

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá žuvacia tableta obsahuje:

500 mg vápnika (ako uhličitan vápenatý)

25 mikrogramov cholekalciferolu (vitamín D<sub>3</sub>, čo zodpovedá 1 000 IU) ako cholekalciferolový koncentrát vo forme prášku

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá žuvacia tableta obsahuje 0,50 mg aspartámu (E951), 58,19 mg sorbitolu (E420), 185,00 mg izomaltu (E953), 1,925 mg sacharózy a 0,01 mg benzylalkoholu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Žuvacia, okrúhla, biela tableta.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety sú indikované:

- na prevenciu a liečbu nedostatku vitamínu D a vápnika u starších pacientov
- ako vitamín D a vápniková suplementácia ako doplnok špecifickej liečby osteoporózy u pacientov ohrozených nedostatkom vitamínu D a vápnika

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Vápnik by mal byť dodávaný zo stravy alebo z iných zdrojov pre dodatočnú potrebu vápnika.

Dávka vápnika sa má vypočítať na základe dennej potreby elementárneho vápnika pre rôzne vekové kategórie a metabolické situácie a množstva vápnika v potrave. Vápnik by sa mal užívať len ako doplnok v prípade, že dopyt nie je možné uspokojiť výživou. Potrebný denný príjem cholekalciferolu bude závisieť od rôznych metabolických situácií.

##### *Dospelí a starší pacienti*

1 žuvacia tableta denne (čo zodpovedá 500 mg vápnika a 1 000 IU vitamínu D<sub>3</sub>). Užívať s jedlom. Žuvacie tablety sa majú žuť a prehltnúť.

##### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

Nie je potrebná žiadna úprava dávky.

##### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety nesmú užívať pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

### *Gravidita*

Počas gravidity nemá denný príjem presiahnuť 1 500 mg vápnika a 600 I.U. vitamínu D<sub>3</sub>. Preto sa Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety nemajú užívať počas gravidity (pozri časť 4.6).

### *Pediatrická populácia*

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety nie sú určené na užívanie u detí a dospelých (pozri časť 4.3).

### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety sa môžu užívať kedykoľvek, s jedlom. Žuvacie tablety sa majú požuť a prehltnúť.

Musí sa venovať pozornosť dostatočnému dennému príjmu vápnika zo stravy (napríklad mliečne výrobky, zelenina, minerálna voda).

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Hyperkalcúria a hyperkalcémia a ochorenia a/alebo stavy, ktoré spôsobujú hyperkalcémiu a/alebo hyperkalcúriu (napr. myelóm, kostné metastázy, primárny hyperparatyroidizmus, dlhodobější imobilita sprevádzaná hyperkalcúriou a/alebo hyperkalcémiou).
- Nefrolitiáza
- Nefrokalcinóza alebo nízkofosfátová diéta
- Hypervitaminóza D
- Závažná porucha funkcie obličiek

Pre vysoký obsah vitamínu D je kontraindikované použitie u detí alebo dospelých.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

V prípade dlhodobej liečby sa majú monitorovať hladiny vápnika v sére a moči a funkcia obličiek – prostredníctvom stanovenia sérového kreatinínu. To platí aj pre predĺženú liečbu vyššími ako odporúčanými dávkami, čo môže viesť k hyperkalcémii a syndrómu mliečnych alkálií, najmä u pacientov s renálnou insuficienciou. V takýchto prípadoch sa majú dávky znížiť alebo prerušiť.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek majú užívať Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety opatrne. Počas užívania lieku sa má monitorovať hladina vápnika v sére a moči spolu s hladinami fosfátov. Má sa vziať do úvahy riziko kalcifikácie mäkkých tkanív. Monitorovanie je obzvlášť dôležité u pacientov súbežne liečených srdcovými glykozidmi alebo tiazidovými diuretikami (pozri časť 4.5) a u pacientov s vysokým sklonom k tvorbe kameňov. V prípade hyperkalcémie alebo príznakov poškodenia funkcie obličiek, ak vylučovanie vápnika močom presiahne 300 mg/24 hodín (7,5 mmol/24 hodín), dávka sa má znížiť alebo liečba sa má prerušiť. U pacientov so závažnou renálnou insuficienciou sa vitamín D vo forme cholekalciferolu nemetabolizuje normálnym spôsobom a majú sa použiť iné formy vitamínu D (pozri časť 4.3).

V literatúre sa uvádzajú správy o možnej zvýšenej absorpcii hliníka citrátovými soľami.

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety (ktorý obsahuje kyselinu citrónovú) sa nesmie používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3), najmä u tých, ktorí tiež užívajú prípravky obsahujúce hliník.

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety sa majú predpisovať s opatnosťou pacientom, ktorí trpia sarkoidózou z dôvodu rizika zvýšenia metabolizmu vitamínu D na jeho aktívnu formu. U týchto pacientov sa má monitorovať obsah vápnika v sére a v moči.

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety sa majú užívať s opatrnosťou u imobilizovaných pacientov s osteoporózou z dôvodu zvýšeného rizika hyperkalcémie.

Ak sa predpisuje Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety, treba zväžiť príjem vápnika a zásad z iných zdrojov (potrava, obohatené potraviny alebo iné lieky). Ak sa vysoké dávky vápnika užívajú súčasne s alkalickými látkami (ako sú uhličitany), môže to viesť k syndrómu mliečnych alkálií (Burnettov syndróm) s hyperkalcémiou (zvýšená hladina vápnika v krvi), metabolickou alkalózou, zlyhaním obličiek a kalcifikáciou mäkkých tkanív. Vysoké dávky vápnika, najmä ak sa dodatočne užíva vitamín D, môže viesť k hyperkalcémii. V týchto prípadoch je potrebné monitorovať hladinu vápnika v sére a moči.

Obsah vitamínu D (1000 IU) v Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety sa má zväžiť pri predpisovaní iných liekov obsahujúcich vitamín D alebo iné zdroje potravy s vysokým obsahom vitamínu D alebo vápnika (ako je mlieko). Ďalšie dávky vápnika alebo vitamínu D sa majú užívať pod prísny lekársky dohľad a len vtedy, ak očakávaný prínos preváži potenciálne riziká. V takýchto prípadoch je potrebné často monitorovať hladiny vápnika v sére a vylučovanie vápnika močom.

Obsah vitamínu D (1 000 IU) v Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety sa má vziať do úvahy, keď sa predpisujú iné lieky obsahujúce vitamín D alebo iné zdroje potravy s vysokým obsahom vitamínu D alebo vápnika (ako je mlieko). Ďalšie dávky vápnika alebo vitamínu D sa majú užívať pod dôkladným lekárskej dohľadom. V takých prípadoch je nutné často monitorovať hladiny vápnika v sére a vylučovanie vápnika močom.

Súčasné podávanie s tetracyklínmi alebo chinolónmi sa zvyčajne neodporúča alebo sa musí realizovať s opatrnosťou (pozri časť 4.5).

Tento liek obsahuje 0,5 mg aspartámu v každej tablete, čo zodpovedá 0,3 mg/g. Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý pre ľudí s fenylketonúriou (skratka PKU), zriedkavá genetická porucha, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

Tento liek obsahuje izomalt. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje 58,19 mg sorbitolu v každej tablete, čo zodpovedá 33,7 mg/g.

Tento liek obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek. Môže škodiť zubom.

Tento liek obsahuje 0,01 mg benzylalkoholu v každej tablete, čo zodpovedá 0,006 mg/g. Benzylalkohol môže spôsobiť alergické reakcie.

Požiadajte svojho lekára alebo lekárniko o radu, ak ste tehotná alebo dojčíte, alebo ak máte ochorenie pečene alebo obličiek, pretože vo vašom tele sa môžu hromadiť veľké množstvá benzylalkoholu a môžu spôsobiť vedľajšie účinky (nazývané "metabolická acidóza").

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety nie je určený na užívanie u detí a dospelých.

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Je známe, že vápenaté soli znižujú absorpciu súčasne podávaných liekov v dôsledku adsorpčného mechanizmu alebo oneskorenia vyprázdňovania žalúdka alebo alkalizácie žalúdočnej šťavy. Typicky

sa tomu možno vyhnúť podávaním iných liekov najmenej 2 - 4 hodiny, ak nie je ďalej uvedené inak, pred alebo po podaní vápenatých solí na odporúčanie lekára.

Pred použitím si vždy prečítajte štítok súbežne podávaných liekov, pretože niektoré lieky môžu kontraindikovať užívanie produktov obsahujúcich vápnik

Tiazidové diuretiká môžu znižovať vylučovanie vápnika močom. Z dôvodu zvýšeného rizika hyperkalciémie sa má pravidelne monitorovať hladina vápnika v sére počas súbežného užívania tiazidových diuretik.

Systémové kortikosteroidy znižujú absorpciu vápnika. Okrem toho sa môže znížiť účinok vitamínu D. Pri súbežnom užívaní môže byť nutné zvýšiť dávku Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety.

Súbežná liečba s fenytoínom alebo barbiturátmi môže znižovať účinok vitamínu D z dôvodu metabolickej aktivácie.

Orlistat alebo kombinovaná liečba s iónomeničovými živcami, ako je cholestyramín, alebo laxatívami, ako je parafrínový olej, môžu potenciálne znižovať gastrointestinálnu absorpciu vitamínu D. Preto sa Caltrate odporúča užívať aspoň 1 hodinu pred alebo 4 - 6 hodín po užití týchto prípravkov.

Kyselina šťaveľová (nachádzajúca sa v špenáte a rebarbore) a kyselina fytová (nachádzajúca sa v celozrnných obilninách) môžu inhibovať absorpciu vápnika cestou tvorby nerozpustných zlúčenín s vápnikovými iónmi. Pacient nesmie užívať produkty s obsahom vápnika do dvoch hodín od konzumácie potravín s vysokým obsahom kyseliny šťaveľovej a kyseliny fytovej.

Absorpcia perorálne podávaných tetracyklínových prípravkov a chinolónových antibiotík - ako napríklad ciprofloxacín a levofloxacín - môže byť znížená súčasným príjmom uhličitanu vápenatého. Preto by sa tetracyklíny a chinolónové antibiotiká mali užívať najmenej dve hodiny pred alebo šesť hodín po užití vápnika. U pacientov s cystickou fibrózou môže byť potrebný dlhší časový odstup v prípade užívania chinolónových antibiotík pred užitím doplnkov obsahujúcich vápnik, aby sa zabránilo zníženiu antibiotického účinku.

Uhličitan vápenatý môže interferovať s absorpciou súčasne podávaných tetracyklínových preparátov. Z tohto dôvodu sa musia tetracyklínové preparáty podávať najmenej dve hodiny pred alebo štyri až šesť hodín po perorálnom užití vápnika.

Soli vápnika môžu znižovať absorpciu železa, zinku a stroncium ranelátu. Preto sa preparáty obsahujúce železo, zinok alebo stroncium ranelát majú podávať najmenej dve hodiny pred alebo po užití Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety.

Hyperkalciémia môže zvyšovať toxicitu srdcových glykozidov počas liečby s vápnikom a vitamínom D. U pacientov sa majú monitorovať elektrokardiogram (EKG) a hladiny vápnika v sére.

Doplňky vápnika môžu ovplyvniť absorpciu bisfosfonátov. Preto pacienti nesmú užívať bisfosfonáty najmenej 6 hodín po užití a 1 hodinu pred užitím doplnkov vápnika.

Ak sa súčasne užíva fluorid sodný alebo soli železa, tento prípravok sa má podať najmenej tri hodiny pred užitím Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety, pretože môže byť znížená gastrointestinálna absorpcia.

Ak sa súbežne užívajú bisfosfonáty, fluorid sodný alebo soli železa, takýto preparát sa má podávať najmenej tri hodiny pred užitím Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety, pretože môže dôjsť k zníženiu gastrointestinálnej absorpcie.

Účinok levotyroxínu môže byť pri súbežnom užívaní vápnika znížený v dôsledku zníženej absorpcie levotyroxínu. Medzi podaním vápnika a levotyroxínu má byť odstup najmenej štyri hodiny.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Počas tehotenstva a dojčenia je potrebný dostatočný príjem vápnika a vitamínu D. Odporúčaný denný príjem vápnika a vitamínu D počas tehotenstva a dojčenia podľa národných odporúčaní je približne 600 I.U. Vitamín D a nemalo by presiahnuť 2500 mg vápnika. Preto sa Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety počas tehotenstva neodporúča, pokiaľ nie je nedostatok vápnika a vitamínu D.

##### Gravidita

Počas gravidity by denný príjem nemal prekročiť 4000 IU vitamínu D. Štúdie na zvieratách preukázali teratogenitu pri vysokých dávkach vitamínu D (pozri 5.3). U tehotných žien sa treba vyhnúť predávkovaniu vápnikom a vitamínom D, pretože dlhotrvajúca hyperkalciémia môže viesť k fyzickej a mentálnej retardácii, supravulvárnej aortálnej stenóze a retinopatii dieťaťa. Neexistujú žiadne náznaky, že vitamín D v terapeutických dávkach je u ľudí teratogénny

##### Dojčenie

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety možno použiť počas dojčenia pri nedostatku vápnika a vitamínu D. Vápnik a vitamín D<sub>3</sub> prechádzajú do materského mlieka. Toto sa musí vziať do úvahy pri podávaní dodatočného vitamínu D dieťaťu.

##### Fertilita

Neexistujú žiadne údaje o účinkoch vápnika + vitamínu D na ľudskú plodnosť. Účinky na mužskú a ženskú fertilitu sa v štúdiách na zvieratách nehodnotili. Nepredpokladá sa, že by normálne endogénne hladiny vápnika a vitamínu D mali nepriaznivé účinky na plodnosť.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety nemá žiadny vplyv alebo má nepravdepodobný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

S užívaním vápnika/vitamínu D sa môžu spájať nasledujúce vedľajšie účinky, ktoré sú uvedené podľa zodpovedajúcej triedy orgánových systémov:

Vyhodnotenie nežiaducich reakcií je založené na nasledujúcej definícii frekvencie:

Veľmi časté	(≥ 1/10)
Časté	(≥ 1/100 až < 1/10)
Menej časté	(≥ 1/1 000 až < 1/100)
Zriedkavé	(≥ 1/10 000 až < 1/1 000)
Veľmi zriedkavé	(< 1/10 000)
Neznáme	(z dostupných údajov)

Nasledujúce nežiaduce reakcie boli pozorované z údajov po uvedení lieku na trh, a preto frekvenciu týchto reakcií nemožno presne určiť.

##### *Poruchy imunitného systému*

Neznáme (z dostupných údajov): Hypersenzitívne reakcie ako angioedém alebo laryngeálny edém.

##### *Poruchy metabolizmu a výživy*

Menej časté: Hyperkalciémia

Veľmi zriedkavé: Milk-alkali syndróm (časté nutkanie na močenie, pretrvávajúca bolesť hlavy, pretrvávajúce nechutenstvo, nevoľnosť alebo vracanie, nezvyčajná únava alebo slabosť, hyperkalciémia, alkalóza a porucha funkcie obličiek). Zvyčajne sa pozoruje len pri predávkovaní (pozri časť 4.9)

##### *Poruchy gastrointestinálneho traktu*

Zriedkavé: Nevoľnosť, hnačka, bolesť brucha, zápcha, plynatosť, eruktácia, vracanie

*Poruchy kože a podkožného tkaniva*

Zriedkavé: Vyrážka, pruritus, urtikária

*Poruchy obličiek a močových ciest*

Zriedkavé: Hyperkalciúria, nefrolitiáza

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže viesť k hypervitaminóze, hyperkalciúrii a hyperkalciémii. Príznaky hyperkalciémie môžu zahŕňať anorexiu, smäd, nevoľnosť, vracanie, zápchu, bolesť brucha, svalovú slabosť, únavu, mentálne poruchy, polydipsiu, polyúriu, bolesť kostí, nefrokalcinózu, obličkové kamene, nefrolitiázu a v závažných prípadoch srdcové arytmie. Extrémna hyperkalciémia môže viesť ku kóme a smrti. Pretrvávajúce vysoké hladiny vápnika môžu viesť k ireverzibilnému poškodeniu obličiek a ku kalcifikácii mäkkých tkanív.

Liečba : Liečba s vápnikom a vitamínom D sa musí prerušiť a nedostatok tekutín by sa mal upraviť. Ak si predávkovanie vyžaduje liečbu, malo by to byť prostredníctvom hydratácie, vrátane i.v. soľný roztok. Potom sa môže použiť slučkové diuretikum (napr. furosemid) na ďalšie zvýšenie vylučovania vápnika a na prevenciu objemového preťaženia. U pacientov so zlyhaním obličiek je hydratácia neúčinná a mali by sa podrobiť dialýze. V prípade pretrvávajúcej hyperkalciémie treba vylúčiť prispievajúce faktory, napr. hypervitaminóza vitamínu A alebo D, primárna hyperparatyreóza, malignity, zlyhanie obličiek alebo imobilizácia. Taktiež sa musí prerušiť aj liečba s tiazidovými diuretikami, vitamínom A a srdcovými glykozidmi. Je potrebné vziať do úvahy podľa závažnosti hyperkalciémie izolovanú alebo kombinovanú liečbu so slučkovými diuretikami, bisfosfonátmi, kalcitonínom a kortikosteroidmi. Musia sa monitorovať elektrolyty v sére, funkcia obličiek a diuréza.

Ďalšia liečba by sa mala vykonávať podľa klinickej indikácie alebo podľa odporúčania národného toxikologického centra, ak je k dispozícii.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Uhličitan vápenatý a cholekalciferol, ATC kód: A12AX01

*Mechanizmus účinku*

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg/1000 IU žuvacie tablety sú fixnou kombináciou dávky vápnika a vitamínu D<sub>3</sub>. Vápnik má pasívne aj aktívne funkcie. Pasívne funkcie, ako je aktivácia enzýmov, ktoré hrajú úlohu pri trávení, v kaskáde zrážania krvi alebo pri imunitnej obrane, sú len málo ovplyvnené zmenami koncentrácie vápnika v plazme. Naproti tomu aktívne funkcie sú veľmi citlivé na zmeny extracelulárnych hladín vápnika. Preto je homeostáza vápnika nevyhnutná pre normálne fungovanie rôznych systémov tela. Extraskelétálny vápnik plní mnoho dôležitých aktívnych metabolických a regulačných úloh. Tieto aktívne funkcie vápnika zahŕňajú mineralizáciu kostí a zubov, intracelulárnu signalizáciu ako druhého posla v mnohých dráhach prenosu signálu, prenos nervových impulzov, svalovú kontrakciu a udržiavanie endotelových a epiteliálnych bariér.

Vitamín D<sub>3</sub> sa podieľa na metabolizme vápnika a fosforu. Umožňuje aktívnu absorpciu vápnika a fosforu z tenkého čreva a ich príjem kosťami.

*Farmakodynamické účinky*

Suplementácia vápnika a vitamínu D<sub>3</sub> koriguje latentný deficit vitamínu D a sekundárny hyperparatyroidizmus.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Vápnik*

#### Absorpcia

V žalúdku uhličitan vápenatý uvoľňuje vápenaté ióny v závislosti od pH. Množstvo vápnika absorbovaného gastrointestinálnym traktom (najmä v proximálnej časti tenkého čreva) je 30 - 40 % požitej dávky. Biologická dostupnosť vápnika sa môže mierne zvýšiť súčasným príjmom potravy. Vitamín D je potrebný na vstrebávanie vápnika a zvyšuje schopnosť absorpčných mechanizmov.

#### Distribúcia a biotransformácia

99 % vápnika v tele sa koncentruje v anorganických zložkách kostí a zubov. Zvyšné 1 % sa nachádza v intracelulárnych a extracelulárnych tekutinách. Približne 50 % celkového obsahu vápnika v krvi je vo fyziologicky aktívnej ionizovanej forme, pričom približne 5 % z nich je v komplexe s citrátom, fosfátom alebo inými aniónmi a zvyšných 45 % je viazaných na proteíny, najmä na albumín.

#### Eliminácia

Vápnik sa vylučuje močom, stolicou a potom. Vylučovanie močom závisí od glomerulárnej filtrácie a tubulárnej resorpcie.

### *Vitamín D<sub>3</sub>*

#### Absorpcia

Vitamín D<sub>3</sub> sa absorbuje v tenkom čreve.

#### Distribúcia a biotransformácia

Vitamín D<sub>3</sub> sa transportuje prostredníctvom väzby na proteíny v krvi do pečene (kde sa prvýkrát hydroxyluje na 25-hydroxycholecalciferol, jeho aktívna forma) a do obličiek (kde sa druhýkrát hydroxyluje na 1, 25-dihydroxycholecalciferol, aktívny metabolit vitamínu D<sub>3</sub> zodpovedný za zvýšenie absorpcie vápnika).

Nehydroxylovaný vitamín D<sub>3</sub> sa uchováva vo svaloch a v tukových tkanivách.

#### Eliminácia

Plazmatický polčas je rádovo niekoľko dní. Vitamín D<sub>3</sub> sa primárne eliminuje v stolici, iba malé množstvo je vylúčené v moči.

#### Klinické štúdie

Suplementácia vápnika a vitamínu D je osvedčeným základom liečby a prevencie osteoporózy. Štúdie ukázali, že príjem primeraného množstva vápnika môže zvýšiť hustotu minerálov v kostiach (BMD). Cochranova analýza dospela k záveru, že existujú vysokokvalitné dôkazy, že suplementácia vápnikom a vitamínom D významne znižuje riziko zlomeniny bedra (relatívne riziko [RR]: 0,84; 95 % interval spoľahlivosti [CI]: 0,74, 0,96; P=0,01) nevertebrálna zlomenina (RR: 0,86; 95 % CI: 0,78, 0,96; P = 0,0058) a akákoľvek zlomenina (RR: 0,95; 95 % CI: 0,90, 0,99; P = 0,025) u žien po menopauze a starších mužov v r. riziko zlomenín. Je to v súlade s konsenzuálnym vyhlásením Európskej spoločnosti pre klinické a ekonomické aspekty osteoporózy, osteoartritídy a muskuloskeletálnych chorôb a Medzinárodnej nadácie pre osteoporózu (IOF), v ktorej sa uvádza, že suplementácia vápnikom a vitamínom D vedie k zníženiu rizika budúca zlomenina (RR: 0,89; 95 % CI: 0,81, 0,96). Dospelo sa tiež k záveru, že najväčší úžitok zo suplementácie majú pacienti v skupinách s vysokým rizikom nedostatočného príjmu vápnika v potrave, ako aj pacienti podstupujúci liečbu osteoporózy bisfosfonátmi.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie na zvieratách preukázali teratogenitu pri vysokých dávkach vitamínu D. K dispozícii nie sú žiadne ďalšie relevantné údaje okrem tých, ktoré boli uvedené v tomto Súhrne charakteristických vlastností lieku (pozri časti 4.6 a 4.9).

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Izomalt (E953)

Xylitol

Sorbitol (E420)

Kyselina citrónová, bezvodá

Dihydrogencitronan sodný

Stearát horečnatý

Karmelóza, sodná soľ

Pomarančová príchuť „CPB“ (obsahujúca príchute, manitol (E421), maltodextrín glukonolaktón, sorbitol (E420))

Pomarančová príchuť „CVT“ (obsahujúca príchute, manitol (E421), glukonolaktón, sorbitol (E420), triacylglycerol so stredne dlhým reťazcom)

Oxid kremičitý, koloidný hydratovaný

Aspartám (E951)

Draselná soľ acesulfámu

Askorban sodný

All-*rac*- $\alpha$ -tokoferol

Modifikovaný (kukuričný) škrob

Sacharóza

Triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom

Oxid kremičitý, koloidný

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Žuvacie tablety sú dostupné v stripoch laminovanej hliníkovej papierovej fólie s nasledujúcimi veľkosťami balení:

24, 30, 48, 60, 90, 120 žuvacích tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.



**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Haleon Czech Republic s.r.o.  
Hvězdova 1734/2c  
140 00 Praha 4 – Nusle  
Česká republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

39/0162/18-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 18. mája 2018

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2023