

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kalcipos-D, 500 mg + 800 IU, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sacharoza 1,8 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletka)

Białe, owalne tabletki z wytłoczonym oznakowaniem R150, o wymiarach 8,5 x 19 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 witaminy D oraz wapnia pomocniczo podczas specyficznego leczenia osteoporozy u pacjentów, u których istnieje ryzyko wystąpienia niedoboru witaminy D i wapnia.

Kalcipos-D, tabletki powlekane jest wskazany u dorosłych w wieku 18 lat i powyżej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Jedna tabletki powlekana (500 mg + 800 IU) na dobę.

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

Kalcipos-D należy zatem 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 ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.3).

Dzieci i młodzież

Nie jest właściwe stosowanie tabletek powlekanych Kalcipos-D u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Tabletkę można połykać w całości lub po rozkruszeniu czy podzieleniu, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Hiperkalciuria i hiperkalcemia oraz schorzenia i (lub) stany prowadzące do hiperkalcemii i (lub) hiperkalciurii (np. szpiczak, przerzuty nowotworowe do kości, pierwotna nadczynność przytarczyc)
- Kamica nerkowa
- Wapnica nerek
- Hiperwitaminoza D
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek i niewydolność nerek
- Nadwrażliwość na substancje czynne 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 w 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, u których występuje duża skłonność do tworzenia się 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 zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek witamina D w postaci cholekalcyferolu nie metabolizuje się prawidłowo, dlatego zaleca się stosowanie innych postaci witaminy D (patrz punkt 4.3: „Przeciwwskazania”).

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 witaminę D. 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 stosowane z ostrożnością (patrz punkt 4.5).

Tabletka powlekana Kalcipos-D zawiera 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.

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 systematycznie sprawdzać stężenie wapnia w surowicy podczas równoczesnego stosowania tiazydowych leków moczopędnych.

Podawanie łącznie 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 zająć konieczność zwiększenia dawki produktu Kalcipos-D.

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

Jednoczesne stosowanie wapnia może zmniejszać skuteczność lewotyroksyny 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 jednoczesnego stosowania bisfosfonianów należy zachować odstęp co najmniej jednej godziny przed zastosowaniem produktu Kalcipos-D, ponieważ może się zmniejszyć wchłanianie z przewodu pokarmowego.

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, np. oleju parafinowego, może powodować zmniejszenie wchłaniania 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 podaniem lub czterech do sześciu godzin po podaniu doustnym wapnia.

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

Kwas szczawiowy (znajdujący się w szpinaku i w rabarbarze) oraz kwas fitynowy (występujący w pełnoziarnistych produktach zbożowych) mogą hamować wchłanianie wapnia poprzez tworzenie z jonami wapnia nierozpuszczalnych związków. Pacjenci nie powinni stosować produktów leczniczych zawierających wapń w ciągu dwóch godzin od spożycia produktów zawierających duże ilości kwasu szczawiowego i fitynowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję po podaniu dużych 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 płodu. 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 ludzkiego, co należy uwzględnić przy podawaniu dodatkowych dawek witaminy D dzieciom.

Płodność

Nie należy oczekiwać, by wapń i witamina D w prawidłowych, endogennych stężeniach miały 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 następująco: 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 (częstość 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 i hiperkalciuria.

Zaburzenia żołądka i jelit

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: świąd, wysypka i 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 wapnia oraz witaminy D, a także leków takich jak tiazydowe leki moczopędne, lit, witamina A, witamina D oraz glikozydy nasercowe. Należy 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 (± 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 wchłania się w przewodzie pokarmowym w ilości 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, zwłaszcza z albuminą.

Eliminacja: Wapń wydala się z kałem, moczem i potem. Wydalanie nerkowe zależy od przesączania kłębuszkowego oraz wchłaniania zwrotnego wapnia w kanalikach nerkowych.

Witamina D

Wchłanianie: Witamina D łatwo wchłania się w jelicie cienkim.

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

Metabolizm: Cholekalcyferol przekształca się w wątrobie na drodze hydroksylacji do aktywnej postaci – 25-hydroksycholekalcyferolu, a następnie w nerkach do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu, który jest metabolitem powodującym zwiększone wchłanianie wapnia.

Eliminacja: Witamina D wydala się z kałem i moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach wykazano działanie teratogenne w przypadku podania dawek znacznie przekraczających zakres dawek terapeutycznych dla człowieka. Brak innych istotnych 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

Rdzeń:

Maltodekstryna

Kroskarmeloza sodowa

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

Cholekalcyferol, proszek:

All-*rac*- α -tokoferol

Sacharoza

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

Sodu skrobi oktenylobursztynian (E 1450)

Krzemionka

Sodu askorbinian

Otoczka:

Hypromeloza

Makrogol 6000

Parafina syntetyczna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

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.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pojemnik z HDPE z zakrętką z HDPE w tekturowym pudełku
20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 lub 180 tabletek

Nie wszystkie wielkości 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

19999

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 kwiecień 2012 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26 lipiec 2017 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

28 czerwca 2018 r.