

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kalcipos-D, 500 mg + 800 IU, tabletki do rozgryzania i żucia

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki do rozgryzania i żucia zawiera 500 mg wapnia (*Calcium*) w postaci wapnia węglanu (*Calcii carbonas*) i 800 IU (20 mikrogramów) cholekalcyferolu (witaminy D₃) (*Cholecalciferolum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: jedna tabletki do rozgryzania i żucia zawiera 200 mg glukozy i 1,8 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki do rozgryzania i żucia.

Białe lub prawie białe, okrągłe tabletki, z wytłoczonym po jednej stronie oznakowaniem R 152, o średnicy 17 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Profilaktyka i leczenie niedoborów wapnia oraz witaminy D u osób w podeszłym wieku.

Uzupełnianie zasobów wapnia oraz witaminy D, pomocniczo podczas specyficznego leczenia osteoporozy u pacjentów, u których istnieje ryzyko wystąpienia niedoboru wapnia i witaminy D.

Produkt leczniczy Kalcipos-D, tabletki do rozgryzania i żucia jest wskazany do stosowania u młodzieży w wieku 18 lat i u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

1 tabletki (500 mg + 800 IU) na dobę.

Zawartość wapnia w produkcie Kalcipos-D jest mniejsza niż zwykle zalecana dobową dawką.

Kalcipos-D należy więc stosować przede wszystkim u pacjentów wymagających uzupełnienia witaminy D, których dieta zawiera wapń w ilości równej 500 – 1000 mg na dobę. Spożycie wapnia u tych pacjentów powinno być ustalone przez lekarza.

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby

Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Produktu Kalcipos-D nie należy stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie ma właściwego zastosowania tabletek do rozgryzania i żucia Kalcipos-D u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Tabletkę można żuć lub pozwolić jej powoli rozpuszczać się w jamie ustnej.

4.3 Przeciwwskazania

- Hiperkalcemia i hiperkalciuria oraz schorzenia i (lub) stany prowadzące do hiperkalcemii lub hiperkalciurii
- Kamica nerkowa
- Wapnica nerek
- Hiperwitaminoza D
- Ciężkie zaburzenie czynności i niewydolność nerek
- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Kalcipos-D należy przepisywać z zachowaniem ostrożności u pacjentów chorych na sarkoidozę, ze względu na ryzyko zwiększenia metabolizmu witaminy D do jej aktywnej postaci. U tych pacjentów należy monitorować zawartość wapnia w surowicy i moczu.

Podczas długotrwałego leczenia należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy oraz monitorować czynność nerek poprzez pomiar stężenia kreatyniny w surowicy. Monitorowanie jest szczególnie istotne u pacjentów w podeszłym wieku, którzy jednocześnie stosują glikozydy nasercowe lub leki moczopędne (patrz punkt 4.5), a także u pacjentów z dużą skłonnością do tworzenia kamieni nerkowych. W przypadku hiperkalciurii (przekraczającej 300 mg (7,5 mmol)/24 godziny) lub objawów zaburzenia czynności nerek, zaleca się zmniejszenie dawki leku lub przerwanie leczenia.

Witaminę D należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek; u takich pacjentów należy monitorować stężenie wapnia i fosforanów. Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest normalnie metabolizowana, dlatego zaleca się stosowanie innych postaci witaminy D (patrz punkt 4.3).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu Kalcipos-D u unieruchomionych pacjentów chorych na osteoporozę, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia hiperkalcemii.

Należy uwzględniać zawartość witaminy D (800 IU) w produkcie Kalcipos-D w przypadku przepisywania innych produktów leczniczych zawierających tę substancję czynną. Dodatkowe dawki wapnia lub witaminy D należy stosować tylko pod ścisłym nadzorem lekarza. W takich przypadkach konieczne jest częste oznaczanie stężenia wapnia w surowicy i moczu.

Zespół mleczno-alkaliczny (zespół Burnetta), tj. hiperkalcemia, zasadowica i niewydolność nerek, które mogą rozwinąć się w wyniku dostaw dużych ilości wapnia z łatwo wchłanianych produktów o charakterze alkalicznym.

Podawanie łącznie z tetracyklinami lub chinolonami zwykle nie jest zalecane lub musi być wykonywane z ostrożnością (patrz punkt 4.5).

Tabletka do rozgryzania i żucia Kalcipos-D zawiera glukozę i 1,8 mg sacharozy. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tego leku.

Zawartość glukozy może wpływać szkodliwie na zęby.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tiazydowe leki moczopędne zmniejszają wydalanie wapnia wraz z moczem. Ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii, należy regularnie monitorować stężenie wapnia w surowicy podczas równoczesnego stosowania tiazydowych leków moczopędnych.

Podawanie łączne z fenytoiną i barbituranami może zmniejszać skutki działania witaminy D₃, ze względu na zwiększony metabolizm.

Kortykosteroidy stosowane ogólnie zmniejszają wchłanianie wapnia. Podczas równoczesnego stosowania może zachodzić konieczność zwiększenia dawki produktu Kalcipos-D.

Toksyczność glikozydów nasercowych może zostać zwiększona w wyniku hiperkalcemii, do której może dojść podczas stosowania wapnia i witaminy D. U takich pacjentów należy monitorować elektrodigram (EKG) oraz stężenie wapnia w surowicy.

Skuteczność lewotyroksyny może być zmniejszona przez jednoczesne stosowanie wapnia, w związku ze zmniejszonym wchłanianiem lewotyroksyny. Wapń i lewotyroksynę należy podawać z uwzględnieniem co najmniej czterech godzin odstępu.

Sole wapnia mogą zmniejszać wchłanianie żelaza, cynku i ranelinianu strontu. Zatem preparaty żelaza, cynku lub ranelinianu strontu należy przyjmować co najmniej dwie godziny przed lub po zastosowaniu produktu Kalcipos-D.

W przypadku równoległego stosowania bisfosfonianów należy zachować odstęp co najmniej jednej godziny przed zastosowaniem produktu Kalcipos-D, ponieważ wchłanianie z przewodu pokarmowego może być zmniejszone.

Wapń może także zmniejszać wchłanianie fluorku sodu; produkty zawierające tę substancję należy podawać co najmniej trzy godziny przed zastosowaniem produktu Kalcipos-D.

Jednoczesne stosowanie żywic jonowymiennych, takich jak kolestyramina lub środków przeczyszczających, jak olej parafinowy, może zmniejszać wchłanianie witaminy D z przewodu pokarmowego.

Stosowanie orlistatu może potencjalnie osłabiać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (np. witaminy D₃).

Węglan wapnia może zaburzać wchłanianie jednocześnie stosowanych tetracyklin. Z tego powodu tetracykliny należy podawać w odstępie co najmniej dwóch godzin przed lub od czterech do sześciu godzin po podaniu doustnym wapnia.

Wchłanianie antybiotyków z grupy chinolonów może być zmniejszone, jeśli podaje się je jednocześnie z wapniem. Chinolony należy przyjmować dwie godziny przed lub sześć godzin po podaniu wapnia.

Kwas szczawiowy (znajdujący się w szpinaku lub rabarbarze) oraz kwas fitynowy (znajdujący się w pełnoziarnistych produktach zbożowych) mogą hamować wchłanianie wapnia poprzez tworzenie z jonami wapnia nierozpuszczalnych związków. Pacjenci nie powinni stosować produktu Kalcipos-D w ciągu dwóch godzin od spożycia produktów zawierających duże ilości tych kwasów.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję po podaniu wysokich dawek witaminy D (patrz punkt 5.3). Należy unikać przedawkowania wapnia i witaminy D u kobiet w ciąży, ponieważ długotrwała hiperkalcemia może powodować działania niepożądane u rozwijającego się

plodu. U zdrowych ciężarnych kobiet dobowe przyjęcie suplementów wapnia i witaminy D nie powinno przekraczać 1500 mg wapnia i 600 IU witaminy D.

Produkt leczniczy Kalcipos-D nie jest wskazany do stosowania w rutynowej profilaktyce niedoboru wapnia i witaminy D u kobiet w ciąży. Jednakże produkt ten można stosować u ciężarnych kobiet, które są w grupie ryzyka rozwoju hipokalcemii lub u których występuje niedobór wapnia i witaminy D.

Karmienie piersią

Kalcipos-D można stosować w okresie karmienia piersią. Wapń oraz witamina D₃ przenikają do mleka, co należy uwzględnić przy podawaniu dodatkowych dawek witaminy D dzieciom.

Płodność

Nie należy oczekiwać, by prawidłowe stężenia wapnia i witaminy D w organizmie miały jakikolwiek niepożądany wpływ na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Kalcipos-D nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy lub obrzęk krtani.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: hiperkalcemia, hiperkalciuria.

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: zaparcia, wzdęcia, nudności, ból brzucha, biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: świąd, wysypka, pokrzywka.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek są potencjalnie narażeni na występowanie hiperfosfatemii, kamicy nerkowej i zwapnienie 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
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do hiperwitaminozy i hiperkalcemii. Objawami hiperkalcemii mogą być: anoreksja, pragnienie, nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha, osłabienie mięśni, zmęczenie, zaburzenia psychiczne, nadmierne pragnienie, poliuria, ból kości, zwapnienie nerek, kamienie nerkowe i w ciężkich przypadkach zaburzenia rytmu serca. Skrajna hiperkalcemia może powodować śpiączkę i zgon. Utrzymujące się wysokie stężenie wapnia może prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek oraz zwapnienia tkanek miękkich.

Leczenie hiperkalcemii: należy przerwać podawanie witaminy D oraz wapnia, a także leków takich jak tiazydowe leki moczopędne, lit, witamina A oraz glikozydy nasercowe. Uzupełnić płyny i zależnie od ciężkości przebiegu zastosować monoterapię lub leczenie skojarzone z wykorzystaniem pętlowych leków moczopędnych, bisfosfonianów, kalcytoniny oraz kortykosteroidów. Należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy, czynność nerek oraz diurezę. W ciężkich przypadkach należy kontrolować EKG i CVP (ośrodkowe ciśnienie żyłne).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wapń, mieszaniny z witaminą D i (lub) innymi lekami, kod ATC: A12AX

Witamina D przyspiesza wchłanianie wapnia z jelita.

Podawanie wapnia i witaminy D₃ przeciwdziała wzrostowi stężenia hormonu przytarczyc (PTH), który jest wywołany przez niedobór wapnia i powoduje zwiększoną resorpcję kości.

W badaniu klinicznym z udziałem pacjentów poddanych opiece instytucjonalnej, u których występował niedobór witaminy D, wykazano, że przyjmowanie wapnia i witaminy D w dobowych dawkach wynoszących odpowiednio 1000 mg oraz 800 j.m. przez okres sześciu miesięcy spowodowało unormowanie wartości 25-hydroksylowanego metabolitu witaminy D₃, a także złagodzenie objawów wtórnej nadczynności przytarczyc i zmniejszenie aktywności fosfatazy zasadowej.

W trwającym 18 miesięcy badaniu klinicznym z grupą kontrolną placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z udziałem 3270 kobiet w wieku 84 lat (\pm 6 lat) poddanych opiece instytucjonalnej, które przyjmowały preparaty witaminy D (800 j.m. na dobę) oraz fosforanu wapnia (w dawce odpowiadającej 1200 mg na dobę wapnia pierwiastkowego), u pacjentek stwierdzono istotnie zmniejszone wydzielanie PTH. Przeprowadzona po upływie 18 miesięcy analiza wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ang. *intent-to-treat*) wykazała wystąpienie 80 przypadków złamania biodra w grupie przyjmującej preparaty wapnia i witaminy D oraz 110 przypadków złamania biodra w grupie otrzymującej placebo ($p=0,004$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wapń

Wchłanianie:

Wapń wchłaniany jest w przewodzie pokarmowym w około 30% podanej dawki. Biodostępność wapnia może być nieznacznie zwiększona przy jednoczesnym spożywaniu pokarmu.

Dystrybucja:

99% wapnia w organizmie znajduje się w twardej strukturze kości oraz zębów, natomiast pozostały 1% - w płynie wewnątrz- i zewnątrzkomórkowym.

Metabolizm:

Około 50% całkowitej zawartości wapnia we krwi występuje w fizjologicznie aktywnej postaci zjonizowanej, około 10% tworzy kompleksy z cytrynianem, fosforanem lub innymi anionami. Pozostałe 40% wiąże się z białkami, głównie z albuminami.

Eliminacja:

Wapń wydalany jest z kałem, moczem oraz potem. Wydalanie nerkowe zależy od przesączania kłębuszkowego oraz wchłaniania zwrotnego wapnia w kanalikach nerkowych.

Witamina D

Wchłanianie:

Witamina D jest łatwo wchłaniana w jelicie cienkim.

Dystrybucja:

Cholekalcyferol i jego metabolity występują w krążeniu w postaci związanej ze specyficzną globuliną. Witamina D, która nie została zmetabolizowana, jest przechowywana w tkance tłuszczowej oraz tkance mięśniowej.

Metabolizm:

Cholekalcyferol jest przekształcany jest w wątrobie na drodze hydroksylacji do aktywnej postaci, 25-hydroksycholekalcyferolu, a następnie w nerkach do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu, metabolitu, który jest odpowiedzialny za zwiększanie wchłaniania wapnia.

Eliminacja:

Witamina D wydalana jest z kałem oraz moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania na zwierzętach wykazały działanie teratogenne w przypadku podania dawek znacznie wyższych niż zakres dawek terapeutycznych dla człowieka. Brak innych informacji w odniesieniu do oceny bezpieczeństwa stosowania leku, które nie byłyby wymienione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glukoza ciekła suszona rozpyłowo
Magnezu stearynian
Sodu cytrynian
Ksylitol
Guma arabska
Sodu laurylosiarczan

All-*rac*- α -Tokoferol
Sacharoza
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Sodu skrobi oktenylobursztynian (E 1450)
Krzemionka
Sodu askorbinian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Okres ważności: 3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania: 6 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemniki z HDPE z zakrętką z HDPE

20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 lub 180 tabletek do rozgryzania i żucia.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16912

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 9 czerwca 2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 4 września 2015 r.

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

28 czerwca 2018 r.