

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

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

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna žvýkáci tableta obsahuje:

500 mg vápníku (jako uhličitan vápenatý),

25 mikrogramů cholekalciferolu (vitamin D<sub>3</sub>, odpovídající 1000 IU jako práškový cholekalciferol).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna žvýkáci tableta obsahuje 0,50 mg aspartamu (E 951); 58,19 mg sorbitolu (E 420); 185,00 mg isomaltu (E 953); 1,925 mg sacharózy a 0,01 mg benzylalkoholu.

Úplný seznam pomocných látek, viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkáci tableta.

Kulaté bílé žvýkáci tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Caltrate D<sub>3</sub> je indikován k:

- prevenci a léčbě deficitu vitamínu D a vápníku u starších osob,
- doplňkovému podávání vitamínu D a vápníku v průběhu léčby osteoporózy u pacientů, u nichž hrozí riziko deficitu vitamínu D a vápníku.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Vápník má být dodáván ze stravy nebo z jiných zdrojů pro dodatečné požadavky na vápník. Denní příjem vápníku výživou by měl ošetřující lékař před zahájením léčby pečlivě posoudit. Dávka vápníku má být vypočítána na základě denní potřeby elementárního vápníku pro různé věkové kategorie a metabolické situace a množství vápníku v potravě (např. mléčné výrobky, zelenina, minerální vody). Vápník má být užíván jako doplněk pouze v případě, že jeho potřebu nelze uspokojit výživou. Nezbytný denní příjem cholekalciferolu bude záviset na různých metabolických situacích.

#### *Dospělí a starší osoby*

Jedna žvýkácí tableta denně (odpovídá 500 mg vápníku a 1000 IU vitamínu D<sub>3</sub>). Užívá se s jídlem. Žvýkácí tablety je třeba rozžvýkat a spolknout.

#### *Porucha funkce jater*

Není nutná žádná úprava dávky.

#### *Porucha funkce ledvin*

Caltrate D<sub>3</sub> se nesmí používat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

#### *Pediatrická populace*

Caltrate D<sub>3</sub> není určen k použití u dětí ani dospívajících (viz bod 4.3).

#### Způsob podání

Perorální podání.

Caltrate D<sub>3</sub> lze užívat kdykoli, užívá se s jídlem. Žvýkácí tablety je třeba rozžvýkat a spolknout.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hyperkalciurie a hyperkalcemie a nemoci a/nebo stavy, které vedou k hyperkalcemii a/nebo hyperkalciurii (např. myelom, kostní metastázy, primární hyperparatyreóza, dlouhodobá imobilizace doprovázená hyperkalciurií a/nebo hyperkalcemií)
- Nefrolitiáza, nefrokalcinóza
- pacienti s dietou s nízkým obsahem fosfátů a užívající fosfát vázající přípravky obsahující vápník
- Hypervitaminóza D
- Těžká porucha funkce ledvin

Vzhledem k vysokému obsahu vitamínu D je použití u dětí i dospívajících kontraindikováno.

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

V případě dlouhodobé léčby je třeba monitorovat hladiny vápníku v séru a v moči a funkci ledvin – prostřednictvím stanovení sérového kreatininu. To platí také pro dlouhotrvající léčbu vyššími než doporučenými dávkami, což může vést k hyperkalcemii a milk-alkali syndromu, zejména u pacientů s renální insuficiencí. V takových případech má být dávka snížena nebo léčba ukončena.

Pacientům s poruchou funkce ledvin se smí Caltrate D<sub>3</sub> podávat jen s opatrností.

Během léčby je třeba monitorovat hladiny vápníku a fosfátů v séru a v moči.

Také je potřeba vzít v úvahu riziko kalcifikace měkkých tkání. Sledování je zvláště důležité u pacientů se souběžnou léčbou srdečními glykosidy nebo thiazidovými diuretiky (viz bod 4.5) a u pacientů s vysokou tendencí k tvorbě močových kamenů. V případě hyperkalcemie nebo známek poruchy funkce ledvin, pokud vylučování vápníku močí překročí 300 mg/24 hodin (7,5 mmol/24 hodin), je třeba dávku snížit nebo léčbu přerušit.

Pacienti s těžkou renální insuficiencí nedokážou vitamin D podávaný ve formě cholekalciferolu normálně metabolizovat a je třeba u nich použít jiné formy vitamínu D (viz bod 4.3).

V literatuře se objevily zprávy zmiňující se o možné zvýšené absorpci hliníku v přítomnosti citrátových solí. Caltrate D<sub>3</sub> (který obsahuje kyselinu citronovou) se nesmí používat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3), zvláště u těch, kteří také užívají přípravky obsahující hliník.

Caltrate D<sub>3</sub> se má pacientům trpícím sarkoidózou předepisovat s opatrností, jelikož hrozí riziko zesílení metabolické přeměny vitamínu D na aktivní formu. U těchto pacientů je nutné monitorovat obsah vápníku v séru a moči.

Caltrate D<sub>3</sub> se má vzhledem ke zvýšenému riziku hyperkalcemie u imobilizovaných pacientů s osteoporózou používat s opatrností.

Caltrate D<sub>3</sub> by se neměl užívat, pokud je přítomna pseudohypoparatyreóza (potřebu vitamínu D může snížit někdy normální citlivost na vitamin D s rizikem dlouhodobého předávkování). V takových případech jsou k dispozici lépe zvládnutelné deriváty vitamínu D.

Je třeba zvážit příjem vápníku a alkalických látek z jiných zdrojů (potraviny, obohacené potraviny nebo jiné léčivé přípravky), pokud je předepsán Caltrate D<sub>3</sub>. Pokud jsou vysoké dávky vápníku užívány současně s alkalickými látkami (jako jsou uhličitany), může to vést k milk-alkali syndromu (Burnettův syndrom) s hyperkalcémií (zvýšená hladina vápníku v krvi), metabolickou alkalózou, selháním ledvin a kalcifikacemi měkkých tkání. Vysoké dávky vápníku mohou vést k hyperkalcémii, zvláště pokud je navíc užíván vitamin D. V těchto případech má být monitorována hladina vápníku v séru a moči. Obsah vitamínu D (1000 IU) v přípravku Caltrate D<sub>3</sub> je třeba brát v úvahu při předepisování dalších léčivých přípravků obsahujících vitamin D nebo jiných výživových zdrojů s vysokým obsahem vitamínu D nebo vápníku (např. mléko). Další dávky vápníku nebo vitamínu D se smí užívat pod pečlivým lékařským dohledem a pouze v případě, že očekávané přínosy převažují nad možnými riziky. V těchto případech se musí provádět časté kontroly hladin vápníku v séru a vylučování vápníku močí.

Souběžné podávání s tetracykliny nebo chinolony se běžně nedoporučuje, nebo musí být přijata nezbytná opatření (viz bod 4.5).

Uhličitán vápenatý se v žaludku přeměňuje na rozpustný chlorid vápenatý a stává se tak biologicky dostupným. Interakce s antacidami nebo jinými léčivými přípravky tak mohou zhoršit biologickou dostupnost (viz také bod 4.5). Aby se předešlo dodatečné zátěži vápníkem, je třeba pacientům doporučit, aby se před užitím antacid obsahujících vápník poradili s lékařem. U pacientů užívajících současně antacida je třeba také vzít v úvahu, že uhličitán vápenatý má také schopnost vázat kyseliny.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,5 mg aspartamu (E 951) v jedné tabletě, což odpovídá 0,3 mg/g. Aspartam je zdrojem fenylalaninu. Může být škodlivý pro osoby s fenylketonurií (PKU), což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

Tento léčivý přípravek obsahuje isomalt. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 58,19 mg sorbitolu v jedné tabletě, což odpovídá 33,7 mg/g.

Tento léčivý přípravek obsahuje sacharózu.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat. Může být škodlivý pro zuby.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,01 mg benzylalkoholu v jedné tabletě, což odpovídá 0,006 mg/g.

Benzylalkohol může způsobit alergické reakce.

Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud jste těhotná nebo kojíte nebo pokud máte onemocnění ledvin nebo jater, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Přípravek Caltrate D<sub>3</sub> není určen k použití u dětí a dospívajících.

Přípravek je třeba uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

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

Je známo, že vápenaté soli snižují absorpci současně podávaných léků díky adsorpčnímu mechanismu nebo zpomalení vyprazdňování žaludku nebo alkalizaci žaludeční šťávy. Obvykle tomu lze předejít podáním jiných léků alespoň 2 - 4 hodiny před nebo po podání vápenatých solí na doporučení lékaře, pokud není níže uvedeno jinak.

Před použitím je vždy třeba si přečíst informace o přípravku souběžně podávaných léků, protože některé léky mohou kontraindikovat použití přípravků obsahujících vápník.

##### Thiazidová diuretika

Thiazidová diuretika mohou snižovat exkreci vápníku močí. Při souběžném používání thiazidových diuretik, s ohledem na zvýšené riziko hyperkalcemie, je třeba pravidelně měřit hladinu vápníku v séru.

##### Estrogeny (estradiol) nebo přípravky vitamínu A

Současné užívání estrogenů (estradiol) nebo přípravků obsahujících vitamín A se solemi vápníku může zvýšit absorpci vápníku.

##### Cefalosporiny (cefpodoxim, cefuroxim), ketokonazol nebo přípravky obsahující estramustin

Absorpce, a tedy i účinnost následujících léčivých přípravků je snížena při současném užívání s Caltrate D<sub>3</sub>: některé cefalosporiny (cefpodoxim, cefuroxim), ketokonazol a přípravky obsahující estramustin. Mezi užitím kteréhokoli z těchto léčivých přípravků a Caltrate D<sub>3</sub> by měly uplynout alespoň tři hodiny.

##### Systémové kortikosteroidy

Systémově podávané kortikosteroidy snižují absorpci vápníku. Rovněž mohou snižovat účinek vitamínu D. Při souběžném používání může být nutné zvýšit dávku přípravku Caltrate D<sub>3</sub>.

##### Rifampicin, fenytoin nebo barbituráty

Souběžným podáváním rifampicinu, fenytoinu nebo barbiturátů se v důsledku metabolické aktivace snižuje účinek vitamínu D.

##### Iontoměničové pryskyřice, laxativa, Orlistat

Orlistat nebo kombinovaná léčba s iontoměničovými pryskyřicemi jako kolestyramin či laxativy jako parafinový olej mohou snižovat absorpci vitamínu D v trávicím traktu. Proto se doporučuje užívat přípravek Caltrate D<sub>3</sub> alespoň 1 hodinu před nebo 4 - 6 hodin po užití těchto přípravků.

### Potrava

Kyselina šťavelová (která se nachází ve špenátu a v rebarboře) a kyselina fytová (nachází se v celozrnných potravinách) mohou inhibovat absorpci vápníku tím, že tvoří nerozpustné sloučeniny s vápenatými ionty. Pacienti nemají 2 hodiny po požití potravin s vysokým obsahem kyseliny šťavelové a kyseliny fytové užívat přípravky obsahující vápník.

### Tetracyklinová a chinolonová antibiotika

Absorpce perorálně podávaných tetracyklinových přípravků a chinolonových antibiotik, jako např. ciprofloxacin a levofloxacin, může být snížena současným příjmem uhličitanu vápenatého. Tetracykliny a chinolonová antibiotika se proto mají užívat alespoň 2 hodiny před nebo 6 hodin po příjmu vápníku. U pacientů s cystickou fibrózou může být nezbytný delší časový odstup v případě užívání chinolonových antibiotik před užíváním doplňků obsahujících vápník, aby se zabránilo snížení antibiotického účinku.

### Železo, zinek nebo stroncium

Soli vápníku mohou snižovat absorpci železa, zinku či stroncium-ranelátu. Z toho důvodu je zapotřebí užívat přípravky železa, zinku nebo stroncium-ranelátu nejméně 2 hodiny před či po užití přípravku Caltrate D<sub>3</sub>.

### Digitalisové srdeční glykosidy

Hyperkalcemie v průběhu léčby vápníkem a vitamínem D může zvyšovat toxicitu srdečních glykosidů. U pacientů je třeba monitorovat elektrokardiogram (EKG) a hladiny vápníku v séru.

### Bisfosfonáty

Doplňky obsahující vápník mohou ovlivnit vstřebávání bisfosfonátů. Pacienti proto nesmí užívat bisfosfonáty alespoň 6 hodin po příjmu a 1 hodinu před užitím doplňků obsahujících vápník.

### Fluorid sodný

Pokud se současně užívá fluorid sodný nebo soli železa, má být tento přípravek podán alespoň 3 hodiny před užitím Caltrate D<sub>3</sub>, protože může být snížena gastrointestinální absorpce.

### Levothyroxin

Účinky levothyroxinu mohou být při souběžném podávání s vápníkem zeslabeny, a to kvůli snížené absorpci levothyroxinu. Mezi podáním vápníku a levothyroxinu má být prodleva alespoň 4 hodiny.

### Verapamil nebo jiné blokátory kalciových kanálů

Vápník může snížit účinky verapamilu a pravděpodobně i jiných blokátorů kalciových kanálů. Mezi užitím těchto léčivých přípravků a Caltrate D<sub>3</sub> by měly uplynout alespoň tři hodiny.

### Kyselina urso- nebo chenodesoxycholová

Zvýšené množství vápenatých solí v gastrointestinálním traktu může snížit absorpci terapeuticky podávané kyseliny urso- a chenodesoxycholové v důsledku srážení ve formě vápenatého mýdla. Mezi užitím kyseliny urso- a chenodesoxycholové a Caltrate D<sub>3</sub> by měly uplynout alespoň tři hodiny.

### Antacida

Biologická dostupnost uhličitanu vápenatého může být snížena antacidy a renální eliminace prodloužena alkalizací moči. Současné podávání antacidů obsahujících vápník může vést ke zvýšené absorpci vápníku. Současné použití antacidů obsahujících hliník může vést ke zvýšení absorpce hliníku.

### Fosfát

Soli vápníku mohou snižovat absorpci fosfátů tvorbou těžko rozpustných solí.

### Aktinomycin a imidazol

Aktinomycin a imidazol mohou snižovat přeměnu metabolitů vitamínu D a tím snižovat účinnost.

### Jiné produkty obsahující vápník nebo vitamín D

Dodatečné dávky vápníku a vitamínu D mohou vést k významnému zvýšení hladin vápníku v krvi a způsobit nežádoucí účinky, které mohou být škodlivé.

Tyto léčivé přípravky by měly být užívány s Caltrate D<sub>3</sub> pod přísným lékařským dohledem.

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

Během těhotenství a období kojení je nutný dostatečný příjem vápníku a vitamínu D. Doporučený denní příjem vápníku a vitamínu D během těhotenství a období kojení podle národních doporučení je asi 600 IU vitamínu D (15 µg cholecalciferolu) a nemá překročit 2500 mg vápníku. Proto se Caltrate D<sub>3</sub> během těhotenství a kojení nedoporučuje, pokud není zjištěn nedostatek vápníku a vitamínu D.

### Těhotenství

Během těhotenství nemá denní příjem vitamínu D překročit 4000 IU (100 µg cholecalciferolu). Studie na zvířatech prokázaly teratogenitu vysokých dávek vitamínu D (viz bod 5.3). U těhotných žen je třeba se vyvarovat předávkování vápníkem a vitamínem D, protože dlouhotrvající hyperkalcémie může vést k tělesné a duševní retardaci, supraaortální aortální stenóze a retinopatii dítěte. Neexistují žádné známky toho, že by vitamín D v terapeutických dávkách byl u lidí teratogenní.

### Kojení

Caltrate D<sub>3</sub> lze užívat v období kojení v případě zjištěného nedostatku vápníku a vitamínu D. Vápník a vitamín D<sub>3</sub> a jeho metabolity přecházejí do mateřského mléka. Toto je třeba brát v úvahu při doplňování vitamínu D u dítěte.

### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích vápníku a vitamínu D na lidskou fertilitu. Při normálních endogenních hladinách vápníku a vitamínu D se nepředpokládají žádné nežádoucí účinky na fertilitu.

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

Není pravděpodobné, že by přípravek Caltrate D<sub>3</sub> měl vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

S používáním vápníku/vitamínu D mohou být spojeny následující nežádoucí účinky, které jsou uvedeny podle příslušné třídy orgánových systémů těla:

Frekvence nežádoucích účinků je založena na těchto definicích:

Velmi časté	(≥ 1/10)
Časté	(≥ 1/100 až < 1/10)
Méně časté	(≥ 1/1000 až < 1/100)
Vzácné	(≥ 1/10 000 až < 1/1000)
Velmi vzácné	(< 1/10 000)
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány po uvedení přípravku na trh, a proto nelze frekvenci těchto účinků přesně určit.

### *Poruchy imunitního systému*

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

### *Poruchy metabolismu a výživy*

Méně časté: hyperkalcemie

Velmi vzácné: milk-alkali syndrom (časté nutkání k močení, přetrvávající bolest hlavy, přetrvávající ztráta chuti k jídlu, nauzea nebo zvracení, neobvyklá únava nebo slabost, hyperkalcemie, alkalóza a porucha funkce ledvin). Většinou pozorováno pouze při předávkování (viz bod 4.9)

### *Gastrointestinální poruchy*

Vzácné: nauzea, průjem, bolest břicha, zácpa, flatulence, říhání, zvracení

### *Poruchy kůže a podkožní tkáň*

Vzácné: vyrážka, pruritus, kopřivka

### *Poruchy ledvin a močových cest*

Vzácné: hyperkalciurie, nefrolitiáza

### 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Předávkování může vést k hypervitaminóze, hyperkalciurii a hyperkalcemii. Mezi příznaky hyperkalcemie může patřit anorexie, žízeň, nauzea, zvracení, zácpa, bolest břicha, svalová slabost, únava, narušení duševní rovnováhy, polydipsie, polyurie, bolest kostí, nefrokalcinóza, nefrolitiáza a v závažných případech srdeční arytmie. Extrémní hyperkalcemie může mít za následek kóma a úmrtí. Přetrvávající vysoké hladiny vápníku mohou vést k nevratnému poškození ledvin a kalcifikaci měkkých tkání.

### Léčba:

Léčba vápníkem a vitamínem D musí být ukončena a má být upraven nedostatek tekutin.

Pokud předávkování vyžaduje léčbu, má to být provedeno hydratací, včetně podání i.v. fyziologického roztoku. K dalšímu zvýšení vylučování vápníku a prevenci objemového přetížení lze poté použít kličkové diuretikum (např. furosemid). U pacientů s renálním selháním je hydratace neúčinná a mají podstoupit dialýzu. V případě přetrvávající hyperkalcemie je třeba vyloučit přispívající faktory, např. hypervitaminózu vitamínu A nebo D, primární hyperparatyreózu, malignity, selhání ledvin nebo imobilizaci.

Také je nutné ukončit léčbu thiazidovými diuretiky, vitamínem A a srdečními glykosidy.

Podle stupně závažnosti hyperkalcemie mají být zváženy bisfosfonáty, calcitonin a kortikosteroidy.

Musí se monitorovat hladiny elektrolytů v séru, funkce ledvin a diuréza.

Další léčba má být podle klinické potřeby nebo podle doporučení národního toxikologického centra, je-li k dispozici.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

#### Mechanismus účinku

Přípravek Caltrate D<sub>3</sub> je fixní kombinací dávky vápníku a vitamínu D<sub>3</sub>. Vápník má pasivní i aktivní funkce. Pasivní funkce, jako je aktivace enzymů, které hrají roli při trávení, v kaskádě srážení krve nebo v imunitní obraně, jsou jen málo ovlivněny změnami plazmatických koncentrací vápníku. Naproti tomu aktivní funkce jsou velmi citlivé na změny extracelulárních hladin vápníku. Proto je homeostáza vápníku nezbytná pro normální fungování různých tělesných systémů. Extraskelální vápník plní mnoho důležitých aktivních metabolických a regulačních úkolů. Tyto aktivní funkce vápníku zahrnují mineralizaci kostí a zubů, intracelulární signalizaci jako druhého posla v mnoha drahách přenosu signálu, přenos nervových impulsů, svalovou kontrakci a udržování endoteliálních a epiteliálních bariér.

Vitamin D<sub>3</sub> se podílí na metabolismu vápníku a fosforu. Umožňuje aktivní absorpci vápníku a fosforu ze střev a jejich vychytávání v kostech.

#### Farmakodynamické účinky

Suplementace vápníku a vitamínu D<sub>3</sub> dokáže odstranit latentní deficit vitamínu D a sekundární hyperparatyreózu.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### *Vápník*

##### Absorpce

V žaludku uhličitán vápenatý uvolňuje ionty vápníku v závislosti na pH. Množství vápníku absorbovaného gastrointestinálním traktem (převážně v proximální části tenkého střeva) je 30 - 40 % požité dávky. Biologická dostupnost vápníku může být mírně zvýšena současným příjmem potravy. Vitamin D je nezbytný pro vstřebávání vápníku a zvyšuje schopnost absorpčních mechanismů.

##### Distribuce a biotransformace

99 % vápníku se v těle nachází jako minerální složka kostí a zubů. Zbývající 1 % je přítomno v intra- a extracelulárních tekutinách. Asi 50 % z celkového obsahu vápníku v krvi je ve fyziologicky aktivní ionizované formě, přičemž přibližně 5 % je v komplexech s citrátem, fosfátem nebo jinými anionty a zbývajících 45 % je navázáno na proteiny, zejména albumin.

##### Eliminace

Vápník je vylučován močí, stolicí a potem. Míra exkrece močí závisí na glomerulární filtraci a tubulární resorpci.

#### *Vitamin D<sub>3</sub>*

##### Absorpce

Vitamin D<sub>3</sub> se vstřebává v tenkém střevě.



### Distribuce a biotransformace

Vitamin D<sub>3</sub> je navázaný na bílkoviny transportován krví do jater (kde podstupuje první hydroxylaci na 25-hydroxycholecalciferol, jeho aktivní formu) a do ledvin (druhá hydroxylace na 1,25-dihydroxycholecalciferol, což je aktivní metabolit vitamínu D<sub>3</sub> zodpovědný za zvýšení absorpce vápníku).

Nehydroxylovaný vitamin D<sub>3</sub> se ukládá do svalové a adipózní tkáně.

### Eliminace

Plazmatický poločas je v řádu několika dní; vitamin D<sub>3</sub> je primárně vylučován stolicí a jen malé množství je vylučováno močí.

### Klinické studie

Suplementace vápníku a vitamínu D je osvědčeným základem léčby a prevence osteoporózy. Studie prokázaly, že požití přiměřeného množství vápníku může zvýšit kostní minerální hustotu (BMD). Cochranova analýza dospěla k závěru, že existují vysoce kvalitní důkazy, že suplementace vápníkem a vitamínem D významně snižuje riziko zlomeniny celkového proximálního femuru (relativní riziko [RR]: 0,84; 95% interval spolehlivosti [CI]: 0,74; 0,96; p=0,01), nonvertebrální zlomeniny (RR: 0,86; 95% CI: 0,78; 0,96; p=0,0058) a jakékoli zlomeniny (RR: 0,95; 95% CI: 0,90; 0,99; p=0,025) u žen po menopauze a starších mužů s rizikem vzniku zlomenin. To je v souladu s konsensuálním prohlášením Evropské společnosti pro klinické a ekonomické aspekty osteoporózy, osteoartrózy a muskuloskeletálních onemocnění a Mezinárodní nadace pro osteoporózu (IOF), která uvádí, že suplementace vápníkem a vitamínem D vede ke snížení rizika budoucí zlomeniny (RR: 0,89; 95% CI: 0,81; 0,96). Byl také učiněn závěr, že největší prospěch ze suplementace mají pacienti ve skupinách s vysokým rizikem nedostatečného příjmu vápníku ve stravě, stejně jako pacienti podstupující léčbu osteoporózy bisfosfonáty.

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

Účinky v preklinických studiích toxicity po jednorázovém a opakovaném podávání byly pozorovány pouze při expozicích vysokých dávek cholecalciferolu. Při dávkách mnohem vyšších, než je terapeutické rozmezí u lidí, byla ve studiích na zvířatech pozorována teratogenita. Normální endogenní hladiny cholecalciferolu nemají žádnou potenciální mutagenní aktivitu (negativní v Amesově testu) a žádnou karcinogenní aktivitu. Kromě toho, co je uvedeno v jiných částech souhrnu údajů o přípravku, neexistují žádné další relevantní informace pro posouzení bezpečnosti (viz body 4.6 a 4.9).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Isomalt (E 953)

Xylitol

Sorbitol (E 420)

Kyselina citronová, bezvodá

Natrium-dihydrogencitrát

Magnesium-stearát

Sodná sůl karmelosy

Pomerančové aroma „CPB“ (obsahuje směs silic, mannitol (E 421), maltodextrin, glukonolakton, sorbitol (E 420), benzylalkohol)

Pomerančové aroma „CVT“ (obsahuje směs silic, mannitol (E 421), glukonolakton, sorbitol (E 420), střední nasycené triacylglyceroly)

Hydrát koloidního oxidu křemičitého  
Aspartam (E 951)  
Draselná sůl acesulfamu  
Natrium-askorbát  
Tokoferol-alfa  
Modifikovaný škrob (kukuřičný)  
Sacharóza  
Střední nasycené triacylglyceroly  
Koloidní bezvodý oxid křemičitý

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Žvýkáci tablety jsou k dostání ve stripech z laminované fólie z hliníku a papíru v těchto velikostech balení: 24, 30, 48, 60, 90, 120 žvýkacích tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

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

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

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

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)**

39/537/16-C

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

Datum první registrace: 25. 4. 2018

Datum posledního prodloužení registrace: 29. 6. 2023

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

22. 2. 2024