potrebno je pratiti uticaj na koncentraciju kalcijuma i fosfata. Treba uzeti u obzir rizik od mogućnosti kalcifikacije mekih tkiva.

U slučaju teške bubrežne insuficijencije, organizam ne iskorišćava holekalciferol. U takvim slučajevima preporučuje se upotreba drugih preparata sa vitaminom D.

Potrebno je obratiti posebnu pažnju pri propisivanju holekalciferola pacijentima koji boluju od sarkoidoze (rizik od povećanog metabolizma vitamina D u njegov aktivni metabolit) i pacijentima sa osteoporozom usled imobilizacije (povećan rizik od hiperkalcemije).

Potrebna je posebna pažnja kada se lek OLEOVIT D<sub>3</sub> primenjuje kod pacijenata koji se leče kardiotoničnim glikozidima ili tiazidnim diureticima (videti odeljak 4.5).

Dodatne doze vitamina D treba uzimati pod strogim lekarskim nadzorom. U takvim slučajevima potrebno je redovno pratiti koncentraciju kalcijuma u serumu i urinu.

#### Pedijatrijska populacija

Potrebno je izbegavati primenu drugih proizvoda koji sadrže vitamin D, posebno kod odojčadi. Ukoliko postoji sumnja, lekar će odlučiti o dodatnoj primeni hrane obogaćene vitaminima ili hrane za bebe ili lekova koji sadrže vitamin D.

### 4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

#### Uticaj drugih lekova na holekalciferol:

Induktori metaboličkih enzima CYP450 kao što su rifampicin, karbamazepin, fenitoin, barbiturati (npr. fenobarbital, primidon) i glukokortikoidi mogu da smanje efikasnost vitamina D zbog povećane inaktivacije. Istovremena primena ovih lekova može povećati potrebu za vitaminom D.

Izoniazid može da smanji efikasnost vitamina D<sub>3</sub> zbog inhibicije metaboličke aktivacije vitamina D.

Lekovi koji izazivaju malapsorpciju masti, npr. orlistat i holestiramin, mogu da ometaju resorpciju vitamina D.

Povećane vrednosti hormona paratiroidne žlezde u krvi može da ubrza metabolizam vitamina D i time poveća potrebu za vitaminom D.

Istovremena primena vitamina D sa kardiotioničnim glikozidima povećava opasnost od hiperkalcemije (rizik od aritmije). Zbog toga je neophodan strog medicinski nadzor, uključujući EKG ispitivanja kao i kontrolu koncentracije kalcijuma u serumu.

Istovremena primena vitamina D sa tiazidnim diureticima povećava opasnost od hiperkalcemije, jer oni smanjuju izlučivanje kalcijuma putem urina. U tom slučaju potrebna je redovna kontrola koncentracije kalcijuma u serumu.

Lekovi koji sadrže magnezijum (npr. antacidi) ne smeju se koristiti tokom terapije lekom OLEOVIT D<sub>3</sub> jer mogu da izazovu hipermagnezijemiju.

#### Uticaj holekalciferola na druge lekove:

Vitamin D<sub>3</sub> može da poveća resorpciju aluminijuma u crevima.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

##### *Dnevne doze do 400 i.j./dan*

Do sada, nisu poznati rizici pri primeni ove doze. Dugotrajno predoziranje vitaminom D treba izbegavati u trudnoći, jer može doći do hiperkalcemije koja može da izazove fizička i mentalna oštećenja, supralvalvularnu aortnu stenozu i retinopatiju kod deteta.

##### *Dnevne doze iznad 400 i.j./dan*

Lek OLEOVIT D<sub>3</sub> treba primenjivati sa oprezom tokom trudnoće i isključivo ukoliko očekivane koristi prevazilaze potencijalne rizike. Predoziranje vitaminom D se mora izbegavati u trudnoći, zbog toga što dugotrajna hiperkalcemija može da izazove fizička i mentalna oštećenja, supralvalvularnu aortnu stenozu i retinopatiju kod deteta.

#### Dojenje

Vitamin D i njegovi metaboliti prolaze u majčino mleko. Predoziranje odojčadi putem dojenja nije zabeleženo. Međutim, ovu činjenicu treba uzeti u obzir kada dete dobija dodatno vitamin D.

#### Plodnost

Nema dostupnih podataka za lek OLEOVIT D<sub>3</sub>.

### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Lek OLEOVIT D<sub>3</sub> nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnosti upravljanja vozilima i rukovanje mašinama.

### **4.8. Neželjena dejstva**

Holekalciferol može da izazove sledeća neželjena dejstva, posebno u slučaju predoziranja:

*Učestalost neželjenih dejstava nije poznata ( ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).*

*Poremećaji metabolizma i ishrane:*

Hiperkalcemija, hiperkalciurija.

*Gastrointestinalni poremećaji:*

Konstipacija, nadutost, mučnina, bol u stomaku, dijareja.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije

Nacionalni centar za farmakovigilancu

Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd

Republika Srbija

fax: +381 (0)11 39 51 131

website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Posledica predoziranja je hipervitaminoza i hiperkalcemija. Hipervitaminoza je praćena nekarakterističnim simptomima kao što su glavobolja, gubitak apetita, slabost, gubitak telesne mase, gastrointestinalni poremećaji (mučnina, povraćanje, konstipacija) i poremećaj rasta kod dece.

Produžena hiperkalcemija može dovesti do poliurije, polidipsije, mučnine, povraćanja, konstipacije, mišićne slabosti, pareze, adinamije, nokturije, albuminurije, anoreksije, hiperholesterolemije, povećane koncentracije transaminaza, aritmije, hipertenzije i kalcifikacije mekog tkiva koja se može detektovati radiografijom.

Efekti vitamina D su potpuno suprotni u slučaju teškog predoziranja. Dolazi do dekalifikacije kostiju i povećanja koncentracije kalcijuma u krvi i urinu. Hiperkalcemija može dovesti do kalcifikacije mekih tkiva, krvnih sudova i bubrega. Štaviše, može se manifestovati u vidu psihičkih promena sve do psihoza.

*Lečenje:*

U slučaju intoksikacije lečenje se odmah mora prekinuti i regulisati dehidratacija

Ostale mere uključuju: dijetu bez kalcijuma, kalcitonina, glukokortikoida.

### **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

#### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa: Vitamin D i analozi**

**ATC šifra: A11CC05**

#### Mehanizam dejstva

Vitamin D reguliše ravnotežu kalcijuma i fosfata.

Holekalciferol, a posebno njegovi hidroksi derivati indukuju stvaranje proteina koji prenose kalcijum u sluzokoži tankog creva. Ovo dovodi do povećane resorpcije kalcijuma i fosfata iz creva.

Vitamin D stimuliše reapsorpciju kalcijuma i fosfata u bubrežima.

Deficijencija vitamina D tokom faze rasta dovodi do rahitisa i izaziva osteomalaciju kod odraslih.

S obzirom na to da njegovo stvaranje, fiziološku regulaciju i mehanizam dejstva, takozvani vitamin D<sub>3</sub> se smatra prekursorom steroidnih hormona. Osim fiziološkog stvaranja u koži, organizam može da se snabdeva

holekalciferolom iz hrane ili lekova. Budući da se na taj način premošćuje inhibicija fiziološke sinteze vitamina D u koži, mogući su predoziranje i intoksikacija.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

### Resorpcija

Vitamin D se dobro resorbujuje iz gastrointestinalnog trakta u prisustvu žuči. Ako je resorpcija lipida smanjena, smanjena je i resorpcija vitamina D.

### Distribucija

Vitamin D se skladišti u adipoznom i mišićnom tkivu tokom dugog perioda. Efekat holekalciferola započinje polako i traje dugo.

### Metabolizam

Aktivni oblik vitamina D<sub>3</sub> je 1,25-hidroksiholekalciferol koji nastaje hidroksilacijom holekalciferola u jetri i bubrezima.

### Eliminacija

Vitamin D se zajedno sa metabolitima najvećim delom izlučuje putem žuči i fecesa, a samo se manje količine izlučuju putem urina.

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Vitamin D je pokazao teratogenost u visokim dozama kod životinja (4-15 puta većim od doze kod ljudi). Veliki broj potomaka ženki kunića koje su tokom graviditeta dobijale visoke doze vitamina D imaju lezije anatomske slične supralvalvularnoj aortnoj stenozu. Pored toga, potomstvo koje nema suženje aorte je pokazalo vaskulotoksičnost sličnu onoj koja se može videti kod odraslih nakon akutne intoksikacije vitaminom D. Zapaženi simptomi su najverovatnije uzrokovani hiperkalcemijom. Holekalciferol nema potencijano mutageno ni karcinogeno dejstvo.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Trigliceridi, srednje dužine lanca

### **6.2. Inkompatibilnost**

Nema podataka o inkompatibilnosti..

### **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe pre prvog otvaranja leka: 2 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka: 10 meseci, ukoliko se čuva na temperaturi do 25°C.

### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek čuvati na temperaturi do 30°C, u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti..

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

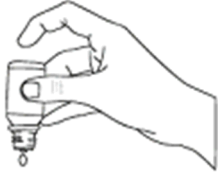
### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je staklena boca smeđe boje (staklo hidrolitičke otpornosti III), sa LDPE kapaljkom. Boca je zatvorena sigurnosnim (*tamper evidence*) HDPE zatvaračem bele boje. Nominalni volumen boce je 15 mL, a volumen punjenja 12,5 mL.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi staklena boca sa kapaljkom, zapremine 15 mL i Uputstvo za lek.

**6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Okrenite bocu naopako i lagano lupkajte dno boce prstom dok se ne pojavi prva kap.



Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

**7. NOSILAC DOZVOLE**

PHARMASWISS D.O.O. BEOGRAD  
Batajnički drum 5A, Beograd

**8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

515-01-00133-17-002

**9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 18.05.2018.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Maj, 2018.