

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Calcifar, 400 mg jonów wapnia, kapsułki, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 400 mg jonów wapnia w postaci 998,5 mg węglanu wapnia (*Calcii carbonas*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki, twarde

Kapsułki twarde o rozmiarze OEL (długość: 24,2 mm ± 1,2 mm) z przezroczystym jasnoniebieskim korpusem i przezroczystym jasnoniebieskim wieczkiem, zawierające białą lub prawie białą mieszaninę.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Wskazaniami do stosowania produktu leczniczego Calcifar są:

- stany zwiększonego zapotrzebowania na wapń: w przebiegu ciąży i podczas laktacji;
- niska podaż wapnia w żywieniu;
- zaburzenia wchłaniania zwrotnego wapnia z kanalików nerkowych;
- hipokalcemia z hiperfosfatemią u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek i zapobieganie wzmożonej pobudliwości nerwowo-mięśniowej;
- profilaktycznie – uzupełniająco w kompleksowym leczeniu osteoporozy;
- stany po długotrwałym unieruchomieniu i okres rekonwalescencji (rehabilitacji ruchowej) po złamaniach kości;
- wspomagająco w leczeniu przeziębień i chorób alergicznych.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkę ustala się zazwyczaj w oparciu o zapotrzebowanie dobowe, które przedstawia się następująco:

Kategoria wiekowa	Ilość w mg (w przeliczeniu na wapń elementarny)
Dorośli	800 – 1200
Kobiety w ciąży i karmiące piersią	1000 – 1500
Kobiety po menopauzie niestosujące hormonalnej terapii zastępczej (HTZ)	1500
Kobiety po menopauzie stosujące HTZ	1000
Wszystkie osoby w wieku powyżej 65 lat	1500

Zwykle stosuje się następujące dawki:

- 1 kapsułka twarda (400 mg jonów wapnia zjonizowanego) 1 do 3 razy na dobę.

Nie należy stosować więcej niż 1200 mg jonów wapnia na dobę, czyli więcej niż 3 kapsułki twarde produktu leczniczego Calcifar.

#### **Stosowanie produktu leczniczego Calcifar u dzieci w wieku powyżej 12 lat**

Zwykle zaleca się stosować od 2 do 3 kapsułek (800–1200 mg ) na dobę.

Lek w postaci kapsułek jest przeznaczony do stosowania u dzieci, które potrafią je bezpiecznie połknąć. Jeśli dziecko ma trudności z połknięciem kapsułek, należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą w celu ustalenia innej postaci leku.

Nie zaleca się stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- hiperkalcemia spowodowana nadczynnością przytarczyc, nadczynnością tarczycy, hiperwitaminozą D, nowotworami odwapniającymi bez przerzutów do kości, nowotworami dającymi przerzuty do kości, ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, sarkoidozą;
- ciężka hiperkalciuria;
- kamica nerkowa;
- leczenie glikozydami naparstnicy.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W przypadku przewlekłej niewydolności nerek konieczna jest kontrola stężenia wapnia i fosforanów we krwi podczas stosowania produktu leczniczego.

U pacjentów z chorobami serca należy pamiętać, że stosowanie glikozydów naparstnicy jest przeciwwskazaniem do podawania węglanu wapnia.

Podczas leczenia dużymi dawkami, a zwłaszcza przy równoczesnym przyjmowaniu witaminy D, tiazydowych leków moczopędnych i (lub) leków albo produktów spożywczych zawierających wapń (takich jak mleko), istnieje ryzyko wystąpienia hiperkalcemii z późniejszymi zaburzeniami czynności nerek lub zespołem mleczno-alkalicznym. Ryzyko to dotyczy także kobiet w ciąży przyjmujących duże dawki wapnia i pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. U tych pacjentów należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy oraz monitorować czynność nerek.

Nie zaleca się stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Sole wapnia podawane doustnie zmniejszają wchłanianie tetracyklin i związków fluoru z przewodu pokarmowego. Leki te należy podawać w odstępach około 2 godzin.

Związki wapnia mogą również powodować zmniejszenie wchłaniania chinolonów, niektórych cefalosporyn oraz produktów zawierających żelazo.

Wapń nasila działanie digoksyny i innych glikozydów nasercowych i może zwiększać ich toksyczność.

Produkt leczniczy osłabia działanie werapamilu i innych leków blokujących kanał wapniowy.

Podczas jednoczesnego stosowania witaminy D lub jej pochodnych w dawkach powyżej 400 IU /dobę zwiększa się znacząco absorpcja wapnia z przewodu pokarmowego i może wystąpić hiperkalcemia.

Podczas leczenia skojarzonego witaminą D i solami wapnia podawanymi doustnie, należy monitorować stężenie wapnia.

Szczawiany i fosforany podawane jednocześnie z wapniem przyczyniają się do zmniejszenia jego wchłaniania. Fosforany tworzą z wapniem trójzasadowy wapnia fosforan, który jest źle rozpuszczalny w wodzie i nie ulega wchłanianiu. Kortykosteroidy hamują wydzielanie kalcytoniny i syntezę  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , co prowadzi do zmniejszenia wchłaniania wapnia w jelitach i upośledzenia resorpcji zwrotnej wapnia w kanalikach nerkowych. Tak indukowana hipokalcemia powoduje wtórną nadczynność przytarczyc i nasiloną resorpcję osteoklastyczną pod wpływem parathormonu. Moczopędne leki tiazydowe zwiększają wchłanianie zwrotne wapnia w obrębie nefronów, zmniejszają tym samym ilość jonów wapnia wydzielonych do moczu ostatecznego, stwarzając ryzyko wystąpienia hiperkalcemii.

Leki moczopędne osmotyczne, rtęciowe, furosemid, kwas etakrynowy hamują wtórne wchłanianie  $\text{Ca}^{2+}$  w początkowym odcinku nefronów; następuje zwiększenie wydalania  $\text{Ca}^{2+}$  z moczem. Leki moczopędne zakwaszające zwiększają wydalanie  $\text{Ca}^{2+}$  z moczem na skutek zmniejszenia wiązania się jonów wapnia z białkami wiążącymi wapń (CaBP). Zwiększone wydalanie  $\text{Ca}^{2+}$  z moczem obserwuje się także po podaniu kofeiny.

Bisfosfoniany lub fluorek sodu należy podawać przynajmniej 3 godziny przed zażyciem wapnia, ze względu na zmniejszone wchłanianie z przewodu pokarmowego w przypadku jednoczesnego stosowania.

Tiazydowe leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia hiperkalcemii (zbyt dużego stężenia wapnia we krwi).

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

W okresie ciąży i karmienia piersią wzrasta zapotrzebowanie na wapń. Przy stosowaniu dawek leczniczych nie wykazano ryzyka zagrożenia dla płodu i dzieci karmionych piersią

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Węglan wapnia nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Działania niepożądane uszeregowano według częstości występowania oraz klasyfikacji układów i narządów (te najczęściej występujące podano jako pierwsze). Zastosowano następującą klasyfikację: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

niezbyt często: hiperkalcemia, hiperkalciuria.

częstość nieznana: zespół mleczno-alkaliczny, obserwowany zazwyczaj tylko przy przedawkowaniu (patrz punkt "Przedawkowanie"). Zespół mleczno-alkaliczny jest zwykle odwracalny po odstawieniu i specjalnym leczeniu (diureza wywołana roztworem fizjologicznym soli, kwas pamidronowy).

##### *Zaburzenia żołądka i jelit*

rzadko: zaparcia, wzdęcia z oddawaniem gazów, nudności, bóle brzucha, biegunka.

*Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*  
rzadko: świąd, wysypka, 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

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9. Przedawkowanie**

Brak doniesień o przypadkach ostrego zatrucia węglanem wapnia.

Przedawkowanie produktu leczniczego, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących większe niż terapeutyczne dawki witaminy D lub jej pochodnych, może prowadzić do hiperkalcemii. Mogą wystąpić: jadłowstręt, nadmierne pragnienie, nudności, wymioty, zaparcia, osłabienie siły mięśniowej, zmęczenie, zaburzenia świadomości, wielomocz, bóle kostne, wapnica nerek, kamica nerkowa i w ciężkich przypadkach, zaburzenia rytmu serca. Utrzymujące się duże stężenia wapnia mogą prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek i zwapnienia tkanek miękkich.

Zespół mleczno-alkaliczny: może dojść do wapnienia przerzutowego.

Leczenie przedawkowania: Należy przerwać podawanie wapnia. Nie należy podawać również diuretyków tiazydowych, litu, witaminy A i glikozydów nasercowych. Należy przeprowadzić płukanie żołądka. Pacjenta należy nawodnić i w zależności od ciężkości przedawkowania, zastosować monoterapię lub politerapię (diuretyki pętlowe, bisfosfoniany, kalcytonina, kortykosteroidy). Należy kontrolować stężenie elektrolitów we krwi, czynność nerek i diurezę, a w ciężkich przypadkach również EKG i CVP.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki uzupełniające związki mineralne; węglan wapnia. Kod ATC: A12AA04

Wapń, jeden z najważniejszych pierwiastków koniecznych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka, jest w 99% zgromadzony w tkance kostnej, stanowiąc bardzo ważny element budulcowy szkieletu. Pozostała ilość znajduje się w komórkach tkanek miękkich (0,9%) oraz we krwi krążącej i w płynie pozakomórkowym (0,1%), gdzie wpływa na układ sercowo-naczyniowy, nerwowy i mięśniowy. Wapń obecny w płynie pozakomórkowym jest szczególnie istotny dla utrzymania równowagi elektrolitowej i konieczny do prawidłowego funkcjonowania licznych mechanizmów regulacyjnych. Wapń jest niezbędny w procesie krzepnięcia krwi, dla przenoszenia impulsów nerwowych, a także dla prawidłowej pracy mięśni. Działając antagonistycznie w stosunku do histaminy, serotoniny, bradykininy, zmniejsza przepuszczalność naczyń krwionośnych i wywiera efekt przeciwalergiczny, przeciwwysiękowy i przeciwobrzękowy.

Właściwe działanie wapnia możliwe jest jedynie przy prawidłowym jego stężeniu w komórkach i płynach ustrojowych. W warunkach fizjologicznych stężenie wapnia w surowicy krwi wynosi w

granicach 2,25-2,65 mM = 4,5-5,3 mEq/l = 9,0-10,6 mg%. Stężenie to utrzymywane jest w wąskim zakresie dzięki istnieniu złożonych mechanizmów hormonalnej kontroli wchłaniania z przewodu pokarmowego, wymiany z tkanką kostną i wydalania z moczem. Około 50% tej puli stanowi wapń zjonizowany, który swobodnie przenika przez błony i wywiera bezpośrednie działanie biologiczne. W celu uzupełniania niedoborów wapnia mogą być stosowane zarówno organiczne jak i nieorganiczne sole wapniowe. Węglan wapnia jest produktem wapniowym o najwyższej zawartości wapnia elementarnego – 40%.

Węglan wapnia stosowany doustnie w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek, zmniejsza wchłanianie fosforanów z przewodu pokarmowego, zapobiegając osteodystrofii nerkowej. Wykazano, że stosowanie węglanu wapnia u pacjentów z niewydolnością nerek leczonych przewlekłymi dializami pozaustrojowymi prowadzi do spowolnienia procesów demineralizacji tkanki kostnej. U pacjentów przewlekłe dializowanych w przypadku hiperfosfatemii, gdy iloczyn stężenia wapnia i fosforu w surowicy osiąga wartości powyżej 70, istnieje duże ryzyko odkładania się złogów tych pierwiastków poza układem kostnym.

Stwierdzono, że w stanach patologicznych, gdy wchłanianie wapnia jest upośledzone np. w osteoporozie, zwiększona podaż wapnia może przyczynić się do zmniejszenia utraty wapnia z układu kostnego i zmniejszenia ryzyka złamań osteoporotycznych (głównie szyjki kości udowej).

Witamina D<sub>3</sub> ułatwia wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego i dlatego zaleca się podawanie jej jednocześnie z produktami wapniowymi.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Węglan wapnia jest związkiem słabo rozpuszczalnym w wodzie i dla wchłonięcia wapnia z tej soli niezbędna jest obecność kwasu solnego w soku żołądkowym. Pod wpływem kwasu solnego węglan przechodzi w dobrze rozpuszczalny chlorek wapnia. Podczas tej reakcji powstaje również CO<sub>2</sub>, który powodować może działania niepożądane takie jak wzdęcia i zaparcia. Wchłanianie wapnia odbywa się głównie w początkowym odcinku jelita cienkiego na drodze transportu aktywnego oraz w mniejszym stopniu w końcowym jego odcinku, na skutek transportu biernego. Transport aktywny jonów wapnia przez nabłonek jelitowy przebiega trójfazowo. W pierwszej fazie jony Ca<sup>2+</sup> ulegają związaniu przez białko CaBP (ang. calcium binding protein - białko wiążące wapń) komórek nabłonkowych. Następnie wapń wnika do cytoplazmy tych komórek przy udziale ATP-azy i z kolei uwalniany jest do krwioobiegu przez Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup>-ATP-azę. Proces przechodzenia wapnia z komórek nabłonkowych jelit do krwioobiegu przyspiesza witamina D<sub>3</sub>-1,25 dihydroksycholekalcyferol, kalcytriol. Transport bierny w końcowym odcinku jelita cienkiego polega na przechodzeniu Ca<sup>2+</sup> do krwi przez przestrzenie międzykomórkowe w nabłonku jelita.

### Metabolizm

Głównymi regulatorami przemiany wapnia (i fosforu) w organizmie są witamina D<sub>3</sub>, parathormon i kalcytonina.

Aktywny metabolit witaminy D<sub>3</sub> – kalcytriol (powstający w nerkach pod wpływem parathormonu) zwiększa wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym, pozwalając na maksymalne jego wykorzystanie z diety.

Parathormon, hormon peptydowy, wydzielany jest do krwi przez przytarczycę. Bodźcem zwiększającym jego wydzielanie jest spadek stężenia wapnia w osoczu; duże stężenie hamuje jego wydzielanie. Parathormon powoduje wzrost stężenia wapnia i obniżenie stężenia fosforu w surowicy krwi. Dzieje się tak poprzez uwalnianie wapnia z kości, zwiększenie wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym i hamowanie wchłaniania zwrotnego fosforanów w cewkach nerkowych, zwiększone ich wydalanie i tym samym zmniejszenie stężenia fosforu we krwi. Ponieważ stosunek jonów PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> do jonów Ca<sup>2+</sup> jest stały, dla wyrównania powstałego niedoboru fosforanów następuje mobilizacja fosforu z kości, co prowadzi do równoczesnego zwiększenia stężenia wapnia.

Kalcytonina jest hormonem peptydowym wydzielanym przez komórki C tarczycy. W przeciwieństwie do parathormonu powoduje odkładanie wapnia w kościach i zmniejsza jego stężenie w surowicy krwi. Liczącym się regulatorem stężenia wapnia są także estrogeny u kobiet i androgeny u mężczyzn. Za pośrednictwem swoistych receptorów cytoplazmatycznych, zlokalizowanych także w komórkach

kościotwórczych, zapobiegają one demineralizacji i utracie wapnia z kości. Hormony te przyczyniają się do odbudowy struktury kości, pobudzając komórki kościotwórcze do wiązania jonów wapnia.

### Eliminacja

Wydalanie wapnia z moczem osiąga wartości do 200 mg/dobę. Zależy m. in. od wielkości przesączania kłębkowego. Jeżeli przesączanie kłębkowe wynosi 100 ml/min., to około 60% wapnia znajdującego się we krwi jest przesączane do moczu pierwotnego, z czego 98% jest wchłaniane ponownie. Z moczem właściwym wydalone jest około 180 mg wapnia na dobę. Wapń nie zaabsorbowany z przewodu pokarmowego wydalanany jest z kałem. Całkowita ilość wapnia wydalanego z kałem wynosi około 805 mg/dobę, w tym około 700 mg wapnia dostarczonego z pokarmem i 105 mg wydalanego do przewodu pokarmowego z sokami trawiennymi. Niewielka ilość wapnia wydalana jest przez skórę z potem (około 15 mg/dobę).

U prawidłowo odżywiających się osób dorosłych z pokarmem dostarczane jest w ciągu doby około 1000 mg wapnia, z czego ok. 300 mg jest wchłaniane w jelitach. Około 150 mg wydzielane jest do jelit z sokami trawiennymi, z czego ok. 45 mg jest ponownie wchłaniane, a reszta wydalana jest z kałem.

U osób dorosłych ilość wapnia dostarczonego z pokarmem przy prawidłowej diecie równoważy ilość wapnia wydalanego z organizmu. U dzieci i młodzieży ilość wapnia wchłaniane z pokarmem jest większa o około 150 do 200 mg/dobę. Pozwala to na odkładanie wapnia w układzie kostnym i budowanie rezerwy wapniowej kości.

U kobiet w ciąży (szczególnie w trzecim trymestrze) wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego również ulega zwiększeniu o około 150 mg/dobę, aby zgromadzić niezbędną ilość wapnia do rozwoju układu kostnego u płodu.

U osób starszych, a szczególnie u kobiet w okresie pomenopauzalnym, wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego zmniejsza się. Równocześnie rośnie ilość wapnia wydalanego z moczem, co doprowadza do utraty wapnia z układu kostnego i w konsekwencji prowadzi do występowania osteoporozy.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Literaturowe dane niekliniczne odnośnie składników produktu leczniczego nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Magnezu stearynian  
Talk

#### Skład kapsułki żelatynowej:

Żelatyna  
Żelaza tlenek czerwony (E172)  
Błękit brylantowy FCF (E133)

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

### **6.3. Okres ważności**

2 lata

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

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

Bliстер PVC/PVDC/Aluminium. Blistry pakowane są w pudełka tekturowe wraz z ulotką informacyjną dla pacjenta.

Wielkości opakowań: 10, 30, 50, 60, 100 kapsułek twardych oraz opakowanie zbiorcze zawierające dwa opakowania po 50 kapsułek twardych (2x 50 kapsułek).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

Biofarm Sp. z o.o.  
ul. Wałbrzyska 13  
60-198 Poznań

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

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