

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Calcium Sandoz + Vitamin D₃, 500 mg + 440 IU, tabletki do rozgryzania i żucia

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera 500 mg wapnia (*Calcium*) w postaci 1250 mg wapnia węglanu oraz 440 IU (11 mikrogramów) cholekalcyferolu - witaminy D₃ (*Cholecalciferolum*) w postaci 4,4 mg koncentratu (proszku).

Substancje pomocnicze

Każda tabletki zawiera 0,5 mg aspartamu (E 951), 51,66 mg sorbitolu (E 420), 185,00 mg izomaltu (E 953) oraz 0,847 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki do rozgryzania i żucia.

Okrągła, biała tabletki o gładkiej powierzchni o średnicy 18 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Calcium Sandoz + Vitamin D₃ jest wskazany:

- w zapobieganiu i leczeniu niedoboru witaminy D i wapnia u osób w podeszłym wieku;
- jako suplement witaminy D i wapnia uzupełniający specyficzne leczenie osteoporozy u pacjentów zagrożonych niedoborem witaminy D i wapnia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produktu leczniczego nie należy stosować bez porady lekarza dłużej niż przez miesiąc.

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

1 tabletki do rozgryzania i żucia dwa razy na dobę (co odpowiada całkowitej dawce dobowej 1000 mg wapnia i 880 IU [jednostek międzynarodowych, ang. International Units] witaminy D₃).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Dostosowanie dawkowania nie jest konieczne.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Stosowanie produktu Calcium Sandoz + Vitamin D₃ u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Pacjentki w ciąży

W okresie ciąży nie należy przyjmować więcej niż 1500 mg wapnia i 600 IU witaminy D₃ na dobę. Dawka dobowe nie może być większa niż jedna tabletki (patrz punkt 4.6).

Dzieci i młodzież

Stosowanie produktu Calcium Sandoz + Vitamin D₃ u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Sposób stosowania

Podanie doustne.

Tabletki produktu Calcium Sandoz + Vitamin D₃ można przyjmować o dowolnej porze, niezależnie od posiłków. Tabletkę należy żuć, a następnie połknąć.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Hiperkalciuria i hiperkalcemia oraz choroby i (lub) stany, które prowadzą do hiperkalcemii i (lub) hiperkalciurii (tj. szpiczak, przerzuty raka do kości, pierwotny hiperparatyroidyzm, długotrwałe unieruchomienie, któremu towarzyszy hiperkalciuria i (lub) hiperkalcemia)
- Kamica nerkowa
- Wapnica nerek
- Hiperwitaminoza D
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek
- Stosowanie u dzieci lub młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na dużą zawartość w produkcie leczniczym witaminy D.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas długotrwałego stosowania należy sprawdzać stężenie wapnia w surowicy oraz czynność nerek (przez oznaczanie stężenia kreatyniny w surowicy). Jest to szczególnie istotne u pacjentów w podeszłym wieku otrzymujących jednocześnie glikozydy naparstnicy lub tiazydowe leki moczopędne (patrz punkt 4.5) oraz u pacjentów z dużą skłonnością do powstawania kamieni moczowych. W razie hiperkalcemii, objawów zaburzeń czynności nerek lub wydalania wapnia w moczu przekraczającego 300 mg/24 godziny (7,5 mmol/24 godziny), dawkę należy zmniejszyć lub przerwać leczenie.

Witaminę D należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i monitorować jej wpływ na stężenie wapnia i fosforanów. Należy wziąć pod uwagę ryzyko zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest prawidłowo metabolizowana, dlatego należy stosować witaminę D w innych postaciach (patrz punkt 4.3).

Produkt Calcium Sandoz + Vitamin D₃ należy stosować ostrożnie u pacjentów z sarkoidozą ze względu na ryzyko nasilonego metabolizmu witaminy D do jej czynnej postaci. U pacjentów tych należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Produkt Calcium Sandoz + Vitamin D₃ należy stosować ostrożnie u unieruchomionych pacjentów z osteoporozą ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii.

Zawartość witaminy D (440 IU) w produkcie Calcium Sandoz + Vitamin D₃ należy uwzględnić, przepisując pacjentowi inne produkty lecznicze zawierające witaminę D. Dodatkowe dawki wapnia lub witaminy D należy stosować wyłącznie pod ścisłą kontrolą lekarza. W takich przypadkach konieczne jest częste kontrolowanie stężenia wapnia w surowicy i jego wydalania w moczu.

Duże dawki wapnia przyjmowane jednocześnie z lekami alkalinizującymi (tj. węglany) może spowodować zespół Burnetta, tzn. hiperkalcemię, zasadowicę metaboliczną, niewydolność nerek i zwapnienie tkanek miękkich.

Istnieją doniesienia literaturowe wskazujące na możliwość zwiększenia wchłaniania glinu w obecności cytrynianów. Produkt leczniczy Calcium Sandoz + Vitamin D₃ (który zawiera kwas cytrynowy) należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, zwłaszcza otrzymujących również produkty zawierające glin.

Produkt leczniczy zawiera aspartam (E 951), który jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Zawiera również sorbitol (E 420), izomaltazę (E 953) oraz sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tiazydowe leki moczopędne zmniejszają wydalanie nerkowe wapnia. Podczas ich jednoczesnego stosowania z produktem Calcium Sandoz + Vitamin D₃ należy systematycznie kontrolować stężenie wapnia w surowicy ze względu na ryzyko hiperkalcemii.

Glikokortykosteroidy działające ogólnoustrojowo zmniejszają wchłanianie wapnia. Ponadto mogą osłabiać działanie witaminy D. Podczas jednoczesnego stosowania może być konieczne zwiększenie dawki produktu Calcium Sandoz + Vitamin D₃.

Jednoczesne stosowanie z fenytoiną lub barbituranami może osłabić działanie witaminy D na skutek aktywacji jej metabolizmu.

Jednoczesne stosowanie produktu Calcium Sandoz + Vitamin D₃ i żywic jonowymiennych (takich jak kolestyramina) lub leków przeczyszczających (np. oleju parafinowego) może zmniejszać wchłanianie witaminy D z przewodu pokarmowego. Z tego względu należy zachować możliwie długi odstęp między przyjęciem wymienionych produktów leczniczych.

Kwas szczawiowy (zawarty np. w szpinaku i rabarbarze) oraz kwas fitynowy (znajdujący się np. w pełnoziarnistych produktach zbożowych) mogą hamować wchłanianie wapnia przez tworzenie nierozpuszczalnych związków z jonami wapnia. Nie należy podawać preparatów wapnia przed upływem dwóch godzin od spożycia posiłku z dużą zawartością kwasu szczawiowego i kwasu fitynowego.

Węglan wapnia może zakłócać wchłanianie jednocześnie podawanych produktów leczniczych zawierających tetracykliny. Z tego względu tetracykliny należy podawać co najmniej dwie godziny przed lub cztery do sześciu godzin po doustnym podaniu wapnia.

Hiperkalcemia może zwiększyć toksyczność glikozydów naparstnicy stosowanych z wapniem i witaminą D. U pacjentów należy kontrolować zapis EKG i stężenie wapnia w surowicy.

Jeśli stosuje się bisfosfonian lub fluorek sodu jednocześnie z produktem Calcium Sandoz + Vitamin D₃, należy je podawać co najmniej trzy godziny wcześniej ze względu na możliwość zmniejszenia wchłaniania z przewodu pokarmowego.

Wapń może osłabić skuteczność jednocześnie stosowanej lewotyroksyny ze względu na zmniejszenie jej wchłaniania. Oba produkty lecznicze należy przyjmować z zachowaniem co najmniej czterogodzinnego odstępu.

Wapń może osłabiać wchłanianie jednocześnie stosowanych antybiotyków z grupy chinolonów. Antybiotyki te należy przyjmować dwie godziny przed lub sześć godzin po podaniu wapnia.

Sole wapnia mogą zmniejszać wchłanianie żelaza, cynku lub strontu. Z tego względu produkty lecznicze zawierające żelazo, cynk lub stront należy podawać po co najmniej dwóch godzinach od doustnego podania wapnia.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt Calcium Sandoz + Vitamin D₃ można stosować u kobiet w ciąży z niedoborem wapnia i witaminy D. W okresie ciąży nie należy przyjmować więcej niż 1500 mg wapnia i 600 IU witaminy

D₃ na dobę. Dawka dobową nie może być większa niż jedna tabletka.

W badaniach na zwierzętach wykazano, że witamina D w dużych dawkach może mieć działanie teratogenne.

U kobiet w ciąży należy unikać stosowania większych niż zalecane dawek wapnia i witaminy D, gdyż długotrwała hiperkalcemia wiązała się niekiedy z opóźnieniem rozwoju fizycznego i umysłowego, a także z nadzastawkowym zwężeniem aorty i retinopatią u dziecka.

Karmienie piersią

Produkt Calcium Sandoz + Vitamin D₃ można stosować w czasie karmienia piersią. Zarówno wapń, jak i witamina D₃ przenikają do mleka kobiecego. Należy to brać pod uwagę podając dziecku dodatkowo witaminę D.

Płodność

Nie ma dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu produktu Calcium Sandoz + Vitamin D₃ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Wpływ taki jest jednak mało prawdopodobny.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ten produkt leczniczy może wywoływać reakcje nadwrażliwości (w tym wysypkę, świąd, pokrzywkę) i inne ogólnoustrojowe reakcje alergiczne, włącznie z reakcją anafilaktyczną, obrzękiem twarzy i obrzękiem naczynioruchowym. Notowano niezbyt częste przypadki hiperkalcemii i hiperkalciurii oraz rzadkie przypadki zaburzeń żołądkowo-jelitowych, tj. nudności, biegunka, ból brzucha, zaparcie, wzdęcia, odczucie rozpierania w jamie brzusznej i wymioty.

Wszystkie działania niepożądane wymieniono zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością zdefiniowaną następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$)

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:

Klasyfikacja układów i narządów	Działanie niepożądane
Częstość	
Zaburzenia układu immunologicznego	
Rzadko	nadwrażliwość
Bardzo rzadko	ogólnoustrojowe reakcje alergiczne (reakcja anafilaktyczna, obrzęk twarzy, obrzęk naczynioruchowy)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Niezbyt często	hiperkalcemia, hiperkalciuria
Bardzo rzadko	Zespół Burnetta (zwykle po przedawkowaniu, patrz punkt 4.9)
Zaburzenia żołądka i jelit	
Rzadko	nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha, zaparcie, wzdęcia, odczucie rozpierania
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Rzadko	wysypka, świąd, pokrzywka

Szczególne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek zwiększone jest ryzyko hiperfosfatemii, kamicy nerkowej i zwapnienia nerek.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie może prowadzić do hiperwitaminozy, hiperkalciurii i hiperkalcemii. Objawami hiperkalcemii mogą być: jadłowstręt, odwodnienie, pragnienie, nudności, wymioty, zaparcie, ból brzucha, osłabienie mięśni, uczucie zmęczenia, zaburzenia psychiczne, polidypsja, wielomocz, ból kości, wapnica nerek, kamica nerkowa i w ciężkich przypadkach zaburzenia rytmu serca. Bardzo ciężka hiperkalcemia może spowodować śpiączkę i zgon. Utrzymujące się duże stężenie wapnia może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek, zwapnienia tkanek miękkich, naczyń krwionośnych i narządów. U pacjentów przyjmujących duże dawki wapnia jednocześnie z lekami alkalinizującymi (tj. węglany) może wystąpić zespół Burnetta, którego objawami są: częste oddawanie moczu, uporczywy ból głowy, utrzymująca się utrata apetytu, nudności lub wymioty, nietypowe uczucie zmęczenia lub osłabienia, hiperkalcemia, zasadowica i zaburzenia czynności nerek.

U osób z prawidłową czynnością przytarczyc progowa dobową dawka witaminy D, prowadząca do zatrucia, mieści się w zakresie od 40 000 do 100 000 IU, zaś w przypadku wapnia zatrucie może być skutkiem przyjmowania ponad 2000 mg na dobę przez kilka miesięcy.

Postępowanie

W razie zatrucia należy natychmiast przerwać leczenie i uzupełnić niedobór płynów.

Jeśli przedawkowanie wymaga leczenia, należy nawodnić pacjenta, m.in. podając dożylnie w razie konieczności roztwór soli. W celu dalszego zwiększenia wydalania wapnia i zapobieżenia przewodnieniu, można następnie zastosować diuretyk pętlowy (np. furosemid), ale należy unikać podawania tiazydowych leków moczopędnych. U pacjentów z niewydolnością nerek nawodnienie jest nieskuteczne – należy zastosować dializę. W razie utrzymującej się hiperkalcemii, należy wykluczyć udział innych czynników, tj. hiperwitaminoza A lub D, pierwotny hiperparatyroidyzm, obecność nowotworu złośliwego, niewydolność nerek lub unieruchomienie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty złożone zawierające związki wapnia i inne leki.
Kod ATC: A12AX

Mechanizm działania

Calcium Sandoz + Vitamin D₃ jest produktem złożonym zawierającym wapń i witaminę D₃. Duża ilość wapnia i witaminy D₃ w każdej dawce umożliwia wystarczające wchłanianie wapnia z ograniczonej liczby dawek. Witamina D₃ uczestniczy w metabolizmie wapnia i fosforanów. Umożliwia czynne wchłanianie wapnia i fosforu z jelita oraz ich wychwyt przez kości. Suplementacja wapnia i witaminy D₃ wyrównuje utajony niedobór witaminy D i wtórny hiperparatyroidyzm.

Działanie farmakodynamiczne

W trwającym 18 miesięcy kontrolowanym placebo badaniu z podwójnie ślełą próbą stosowano cholekalcyferol (800 IU na dobę) + wapń (1,2 g/dobę) u 3270 kobiet (w wieku 84 ± 6 lat) przebywających w domach opieki. U badanych obserwowano znaczące zmniejszenie wydzielania parathormonu (PTH). Po 18 miesiącach wyniki analizy w grupach ITT (wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem) wykazały, że złamanie biodra nastąpiło u 80 kobiet z grupy otrzymującej wapń i witaminę D i u 110 kobiet z grupy placebo ($p=0,004$). W warunkach tego badania leczenie zastosowane u 1387 kobiet zapobiegło 30 przypadkom złamania biodra. Po 36 miesiącach obserwacji co najmniej jedno złamanie biodra stwierdzono u 137 kobiet z grupy otrzymującej wapń i witaminę D ($n=1176$) i u 178 kobiet z grupy placebo ($n=1127$), $p \leq 0,02$.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wapń

Wchłanianie

Wchłania się 30-40% przyjętej dawki wapnia, głównie w proksymalnej części jelita cienkiego.

Dystrybucja i metabolizm

99% wapnia w organizmie stanowi składnik mineralny kości i zębów. Pozostały 1% znajduje się w płynie wewnątrz- i pozakomórkowym. Około 50% wapnia całkowitego we krwi występuje w czynnej postaci zjonizowanej, około 5% stanowią kompleksy z cytrynianami, fosforanami lub innymi anionami. Pozostałe 45% związane jest z białkami, głównie albuminami.

Wydalenie

Wapń wydalany jest w moczu, z kałem i potem. Zakres wydalania nerkowego zależy od filtracji kłębuszkowej i wchłaniania kanalikowego.

Witamina D₃

Wchłanianie

Witamina D₃ wchłaniana jest w jelicie.

Dystrybucja i metabolizm

Witamina D₃ przenoszona jest przez białko transportowe do wątroby (gdzie podlega pierwszej hydroksylacji do 25-hydroksycholekalcyferolu) i do nerek (druga hydroksylacja do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu, czynnego metabolitu witaminy D₃).

Witamina D₃ niepoddana procesowi hydroksylacji przechowywana jest w mięśniach i tkance tłuszczowej.

Wydalenie

Okres półtrwania w osoczu jest rzędu kilku dni. Witamina D₃ wydalana jest z kałem i w moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach obserwowano działanie teratogenne po zastosowaniu dawek znacznie większych niż zakres dawek leczniczych dla ludzi. Nie są dostępne inne istotne dane poza przedstawionymi w pozostałych częściach Charakterystyki Produktu Leczniczego (patrz punkty 4.6 i 4.9).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Izomalt (E 953)

Ksylitol

Sorbitol (E 420)

Kwas cytrynowy, bezwodny

Sodu diwodorocytrynian

Magnezu stearynian

Karmeloza sodowa

Aromat pomarańczowy "CPB" [zawierający koncentrat naturalnego olejku pomarańczowego, naturalny lub analogiczny olejek z mandarynek, naturalną lub analogiczną płynną substancję smakową o smaku owoców tropikalnych, naturalny lub analogiczny olejek pomarańczowy, naturalną lub analogiczną stałą substancję smakową o smaku wieloowocowym, mannitol (E 421), maltodekstrynę, glukonolakton, sorbitol (E 420)]

Aromat pomarańczowy "CVT" [zawierający naturalny olejek pomarańczowy, naturalny olejek z mandarynek, analogiczną do naturalnej stałą substancję smakową o smaku pomarańczowym, mannitol (E 421), glukonolakton, sorbitol (E 420), triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha]

Aspartam (E 951)

Acesulfam potasowy

Sodu askorbinian

All-*rac*- α -tokoferol

Skrobia (kukurydziana) modyfikowana

Sacharoza

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki do rozciskania i żucia dostępne są w blistrach miękkich z papieru laminowanego folią aluminiową, w tekturowym pudełku, w następujących wielkościach opakowań: 10, 20, 30, 48, 50, 90, 100 i 120 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 22086

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 11.09.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.04.2015