

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

**bonevum**, tabletki powlekane, 600 mg + 400 IU

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda tabletkę powlekana zawiera 600 mg wapnia (w postaci 1500 mg wapnia węglanu) i 10 mikrogramów cholekalcyferolu (równoważne 400 IU witaminy D<sub>3</sub>) (+ 10 % nadwyżki stabilności)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: każda tabletkę powlekana zawiera 0,3 mg oleju sojowego uwodornionego i 1,52 mg sacharozy .

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Tabletkę powlekana.

Tabletki powlekane barwy ochry o kształcie owalnym, z linią podziału po jednej stronie. Powierzchnia złamania jest biała.

Linia podziału na tabletkę ułatwia tylko jej przełamanie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

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

Uzupełnienie wapnia i witaminy D jako uzupełnienie leczenia osteoporozy u pacjentów, u których istnieje ryzyko wystąpienia niedoborów wapnia i witaminy D.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dawkowanie

*Dorośli i osoby w wieku podeszłym*

Jedna tabletkę dwa razy dziennie (np. jedna tabletkę rano i jedna tabletkę wieczorem). W następstwie monitorowania stężenia wapnia należy rozważyć zmniejszenie dawki, jak wskazano w punkcie 4.4 i 4.5.

*Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby*

Nie jest wymagana modyfikacja dawki.

*Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek*

Produkt leczniczy Bonevum tabletki powlekane nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

*Dzieci i młodzież*

Produkt leczniczy Bonevum tabletki powlekane nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Zaleca się przyjmowanie tabletki powlekanej 1-1,5 godz. po posiłku, popijając szklanką wody lub soku, nie rozgryzając. W razie potrzeby tabletkę można przełamać na pół.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Choroby i (lub) stany, którym towarzyszy nadmiar wapnia we krwi (hiperkalcemia) i (lub) nadmiar wapnia w moczu (hiperkalciuria) (np. szpiczak, przerzuty nowotworowe do kości, pierwotna nadczynność przytarczyc)
- Kamica nerkowa /zwapnienie nerek
- Niewydolność lub ciężkie zaburzenia czynności nerek
- Hiperwitaminoza D
- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. (w tym soję lub orzeszki ziemne)

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas długotrwałego leczenia należy oznaczać stężenie wapnia w surowicy krwi i monitorować czynność nerek poprzez badanie stężenia kreatyniny w surowicy. Monitorowanie jest szczególnie ważne u osób w podeszłym wieku leczonych jednocześnie glikozydami nasercowymi i lekami moczopędnymi (patrz punkt 4.5), oraz u pacjentów z tendencją do tworzenia się kamieni nerkowych. W przypadku hiperkalcemii lub objawów zaburzenia czynności nerek, dawkę należy zmniejszyć lub przerwać leczenie. Zaleca się zmniejszenie dawki lub czasowe wstrzymanie podawania, gdy poziom wapnia we krwi przekracza wartość 7,5 mmol/24 godziny (300 mg/dobę).

Witaminę D należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, monitorując wpływ na stężenie wapnia i fosforanów. Należy uwzględnić ryzyko zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest metabolizowana prawidłowo i należy stosować inną postać witaminy D (patrz punkt 4.3).

Produkt leczniczy Bonevum tabletki powlekane należy przepisywać ostrożnie pacjentom chorym na sarkoidozę, z powodu ryzyka zwiększenia metabolizmu witaminy D do jej aktywnych form. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy oraz w moczu. Produkt leczniczy Bonevum tabletki powlekane należy ostrożnie stosować u pacjentów unieruchomionych z osteoporozą, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia hiperkalcemii.

Podczas przepisywania innych produktów zawierających witaminę D, należy uwzględnić zawartość witaminy D (400 IU) w produkcie leczniczym Bonevum tabletki powlekane. Dodatkowe dawki witaminy D i wapnia powinny być stosowane pod ścisłym nadzorem lekarza. W takich przypadkach konieczne jest częste badanie stężenia wapnia w surowicy i wydalania wapnia z moczem. Może występować zespół mleczno-alkaliczny (zespół Burnetta), czyli hiperkalcemia, alkalozja i uszkodzenie nerek, który może rozwinąć się, gdy wraz z łatwo wchłanialnymi lekami zasadowymi przyjmowane są duże ilości wapnia.

Produkt leczniczy Bonevum tabletki powlekane, zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadko spotykaną dziedziczną nietolerancją fruktozy, z 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 w moczu. Może to spowodować zwiększone ryzyko wystąpienia hiperkalcemii. Stężenie wapnia we krwi powinno być regularnie kontrolowane podczas jednoczesnego stosowania z lekami moczopędnymi z grupy tiazydów.

Kortykosteroidy zmniejszają wchłanianie wapnia. Podczas jednoczesnego stosowania może być konieczne zwiększenie dawki produktu leczniczego Bonevum tabletki powlekane.

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

Węglan wapnia może zaburzać wchłanianie stosowanych jednocześnie produktów zawierających tetracykliny. Dlatego produkty zawierające tetracykliny należy podawać co najmniej 2 godziny przed lub 4-6 godzin po doustnym zastosowaniu wapnia.

Podczas leczenia wapniem i witaminą D hiperkalcemia może zwiększać toksyczność glikozydów nasercowych. Z tego powodu pacjentów należy monitorować za pomocą badania elektrokardiograficznego (EKG) i badania stężenia wapnia w surowicy krwi.

Podczas jednoczesnego stosowania bisfosfonianu lub fluorku sodu z produktem leczniczym Bonevum tabletki powlekane, należy je przyjmować co najmniej 3 godziny przed zastosowaniem produktu leczniczego Bonevum tabletki powlekane, ponieważ wchłanianie z przewodu pokarmowego może ulec zmniejszeniu.

Rymfampicyna, fenytoina lub barbiturany mogą osłabić działanie witaminy D<sub>3</sub> ze względu na przyspieszenie metabolizmu.

Wchłanianie się antybiotyków w grupy chinolonów może być ograniczone w wypadku zażycia wraz z wapniem. Antybiotyki z grupy chinolonów należy przyjmować przynajmniej 2 godziny przed przyjęciem leku zawierającego wapń lub co najmniej 6 godzin po zażyciu leku zawierającego wapń.

Sole wapnia mogą zmniejszać wchłanianie żelaza, cynku lub strontu. Z tego powodu, produkty zawierające żelazo, cynk lub stront należy stosować w odstępie 2 godzin od zastosowania preparatu wapnia.

Sole wapnia mogą zmniejszać wchłanianie estramustyny lub hormonów tarczycy. Zaleca się przyjmowanie produktu leczniczego Bonevum tabletki powlekane w odstępie co najmniej 2 godzin od przyjęcia tych leków.

Kwas szczawiowy (występujący w szpinaku, szczawiu i rabarbarze) i kwas fitynowy (znajdujący się w pełnoziarnistych produktach zbożowych) mogą hamować wchłanianie wapnia poprzez tworzenie nierozpuszczalnych związków z jonami wapnia. Pacjent nie powinien stosować produktów zawierających wapń w ciągu 2 godzin od czasu spożycia posiłku bogatego w kwas szczawiowy i fitynowy.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża*

Produkt leczniczy Bonevum tabletki powlekane można stosować podczas ciąży w przypadku niedoboru wapnia i witaminy D<sub>3</sub>.

W czasie ciąży dobową dawkę nie powinna przekraczać 1500 mg wapnia i 600 IU witaminy D. Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ dużych dawek witaminy D na rozrodczość. U kobiet w ciąży należy unikać przedawkowania wapnia i witaminy D, ponieważ długotrwała hiperkalcemia może prowadzić do zahamowania rozwoju fizycznego i psychicznego, nadzastawkowego zwężenia tętnicy głównej oraz retynopatii u dzieci. Nie ma danych wskazujących na to, by witamina D<sub>3</sub> stosowana u ludzi w dawkach terapeutycznych była teratogenna.

##### *Laktacja*

Produkt leczniczy Bonevum tabletki powlekane może być stosowany w okresie karmienia piersią. Wapń i witamina D przenikają do mleka kobiecego. Należy wziąć to pod uwagę przy dodatkowym podawaniu witaminy D dziecku.

##### *Płodność*

Endogenne poziomy wapnia i witaminy D nie ma szkodliwego wpływu na płodność. Brak danych dotyczących wpływu tabletek powlekanych Bonevum na płodność.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Brak danych o wpływie na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Wpływ taki jest jednak bardzo mało prawdopodobny.

#### 4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgodne z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: *niezbyt często* ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ) *lub rzadko* ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) *lub bardzo rzadko* ( $< 1/10\ 000$ ).

##### *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

Niezbyt często: hiperkalcemia i hiperkalciuria.

Bardzo rzadko: zespół mleczno-alkaliczny, występuje głównie w wypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9).

##### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Rzadko: zaparcia, wzdęcie, nudności, bóle brzucha, biegunka.

Bardzo rzadko: dyspepsja

##### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Rzadko: świąd, wysypka i pokrzywka.

##### 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl/>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### 4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do hiperwitaminozy i hiperkalcemii. Objawy hiperkalcemii mogą obejmować: anoreksję, pragnienie, nudności, wymioty, zaparcie, bóle brzucha, osłabienie siły mięśni, zmęczenie, zaburzenia psychiczne, nadmierne spożycie płynów, częste oddawanie moczu, bóle kości, zwapnienie nerek, kamienie nerkowe i w ciężkich przypadkach zaburzenia rytmu serca. Bardzo znaczna hiperkalcemia może prowadzić do śpiączki i śmierci. Utrzymujące się zwiększone stężenie wapnia może prowadzić do nieodwracalnych uszkodzeń nerek i zwapnienie tkanek miękkich. Zespół mleczno-alkaliczny może wystąpić w przypadku zażycia dużej ilości wapnia wraz z łatwo wchłanialnymi zasadami. Objawy to częste oddawanie moczu, ciągłe bóle głowy, brak apetytu, nudności lub wymioty, uczucie zmęczenia lub osłabienia, hiperkalcemia, alkalozja i uszkodzenie nerek.

Leczenie hiperkalcemii: należy przerwać leczenie wapniem i witaminą D. Należy także przerwać leczenie tiazydowymi lekami moczopędnymi, litem, witaminą A, witaminą D i glikozydami nasercowymi. U chorych z zaburzeniami świadomości należy opróżnić żołądek. Nawodnienie i - w zależności od nasilenia – pojedyncze lub złożone leczenie diuretykami pętlowymi, bisfosfonianami, kalcytoniną i kortykosterydami. Należy monitorować elektrolity w surowicy, czynność nerek oraz diurezę. W ciężkich przypadkach należy kontrolować EKG oraz centralne ciśnienie żyłne.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wapń, produkty lecznicze złożone zawierające witaminę D i/lub inne leki

Kod ATC: A12AX

Witamina D zwiększa jelitowe wchłanianie wapnia.

Podawanie wapnia i witaminy D<sub>3</sub> (cholekalcyferolu) przeciwdziała zwiększonemu wydzielaniu parathormonu (PTH), które jest wywołane niedoborem wapnia i może prowadzić do zwiększonej resorpcji kości.

Badania kliniczne pacjentów z niedoborem witaminy D wykazały, że podawanie dziennie po 2 tabletki zawierające 500 mg wapnia i 400 j.m. witaminy D przez 6 miesięcy znormalizowało stężenie 25-hydroksylowanego metabolitu witaminy D<sub>3</sub> i zmniejszyło wtórną nadczynność przytarczyc oraz aktywność fosfatazy alkalicznej.

18-miesięczne badanie z zastosowaniem podwójnej ślepej próby, kontrolowane placebo, prowadzone z udziałem 3270 kobiet w wieku 84±6 lat otrzymujących witaminę D (800 IU/ dobę) i fosforan wapnia (w ilości odpowiadającej 1200 mg wapnia na dobę) wykazało znaczące zmniejszenie wydzielania PTH. Po 18 miesiącach, w analizie „zgodnej z zaplanowanym leczeniem” stwierdzono złamań szyjki kości udowej w grupie otrzymującej wapń z witaminą D i 110 złamań szyjki kości udowej w grupie placebo (p = 0,004). W badaniu kontrolnym po 36 miesiącach stwierdzono przynajmniej jedno złamanie szyjki kości udowej u 137 kobiet w grupie otrzymującej wapń z witaminą D (n = 1176), oraz u 178 kobiet w grupie placebo (n = 1127) (p ≤ 0,02).

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

*Wapń:*

Wchłanianie: Z przewodu pokarmowego wchłaniane jest około 30% wapnia podanego doustnie. Dystrybucja i metabolizm: 99% wapnia w organizmie znajduje się w twardych strukturach kości i zębów. Pozostały 1% znajduje się w płynach wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych. Około 50% całkowitego wapnia we krwi występuje w fizjologicznie czynnej postaci zjonizowanej, z czego około 10% w postaci kompleksów z cytrynianami, fosforanami i innymi anionami, pozostałe 40% w postaci połączeń z białkami, głównie z albuminą.

Eliminacja: Wapń jest wydalany z kałem, moczem i potem. Wydalanie z moczem zależy od przesączania kłębuszkowego oraz kanalikowego wchłaniania zwrotnego wapnia.

*Witamina D:*

Wchłanianie: Witamina D<sub>3</sub> jest wchłaniana w jelicie cienkim.

Dystrybucja i metabolizm: Cholekalcyferol i jego metabolity krążą we krwi w połączeniu ze specyficzną globuliną. Cholekalcyferol jest przekształcany w wątrobie poprzez hydroksylację do aktywnego 25-hydroksycholekalcyferolu, który jest dalej przekształcany w nerkach do 1,25-hydroksycholekalcyferolu. 1,25-hydroksycholekalcyferol jest metabolitem odpowiedzialnym za zwiększenie wchłaniania wapnia. Niezmetabolizowana witamina D jest magazynowana w tkance tłuszczowej i mięśniowej.

Eliminacja: Witamina D jest wydalana z kałem i moczem.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach zaobserwowano teratogenność przy stosowaniu wielokrotnie większych dawek niż dawki terapeutyczne u ludzi, Brak dalszych istotnych informacji dotyczących oceny bezpieczeństwa leku, poza tymi które podano w innych częściach niniejszej ChPL.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń tabletki:

Magnezu stearynian  
Krospowidon (typ A)  
Kopowidon (wartość K: 25,2 – 30,8)  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Sacharoza  
Żelatyna  
all-*rac*- $\alpha$ -tokoferol (E 307)  
Olej sojowy uwodorniony  
Skrobia kukurydziana.

#### Otoczka:

Żelaza tlenek żółty (E 172)  
Hypromeloza (15 mPa s)  
Tytanu dwutlenek (E 171)  
Makrogol 3350  
Talk

### **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. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tabletki powlekane pakowane są w blistry z PVC/Aluminium oraz w pudełka tekturowe.

Wielkość opakowania: 30, 60 lub 90 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

US Pharmacia Sp. z o.o. ul. Ziębicka 40  
50-507 Wrocław

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

18569

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

08/08//2011

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