

1.3.1	Pikovit D
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Pikovit D obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena obložena tableta vsebuje:

- 600 i.e. vitamina A (retinolum) v obliki retinilpalmitata,
- 80 i.e. holekalciferola (cholecalciferolum, vitamin D₃),
- 10 mg askorbinske kisline (acidum ascorbicum, vitamin C),
- 3 mg nikotinamida (nicotinamidum),
- 1,20 mg kalcijevega pantotenata (calcii pantothenas),
- 0,30 mg riboflavina (riboflavinum, vitamin B₂),
- 0,30 mg piridoksinijevega klorida (pyridoxini hydrochloridum, vitamin B₆),
- 0,25 mg tiaminijevega nitrata (thiamini nitrates, vitamin B₁),
- 0,04 mg folne kisline (acidum folicum),
- 0,20 µg cianokobalamina (cyanocobalaminum, vitamin B₁₂),
- 12,5 mg kalcija (calcium) v obliki brezvodnega kalcijevega hidrogenfosfata,
- 10 mg fosforja (phosphorus) v obliki brezvodnega kalcijevega hidrogenfosfata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

- maltitol (E965): 449,18 mg/tableto
- tekoči maltitol: 461,00 mg/tableto
- kinolinsko rumeno (E104): 0,10 mg/tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Obložena tableta.

Tablete so okrogle, izbočene, rumene, oranžne, zelene in rdeče barve. Lahko so neenakomerno (marmornato) obarvane. Premer obložene tablete je 14,0 – 15,0 mm in debelina obložene tablete je 7,0 – 8,1 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Pikovit D je namenjeno predvsem otrokom:

- pri pomanjkanju teka,
- pri preutrujenosti šolskih otrok,
- kot dodatek po zdravljenju z antibiotiki,
- kot vitaminsko-mineralno dopolnilo hrani.

Zdravilo Pikovit D ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Otroci od 4. do 6. leta: 4-krat, največ 5-krat na dan po 1 obloženo tableto.

Otroci od 7. do 14. leta: 5-krat, največ 7-krat na dan po 1 obloženo tableto.

1.3.1	Pikovit D
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pri pomanjkanju apetita naj otroci jemljejo zdravilo Pikovit D 2 meseca, pri drugih težavah pa 2- do 3-krat na leto po 1 mesec.

Način uporabe

Obložene tablete Pikovit D otrok raztopi v ustih.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na zdravilne učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- hipervitaminoza A in D,
- hiperkalcemija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru preobčutljivostne reakcije na koži (izpuščaj, srbenje), je treba obložene tablete Pikovit D prenehati jemati.

Otrokom do 4. leta starosti obloženih tablet Pikovit D ne priporočamo.

Pred sočasnim jemanjem drugih vitaminskih, vitaminsko-mineralnih in/ali mineralnih pripravkov naj se bolnik posvetuje z zdravnikom ali s farmacevtom.

Bolniki s sladkorno boleznijo Pikovit D lahko jemljejo, vendar morajo upoštevati, da vsaka tableta vsebuje približno 0,9 g maltitola; dnevni odmerek pa 3,6 g do 6,3 g maltitola. Za presnovo maltitola je sicer potreben inzulin, toda zaradi počasne hidrolize in absorpcije v prebavilih je potreba po inzulinu majhna. Tudi energijska vrednost maltitola je bistveno manjša od saharoze (10 kJ/g oz. 2,4 kcal/g).

Zdravilo Pikovit D vsebuje maltitol (E965) in tekoči maltitol. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Pikovit D vsebuje kinolinsko rumeno (E104). Lahko povzroči alergijske reakcije. Lahko ima neželen vpliv na aktivnost in pozornost pri otrocih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno jemanje nekaterih zdravil (npr. tetraciklinov, kinolonov, holestiramina), lahko vodi do interakcij s kalcijevimi ioni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Med nosečnostjo se je uporabi zdravila Pikovit D iz previdnostnih razlogov bolje izogibati. Vitaminski odmerki v obloženih tabletah Pikovit D so prilagojeni otrokom.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni znano, da bi zdravilo Pikovit D vplivalo na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Zdravilo ne vpliva na motorične sposobnosti otrok.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Pikovit D, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),

1.3.1	Pikovit D
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

- neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov po posameznih organskih sistemih:

	Redki	Zelo redki	Neznana pogostnost
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivostna (alergijska) reakcija (npr. izpuščaj, srbenje)	anafilaktična reakcija
Bolezni prebavil	želodčno-črevesne težave (npr. napihnjenost, driska)*		

* Predvsem pri jemanju večjih odmerkov od predpisanih.

Če se pojavi preobčutljivostna (alergijska) reakcija, je treba zdravljenje prekiniti in se posvetovati z zdravnikom ali s farmacevtom. V primeru anafilaktične reakcije je treba nemudoma poiskati nujno zdravniško pomoč.

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Dolgotrajno jemanje (več kot 1 mesec) zelo velikih odmerkov lahko povzroči hipervitaminozo A in D, vendar je pri jemanju tablet Pikovit D možnost prevelikega odmerjanja zelo majhna.

Dolgotrajno jemanje večjih odmerkov vitamina B₆ lahko povzroči periferno nevropatijo.

Sladili manitol in maltitol se v prebavilih slabo absorbirata. V velikih odmerkih povzročita drisko in napihnjenost trebuha. Laksativni učinek nastopi, če zaužijemo več kot 60 g maltitola (66 obloženih tablet Pikovit D) na dan oz. več kot 10 g manitola (68 obloženih tablet) na dan.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: vitamini, multivitamini z minerali; oznaka ATC: A11AA02.

Zdravilo Pikovit D vsebuje vitamine v kombinaciji z ioni kalcija in fosforja. Vitamini so snovi z visoko biološko vrednostjo, ki sodelujejo v uravnavanju številnih biokemičnih procesov v telesu. Učinki vitaminov in mineralov v telesu so predvsem fiziološki in ne farmakodinamični.

1.3.1	Pikovit D
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pri presnovi ogljikovih hidratov, beljakovin in maščob ter pri delovanju živčevja sodelujejo vitamini skupine B (B₁, B₂, B₆, B₁₂, pantotenska kislina, nikotinamid in folna kislina). Folna kislina je pomembna za nastajanje in obnavljanje krvničk ter za njihovo pravilno delovanje. Za razvoj epitelnih celic in za sintezo vidnega pigmenta je potreben vitamin A. Vitamin D uravnava porabo ionov kalcija in omogoča pravilno mineralizacijo kosti in zob. Vitamin C pospešuje absorpcijo železa in sodeluje v številnih oksidoredukcijskih procesih v telesu.

Minerali so izredno pomembni za telo. Vključujejo se kot sestavine opornega tkiva ali kot aktivatorji in sestavine encimov in hormonov. Ioni kalcija in fosforja imajo ključno vlogo pri mineralizaciji kosti in zob. Ioni kalcija aktivirajo številne encime, sodelujejo pri uravnavanju tonusa srčne mišice in pri prenašanju živčnih impulzov ter uravnavajo prepustnost celičnih membran.

Obložene tablete Pikovit D vsebujejo nekariogeni sladili maltitol in manitol. Bakterije v ustni flori ju presnavljajo v zelo majhnih količinah in zelo počasi, zato ne poškodujeta zob.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Podatkov za zdravilo Pikovit D ni. Zaradi kompleksne sestave in ker so vitamini in minerali običajna sestavina hrane, študije s tako majhnimi odmerki vitaminov, kot jih vsebuje zdravilo Pikovit D, niso možne.

V vodi topni vitamini (vitamini skupine B in vitamin C) se v obsegu dnevnih potreb zelo dobro absorbirajo. Količine, ki presegajo nasičenost tkiv, se izločijo s sečem, v nekaterih primerih pa tudi z blatom. V telesu se shranjujejo v omejenih količinah, zato je treba za vzdrževanje ustreznih tkivnih koncentracij te vitamine redno jemati.

V maščobah topna vitamina A in D se po peroralni uporabi ob prisotnosti maščob dobro absorbirata v tankem črevesu. V večjih količinah se shranjujeta v jetrih, zato sta tudi bolj toksična kot hidrosolubilni vitamini.

Pomanjkanje mineralov in elementov v sledovih v telesu vodi do njihove večje absorpcije. Ioni kalcija in fosforja se v telesu razmeroma dobro absorbirajo (ioni kalcija 30-odstotno, fosforja od 55- do 70-odstotno pri odraslih in od 65- do 90-odstotno pri otrocih). Vitamini v prehrani lahko vplivajo na absorpcijo mineralov. Vitamin D pospešuje absorpcijo ionov kalcija in fosforja. Njihovi presežki se izločajo z urinom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Peroralna vrednost LD₅₀ za **vitamin A** palmitat je bila pri podganah in miših 7,9 g/kg. Enkratna aplikacija vitamina A je pri miškah povzročila hudo drisko. Po večkratni aplikaciji vitamina A laboratorijskim glodavcem so se pojavili naslednji neželeni učinki: zmanjšana poraba hrane, zmanjšano pridobivanje telesne mase, izguba telesne mase, blaga do zmerna šibkost ali letargija, zmanjšana motorična aktivnost, otrplost in groba koža. Skoraj vsi simptomi so bili reverzibilni. Glavni tarčni organski sistemi so koža, skelet, kri, jetra, testisi in živčevje. Neželeni učinki retinoidov na testikularno tkivo so se kazali kot zmanjšana spermatogeneza. Odmerki vitamina A, ki inducirajo teratogene učinke, se razlikujejo glede na živalsko vrsto in so 100- do 1000-krat večji od priporočenega humanega dnevnega odmerka. Okvare zaradi vitamina A nastanejo v osrednjem živčevju, okončinah in srčno-žilnem sistemu, kažejo pa se tudi kot abnormalnosti v obnašanju. Teratogeni učinki so odvisni od časa tretiranja med brejostjo. Vitamin A aldehyd v Amesovem testu ni bil mutagen. Obstajajo eksperimentalni in epidemiološki dokazi, da imata retinol in njegov prekurzor β-karoten antikancerogeno aktivnost.

Enkratni i.m. odmerek **vitamina D₃** je pri podganah povzročil močno zvišanje ravni prostih kalcijevih ionov. Hipervitaminoza D vključuje povečano absorpcijo ionov kalcija iz črevesja in resorpcijo iz kosti, ki povzroči hiperkalcemijo in kalcinozo srca in ledvic. Zelo veliki odmerki vitamina D, ki so jih dali podganam in kuncem med brejostjo, so pri mladičih povzročili kardiovaskularne, kraniofacialne in skeletne okvare. Vitamin D₃ ni imel karcinogenih učinkov na živalih.

V študijah akutne toksičnosti na laboratorijskih živalih je bila **askorbinska kislina** nizko toksična. LD₅₀ je bila po peroralni aplikaciji pri podganah 11,9 g/kg, pri miših pa večja od 5 g/kg. V študijah askorbinska kislina po večkratnem dajanju pri miših, podganah in budrah ni imela toksičnih učinkov.

1.3.1	Pikovit D
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pri miših in podganah ni bilo opaziti neželenih učinkov, če so med brejostjo dobivale askorbinsko kislino v velikih peroralnih odmerkih (do 4800-kratni priporočeni humani dnevni odmerek). Med mladiči ni bilo povečane frekvence okvar. Askorbinska kislina ne deluje mutageno, navedeno pa je, da lahko poškoduje DNK. Askorbinska kislina ni kancerogena.

Študije akutne toksičnosti so pokazale nizko toksičnost **nikotinamida**: peroralne vrednosti LD₅₀ so bile pri podganah 3,5 g/kg, pri miših pa 2,5 g/kg. V literaturi ni podatkov o toksičnosti nikotinamida po večkratni aplikaciji in o mutagenosti. Nikotinamid ni imel teratogenih učinkov pri podganah in miših, ki so med brejostjo dobivale do 45-kratne humane terapevtske odmerke. Nikotinamid ni kancerogen.

Kalcijev pantotenat ni toksičen za laboratorijske živali, peroralne vrednosti LD₅₀ so tako pri miših kot pri podganah večje od 10 g/kg. V dostopni literaturi ni podatkov o toksičnosti kalcijevega pantotenata po večkratnem dajanju in o mutagenem potencialu. Kalcijev pantotenat v koncentracijah, ki so bile do 1000-krat večje od normalne humane koncentracije v krvi, ni vplival na razvoj mišjih embrijev *in vitro*. Kalcijev pantotenat ni kancerogen.

Riboflavin po peroralnem dajanju podganam ni bil toksičen. LD₅₀ je bila večja od 10 g/kg. Pri mladičih podgan, ki so dobivale 625-kratni priporočeni humani dnevni odmerek riboflavina, ni bila povečana frekvenca okvar. Riboflavin v kromotestu SOS in v Amesovem testu ni bil niti mutagen niti kancerogen.

Piridoksinijev klorid je bil malo toksičen po peroralni aplikaciji: LD₅₀ je bila 5,5 g/kg pri miših, 4 g/kg pri podganah in 1 g/kg pri mačkah. Večkratna aplikacija velikih odmerkov piridoksinijevega klorida je pri laboratorijskih živalih povzročila simptome nevrotoksičnosti z degeneracijo senzoričnih nevronov. Veliki odmerki piridoksina so bili pri podganah toksični za testise. Pri mladičih podgan, ki so med brejostjo dobivale piridoksin v odmerkih, ki so bili do 100-krat večji od humanih terapevtskih odmerkov, ni bilo povečane frekvence okvar. Piridoksinijev klorid ni kancerogen.

Tiamin ni toksičen. Peroralna vrednost LD₅₀ presega 3 g/kg pri podganah in 8 g/kg pri miših. Pri psih, ki so 26 tednov dobivali tiamin v odmerkih po 33 µg/kg/dan ali večjih, ni bilo niti toksičnih učinkov niti očitnih kliničnih sprememb. Tiamin ni bil teratogen pri podganah, ki so dobivale 130-kratne priporočene humane dnevne odmerke. Tiamin ni kancerogen.

Študije akutne toksičnosti na miših so pokazale nizko peroralno toksičnost **folne kisline**: LD₅₀ je bila 10 g/kg. Dodatek folne kisline v standardni hrani je pri podganjih samcih vplival na endokrino funkcijo pankreasa. O teratoloških študijah na živalih, hranjenih s presežkom folne kisline med brejostjo, ni podatkov v literaturi. Folna kislina ni bila mutagena v kulturah podganjih limfocitov in v Amesovem testu niti ni bila kancerogena. Več raziskav je pokazalo antikancerogeno aktivnost folne kisline.

Cianokobalamin tudi v velikih odmerkih ni toksičen. Peroralna vrednost LD₅₀ pri miših presega 5 g/kg. Reprodukcijske študije na miših, ki so med brejostjo dobivale do 10.000-kratni terapevtski odmerek cianokobalamina, niso pokazale okvar ali embriotoksičnosti, prav tako niso zasledili teratogenega učinka pri podganah. Vitamin B₁₂ je imel antimutageni učinek na sev *S. typhimurium* TA98. Cianokobalamin ni kancerogen.

LD₅₀ za peroralno aplikacijo **kalcijevega fosfata** monohidrata je bila pri podganah 17,5 g/kg in pri miših 15,3 g/kg. Zmanjšano telesno maso fetusov ter zavrto skeletno in dentalno kalcifikacijo so opazili pri mladičih miši, ki so 2 tedna pred paritvijo dobivale hrano z veliko vsebnostjo kalcijevih ionov.

Predklinične učinke navedenih vitaminov so opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:
maltitol (E965)
tekoči maltitol
manitol (E421)

1.3.1	Pikovit D
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

polisorbat 80
aroma maline
deviško ricinusovo olje
glicerol
magnezijev stearat (E470b)
brezvodni koloidni silicijev dioksid

Obloga:

maltitol (E965)
povidon
farmaceutski voski (čebelji vosek, karnauba vosek, šelak (E904)) ter

- *rumene in oranžne tablete:*
betakaroten (E160a)
titanov dioksid (E171)
- *rdeče tablete:*
železov oksid (E172)
- *zelene tablete:*
indigotin (E132)
kinolinsko rumeno (E104)
titanov dioksid (E171)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omot (Al folija, PVC/PVDC/PVC folija): 30 obloženih tablet (2 pretisna omota po 15 obloženih tablet), v škatli.
Pretisni omot (Al folija, PVC/PVDC/PVC folija): 30 obloženih tablet (3 pretisni omoti po 10 obloženih tablet), v škatli.
Pretisni omot (Al folija, PVC/PVDC/PVC folija): 60 obloženih tablet (4 pretisni omoti po 15 obloženih tablet), v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

1.3.1	Pikovit D
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

3x10: HN/00/01790/005

2x15: HN/00/01790/004

4x15: HN/00/01790/006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 20. 7. 2000

Datum zadnjega podaljšanja: 29. 10. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14. 6. 2018