

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Calcium 500D, 500 mg + 250 IU + 60 mg, proszek musujący

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda saszетка zawiera:

500 mg wapnia w postaci 3,875 g laktogluconianu wapnia (*Calcii lactogluconas*),

250 IU cholekalcyferolu (*Cholecalciferolum*),

60 mg kwasu askorbowego (*Acidum ascorbicum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sodu wodorowęglan (137 mg sodu/saszetkę), aspartam i czerwien koszenilowa (E 124).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek musujący

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Profilaktyka i leczenie osteoporozy, osteomalacji i krzywicy
- Stany zwiększonego zapotrzebowania na wapń (np. okres intensywnego wzrostu u dzieci i młodzieży, ciąża, okres karmienia piersią)
- Stany niedoboru wapnia w organizmie (dieta, zespoły złego wchłaniania, nadużywanie alkoholu i nałogowe palenie tytoniu)
- Rekonwalescencja po długotrwałym unieruchomieniu (np. po złamaniach kości)

Calcium 500D jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 3 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne

Dawkowanie

Dorośli i młodzież: 1 saszетка 2 razy na dobę; maksymalna dawka dobową - 4 saszetki.

Dzieci powyżej 3 lat: 1 saszетка na dobę.

Sposób podawania

Zawartość saszetki rozpuścić w $\frac{3}{4}$ szklanki wody, wymieszać i wypić.

Zaleca się przyjmowanie leku między posiłkami.

Wskazane są okresowe przerwy w przyjmowaniu leku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Dzieci poniżej 3 lat
- Hiperkalcemia w przebiegu:
 - nadczynności przytarczyc
 - niedoczynności tarczycy
 - rozsianych chorób nowotworowych (przerzuty do kości, szpiczak mnogi)
 - sarkoidozy
 - hiperwitaminozy D
- Niewydolność nerek z hiperfosfatemią (ryzyko odkładania się złogów)
- Fenyloketonuria
- Hiperkalciuria
- Kamica nerkowa wapniowa

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas długotrwałego podawania leku należy kontrolować stężenie wapnia we krwi oraz jego wydalanie w moczu.

Chorym ze skłonnością do tworzenia kamieni w drogach moczowych zaleca się zwiększenie przyjmowania płynów.

Lek zawiera 137 mg sodu na dawkę (saszetkę), należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Lek zawiera aspartam – źródło fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią.

Lek zawiera czerwień koszenilową (E 124) – lek może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wchłanianie soli wapnia do organizmu

zwiększają:

- witamina D₃,
- parathormon,
- kwaśny odczyn pokarmu;

zmniejszają:

- stosowane przewlekle kortykosteroidy,
- nadmiar tłuszczów (niewchłonięte kwasy tłuszczowe), fityniany (produkty zbożowe), szczawiany (szpinak, rabarbar), fosforany (mleko i jego przetwory),
- leki przeciwdrgawkowe (fentyoina, fenobarbital, prymidon),
- palenie tytoniu, alkohol.

Sole wapnia podawane doustnie, zmniejszają wchłanianie z przewodu pokarmowego tetracyklin, fluorochinolonów i fluorków (wymagana jest 3-godzinna przerwa między podawaniem tych leków i Calcium 500D).

Stosowanie soli wapnia w skojarzeniu z tiazydowymi lekami moczopędnymi zwiększa ryzyko hiperkalcemii.

Preparat może osłabiać działanie werapamilu i innych antagonistów wapnia oraz nasilać toksyczne działanie glikozydów naparstnicy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie wiadomo, czy Calcium 500D może powodować zagrożenie dla płodu u zwierząt, ponieważ nie przeprowadzono odpowiednich badań. Nie przeprowadzono też odpowiednio liczebnych, kontrolowanych obserwacji u człowieka.

Lek może być stosowany w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Witaminy C i D przenikają do mleka kobiecego, dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dotychczas nie zaobserwowano niekorzystnego wpływu leku Calcium 500D na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Rzadko mogą wystąpić zaburzenia żołądkowo-jelitowe (wzdęcia, zaparcia lub biegunka). U pacjentów z niewydolnością nerek może wystąpić hiperkalcemia.

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

Fax: +48 22 49-21-309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przy długotrwałym stosowaniu leku w dużych dawkach mogą pojawić się objawy hiperkalcemii takie jak: brak łaknienia, wzmożone pragnienie, nudności, zaparcia, wielomocz, bóle brzucha i kości oraz zaburzenia neurologiczne.

Leczenie przedawkowania: należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Calcium 500D. W przypadku znacznego przedawkowania leku pacjent wymaga hospitalizacji. Stosować należy typowe dla tego rodzaju zatruc leki: wlewy z 0,45% roztworu chlorku sodu, 5% roztworu glukozy w ilości 2-3 litrów na dobę, preparaty potasu, wodorowęglan sodu, furosemid, glikokortykosteroidy, kalcytoninę w dawce 200-400 IU/dobę, fosforany nieorganiczne w dawce 4,0 g/dobę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty wapnia z innymi lekami, kod ATC: A 12 AX

Mechanizm działania

Calcium 500D jest lekiem o skojarzonym działaniu wapnia, witaminy D₃ i witaminy C.

Wapń jest niezbędnym składnikiem mineralnym potrzebnym do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Uczestniczy w tworzeniu i mineralizacji tkanki kostnej, zarówno w okresie wzrostu jak i w wieku dojrzałym. Bierze udział w regulacji procesów wewnątrzkomórkowych. Warunkuje prawidłową kurczliwość mięśni gładkich, prążkowanych oraz mięśnia sercowego. Wpływa na funkcje płytek krwi oraz czynność układu nerwowego. Uszczelniając śródbłonek naczyniowy działa przeciwwysiękowo, przeciwozbrętkowo, przeciwwzapalnie i przeciwalergicznie.

Witamina C warunkuje prawidłowe wytwarzanie kolagenu przez osteoblasty. Po wnikięciu do osteoblastów bierze udział w syntezie prokolagenu, wpływając na hydroksylację lizyny i proliny. Niedobór witaminy C upośledza procesy kostnienia przez zmniejszenie masy osteoidu i jego mineralizacji. Beleczki kostne stają się cieńsze i bardziej podatne na złamania. Hipowitaminoza C zwiększa również resorpcję kości nie wpływając przy tym na czynność osteoblastów. Zaburza także czynność kolagenu w ścianach naczyń krwionośnych okostnej i krążenia obwodowego. Niedobory witaminy C mogą wywoływać zmiany w obrębie chrząstek nasadowych kości, hamując ich wzrost. Zwiększenie aktywności enzymów lizosomalnych w chrząstkach powoduje rozrzedzenie tkanki, bolesne zgrubienia w okolicy nasad kości udowych i podudzia (zespół Moller Barlowa). Choroba ta, powikłana często niedokrwistością, zwłóknieniem szpiku i patologicznymi złamaniami, ulega całkowitej regresji pod wpływem leczenia dużymi dawkami witaminy C. Wykazano, że niedobory kwasu askorbowego, wpływając na procesy kościotworzenia, mineralizacji i resorpcji kości, prowadzą do wystąpienia osteopenii oraz osteoporozy. Witamina C uczestniczy w procesie hydroksylacji witaminy D do jej aktywnych pochodnych.

Witamina D₃ (cholekalcyferol) ulega w organizmie przekształceniu do aktywnych postaci: 25-hydroksycholekalcyferolu [25(OH)D₃]; 1,25-dihydroksycholekalcyferolu [1,25(OH)₂D₃] i 24,25-dihydroksycholekalcyferolu [24,25(OH)₂D₃]. Zapotrzebowanie na witaminę D₃ u ludzi pokrywane jest głównie dzięki syntezie z 7-dehydrocholesterolu w obrębie skóry pod wpływem światła ultrafioletowego. Dodatkowym źródłem są prowitamina i witamina D w diecie.

Sam cholekalcyferol nie jest aktywny biologicznie. Dopiero po kolejnych etapach hydroksylacji tworzą się aktywne metabolity.

Pierwszy etap biologicznej aktywacji zachodzi w komórkach wątroby i polega na przekształceniu witaminy D₃ w 25(OH)D₃. Drugi etap następuje w nerkach, gdzie zachodzi przemiana 25(OH)D₃ w 1,25(OH)₂D₃ oraz w 24,25(OH)₂D₃. Podstawową właściwością aktywnych metabolitów witaminy D₃ jest regulacja stężenia wapnia i fosforanów we krwi. Główny metabolit - 1,25(OH)₂D₃ (kalcytriol), zwiększa wchłanianie wapnia i fosforanów w jelicie przez pobudzenie wytwarzania w nabłonku nośnika białkowego warunkującego aktywny transport Ca²⁺ przez błonę komórkową. Ilość białka wiążącego Ca²⁺ (CaBP - calcium binding protein) warunkuje wchłanianie wapnia. Wchłonięty do komórek nabłonka wapń jest następnie uwalniany do krwi przez Ca²⁺/Mg²⁺-ATPazę. Kalcytriol aktywuje Ca²⁺/Mg²⁺-ATPazę, co przyspiesza proces przechodzenia wapnia do krwi.

W dawkach fizjologicznych witamina D powoduje również zwiększenie wchłaniania zwrotnego wapnia i fosforanów w obrębie nerek.

W kościach zwiększa osteolizę osteoklastyczną i pobudza aktywność osteoklastów (wpływa na przyspieszenie różnicowania komórek macierzystych do osteoklastów oraz pobudza limfocyty T do wytwarzania czynnika aktywującego osteoklasty). W obrębie chrząstki przyspiesza proces mineralizacji. Niedobory wapnia, witaminy D₃ i witaminy C powodują zaburzenia homeostazy wapniowo-fosforanowej i prowadzą u dzieci do zahamowania wzrostu i zaburzeń mineralizacji kości i zębów oraz krzywicy, zaś u dorosłych do pełnoobjawowej osteoporozy i częstych jej powikłań, takich jak: złamania trzonów kręgow (ból kostne, zniekształcenia: tzw. garb wdowi), złamania szyjki kości udowej, przedramienia i innych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wapń po podaniu doustnym wchłania się w około 30% w jelicie cienkim. Odczyn zasadowy pokarmu, produkty bogate w fityniany, szczawiany i fosforany zmniejszają wchłanianie wapnia. Gospodarka wapniowa w organizmie podlega złożonym procesom regulacyjnym, głównie o typie ujemnych sprzężeń zwrotnych, warunkujących jak najszybszą korektę poziomu kalcemii i fosfatemii. Homeostaza wapniowo-fosforanowa zależy przede wszystkim od stężenia aktywnych metabolitów witaminy D, parathormonu oraz kalcytoniny.

Witamina D₃ wchłania się z przewodu pokarmowego przy udziale kwasów żółciowych. Witamina D₃

i jej aktywne metabolity są transportowane we krwi przez transkalcyferinę. Wydalanie do przewodu pokarmowego zachodzi częściowo z żółcią po połączeniu z kwasem glukuronowym, glicyną lub tauryną. Cholekalcyferol częściowo ulega ponownemu wchłanianiu do krwioobiegu (obieg jelitowo-wątrobowy). Największe stężenie występuje w kościach. Witamina D₃ ma zdolność przenikania przez łożysko oraz do mleka kobiecego.

Kwas askorbowy po podaniu doustnym łatwo wchłania się z przewodu pokarmowego.

Próg nerkowy dla kwasu askorbowego wynosi około 1,5 mg/100 ml. Po przekroczeniu tego stężenia nadmiar jest wydalany z moczem, w postaci nie zmienionej lub w postaci metabolitów - kwasu dehydroaskorbowego i kwasu szczawiowego.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Laktoglukonian wapnia, witamina D₃ oraz kwas askorbowy są dobrze poznanymi i od wielu lat szeroko stosowanymi w medycynie, substancjami leczniczymi; dostępne dane toksykologiczne wskazują na duże bezpieczeństwo ich stosowania.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny

Sodu wodorowęglan

Makrogol 6000

Aromat pomarańczowy

Aspartam

Czerwień koszenilowa (E 124)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Saszetki z folii aluminiowej laminowanej (typu papier/ALU/PE) lub termozgrzewalnej folii aluminiowej laminowanej typu papier/PE/ALU/J powlekanej jonomerem, w tekturowym pudełku, zawierającym 20, 30 lub 60 saszetek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoria Polfa Łódź Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 142 B
02-305 Warszawa
tel/fax: 22 616 33 48 / 22 617 69 21

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 7786

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 lipca 1998 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22 marca 2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

27 listopada 2017 r.