

1.3.1	Pikovit forte
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Pikovit forte obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena obložena tableta vsebuje:

- 5000 i.e. vitamina A (retinolum) v obliki retinilpalmitata,
- 400 i.e. holekalciferola (cholecalciferolum, vitamin D₃),
- 60 mg askorbinske kisline (acidum ascorbicum, vitamin C),
- 20 mg nikotinamida (nicotinamidum),
- 15 mg α -tokoferilacetata (α -tocopheroli acetat, vitamin E),
- 10 mg kalcijevega pantotenata (calcii pantothenas),
- 2,00 mg piridoksinijevega klorida (pyridoxini hydrochloridum, vitamin B₆),
- 1,70 mg riboflavina (riboflavinum, vitamin B₂),
- 1,50 mg tiaminijevega nitrata (thiamini nitrates, vitamin B₁),
- 0,40 mg folne kisline (acidum folicum),
- 6,00 μ g cianokobalamina (cyanocobalaminum, vitamin B₁₂).

Pomožne snovi z znanim učinkom:

- aspartam (E951): 5,00 mg/tableto
- maltitol (E965): 424,03 mg/tableto
- tekoči maltitol: 419,93 mg/tableto

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

obložena tableta

Tablete so okrogle, izbočene, oranžne barve.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Pikovit forte priporočamo pri povečani potrebi po vitaminih in kot dodatek nezadostni ali osiromašeni prehrani:

- pri pretrujenosti in slabi koncentraciji šolskih otrok,
- pri telesnih obremenitvah (aktivni in rekreativni šport),
- pri neredni in enolični prehrani, ki ne vsebuje dovolj svežega sadja in zelenjave,
- pri pomanjkanju teka,
- kot dodatek po zdravljenju z antibiotiki.

Zdravilo Pikovit forte ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Otroci, starejši od 7 let, vzamejo 1 obloženo tableto na dan po jedi.

1.3.1	Pikovit forte
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Pri pomanjkanju apetita jemljemo obložene tablete 2 meseca, pri drugih težavah pa 2- do 3-krat na leto po 1 mesec.

Način uporabe

Otroci naj obloženo tableto zdravila Pikovit forte raztopijo v ustih.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri preobčutljivostni reakciji na koži (izpuščaj, srbenje) je treba zdravilo Pikovit forte prenehati jemati. Otrokom do 7. leta starosti zdravila Pikovit forte ne priporočamo. Otroci in mladostniki do 14. leta naj jemljejo ta izdelek le po nasvetu zdravnika ali farmacevta.

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

Bolniki s sladkorno boleznijo zdravilo Pikovit forte lahko jemljejo, vendar morajo upoštevati, da vsaka tableta vsebuje približno 0,84 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 forte vsebuje maltitol (E965) in tekoči maltitol. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje 5,00 mg aspartama v eni tableti. Aspartam je vir fenilalanina. Lahko škoduje bolnikom s fenilketonurijo.

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 forte iz previdnostnih razlogov bolje izogibati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Pikovit forte ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zdravilo ne vpliva na motorične sposobnosti otrok.

4.8 Neželene učinki

Neželene učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem z zdravilom Pikovit forte, 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 ($< 1/10.000$),
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

1.3.1	Pikovit forte
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost neželenih učinkov po posameznih organskih sistemih:

	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 precej 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 zdravila Pikovit forte možnost prevelikega odmerjanja majhna.

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 (75 obloženih tablet zdravila Pikovit forte) na dan oziroma več kot 10 g manitola (77 obloženih tablet zdravila Pikovit forte) na dan.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: vitamini, multivitamini brez dodatkov; oznaka ATC: A11BA.

Zdravilo Pikovit forte vsebuje kombinacijo vitaminov. Vitamini so snovi visoke biološke vrednosti, ki sodelujejo v uravnavanju številnih biokemičnih procesov v organizmu. Učinki vitaminov v organizmu so predvsem fiziološki in ne farmakodinamični.

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

1.3.1	Pikovit forte
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

in omogoča pravilno mineralizacijo kosti in zob. Vitamin C pospešuje absorpcijo železa in sodeluje v številnih oksidoredukcijskih procesih v telesu. Vitamin E je fiziološki antioksidant, ki pred poškodbami varuje celične membrane in ohranja njihovo funkcijsko sposobnost.

Zdravilo Pikovit forte vsebujejo nekariogena sladila maltitol, manitol in aspartam. Bakterije v ustni flori poliola presnavljajo v zelo majhnih količinah in zelo počasi, zato ne škodujeta zobem.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Podatkov za zdravilo Pikovit forte ni. Absorpcija, porazdelitev posameznih vitaminov v organizmu in njihovo izločanje pa so dobro poznani in opisani v strokovni literaturi.

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. Absorpcija vitamina E je razmeroma majhna (25 % do 85 % odmerka). V večjih količinah se ti vitamini shranjujejo v jetrih, zato so tudi bolj toksični kot vodotopni vitamini.

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 miših 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. Z vitaminom A povzročene okvare 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 ni bil mutagen v Amesovem testu. 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 ter 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 živali.

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. 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.

Študije akutne toksičnosti **α-tokoferola** na laboratorijskih živalih so pokazale, da je vrednost LD₅₀ pri podganah, miših in kuncih večja od 2 g/kg. Vitamin E v zelo velikih odmerkih vpliva na mineralizacijo kosti, zmanjša jetrne zaloge vitamina A in zavira presnovo vitamina K. V literaturi ni podatkov o toksičnosti vitamina E po večkratni aplikaciji, o teratogenih učinkih in o mutagenosti.

1.3.1	Pikovit forte
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Številne študije na živalih so pokazale, da pride po aplikaciji vitamina E do močnega zaviranja eksperimentalne karcinogeneze.

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.

Piridoksinijev klorid je bil malo toksičen po peroralni aplikaciji: vrednosti LD₅₀ so bile 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 sprožila 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 100-krat večjih od humanih terapevtskih odmerkov, se pogostost okvar ni povečala. Piridoksinijev klorid ni kancerogen.

Riboflavin po peroralnem dajanju podganam ni bil toksičen. LD₅₀ je bil večji od 10 g/kg. Pri mladičih podgan, ki so dobivale 625-kratni priporočeni humani dnevni odmerek riboflavina, se pogostost okvar ni povečala. Riboflavin v kromotestu SOS in v Amesovem testu ni bil niti mutagen niti 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 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 10000-kratni terapevtski odmerek cianokobalamina, niso pokazale okvar ali embriotoksičnosti, prav tako niso zasledili teratogenega učinka pri podganah. Vitamin B₁₂ je imel antimutagen učinek na sevu *S. typhimurium* TA98. Cianokobalamin ni kancerogen.

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)
aspartam (E951)
aroma mandarine
polisorbat 80
glicerol
deviško ricinusovo olje
magnezijev stearat (E470b)
brezvodni koloidni silicijev dioksid

Obloga:

maltitol (E965)
titanov dioksid (E171)

1.3.1	Pikovit forte
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

betakaroten (E160a)
farmaceutski voski (čebelji vosek, karnauba vosek, šelak (E904))
povidon

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °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

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

3x10: HN/00/01791/002

2x15: HN/00/01791/001

4x15: HN/00/01791/003

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

1.3.1	Pikovit forte
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

15.2.2021