CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orocal D_3 Tab 500 mg + 400 IU (10 µg) tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera:
Wapnia węglan odpowiadający 500 mg wapnia.
Koncentrat cholekalcyferolu (w postaci sproszkowanej) w ilości odpowiadającej 400 IU (10 mikrogramom) cholekalcyferolu (witamina D_3).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Sorbitol (E 420), 154 mg
Sacharoza, 1,6 mg
Olej sojowy uwodorniony, 0,33 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Owalne, białe/prawie białe, powlekane tabletki. Mogą mieć ledwo widoczne szare plamki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

Produkt leczniczy uzupełniający specyficzne leczenie osteoporozy u pacjentów, u których występuje ryzyko niedoboru wapnia i witaminy D.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku
1 tabletka powlekana 2 razy na dobę. Tabletkę można połknąć lub rozgryźć.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby
Nie jest wymagana modyfikacja dawki.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek
Orocal D_3 Tab nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

Orocal D_3 Tab nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Schorzenia i (lub) stany prowadzące do hiperkalcemii i (lub) hiperkalciurii.
Ciężka niewydolność nerek
Kamica nerkowa.
Hiperwitaminoza D.

Nadwrażliwość na soję lub orzechy arachidowe.
Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W czasie długotrwałego leczenia należy monitorować stężenie wapnia w surowicy krwi oraz czynność nerek oznaczając stężenie kreatyniny w surowicy krwi. Monitorowanie jest szczególnie ważne u osób w podeszłym wieku leczonych jednocześnie glikozydami nasercowymi lub lekami moczopędnymi (patrz punkt 4.5) i u pacjentów z tendencją do tworzenia się kamieni. W przypadku hiperkalcemii lub objawów zaburzenia czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Witaminę D należy stosować z ostrożnością 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, dlatego powinno stosować się inne postaci witaminy D (patrz punkt 4.3).

Orocal D_3 Tab powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u chorych na sarkoidozę, z powodu ryzyka zwiększenia metabolizmu witaminy D do jej aktywnej postaci. U tych pacjentów należy monitorować zawartość wapnia w surowicy i w moczu.

Orocal D_3 Tab powinno stosować się z zachowaniem ostrożności u unieruchomionych pacjentów z osteoporozą, ze względu na ryzyko wystąpienia hiperkalcemii.

Zawartość witaminy D (400 IU) w produkcie Orocal D_3 Tab należy uwzględniać podczas przepisywania innych leków zawierających witaminę D. Dodatkowe dawki wapnia lub witaminy D powinny być stosowane pod ścisłym nadzorem lekarza. W takich przypadkach konieczne jest częste badanie stężenia wapnia w surowicy krwi i wydalania wapnia w moczu. Zespół mleczno-alkaliczny (zespół Burnetta), tj. hiperkalcemia, zasadowica i niewydolność nerek, może rozwinąć się, gdy wraz z łatwo wchłanialnymi lekami zasadowymi przyjmowane są duże ilości wapnia.

Zwykle nie zaleca się jednoczesnego stosowania z tetracyklinami lub chinolonami.
W przypadku równoczesnego stosowania należy podjąć odpowiednie środki ostrożności (patrz punkt 4.5).

Orocal D_3 Tab zawiera sorbitol (E 420) i sacharozę. Pacjenci z rzadkimi wrodzonymi zaburzeniami przebiegającymi z nietolerancją fruktozy, złym wchłanianiem glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni stosować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tiazydowe leki moczopędne zmniejszają wydalanie wapnia w moczu. Z powodu podwyższonego ryzyka wystąpienia hiperkalcemii powinno się regularnie badać stężenie wapnia w surowicy, w przypadku jednoczesnego stosowania tiazydowych leków moczopędnych.

Węglan wapnia może zaburzać wchłanianie stosowanych jednocześnie preparatów tetracyklin. Z tego względu tetracykliny powinny być podawane co najmniej 2 godziny przed lub 4 do 6 godzin po doustnym przyjęciu wapnia.

Hiperkalcemia może zwiększyć toksyczność glikozydów nasercowych w czasie stosowania wapnia i witaminy D. Pacjenci powinni być monitorowani za pomocą badania elektrokardiograficznego (EKG) i badania stężenia wapnia w surowicy krwi.

Jeśli stosuje się jednocześnie bisfosfoniany lub fluorek sodu, powinny być one podawane co najmniej godzinę przed przyjęciem produktu Orocal D_3 Tab, ponieważ ich wchłanianie w przewodzie pokarmowym może ulec zmniejszeniu.

Skuteczność lewotyroksyny może być zmniejszona przy równoczesnym stosowaniu wapnia z powodu zmniejszonego wchłaniania lewotyroksyny. Należy zachować co najmniej 4 godzinną przerwę podczas równoczesnego stosowania wapnia i lewotyroksyny.

Wchłanianie antybiotyków chinolonowych może byś upośledzone, podczas jednoczesnego stosowania

z wapniem. Antybiotyki chinolonowe należy przyjmować 2 godziny przed lub 6 godzin po przyjęciu wapnia.

Sole wapnia mogą zmniejszać wchłanianie żelaza, cynku i ranelinianu strontu. W związku z tym produkty zawierające żelazo, cynk lub ranelinian strontu należy przyjmować co najmniej dwie godziny przed lub po przyjęciu produktu Orocal D_3 Tab.

Leczenie orlistatem może potencjalnie zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (np. witamina D_3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
W czasie ciąży dobowe spożycie nie powinno 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 powinno się unikać przedawkowania wapnia i witaminy D, ponieważ trwała hiperkalcemia była powiązana z niepożądanym działaniem na rozwijający się płód. Nie ma danych świadczących o teratogennym działaniu witaminy D w dawkach leczniczych u ludzi. Orocal D_3 Tab może być stosowany w ciąży tylko w przypadku niedoborów wapnia i witaminy D.

Karmienie piersią
Orocal D_3 Tab może być stosowany w czasie karmienia piersią. Wapń i witamina D_3 przenikają do mleka kobiecego, co należy uwzględnić podając dziecku dodatkowo witaminę D.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu. Wpływ ten jest jednak mało prawdopodobny.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów narządów i częstością występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), lub bardzo rzadko (<1/10 000).

Zaburzenia układu immunologicznego
Częstość nieznana: Reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy lub obrzęk krtani.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania
Niezbyt często: hiperkalcemia i hiperkalciuria.
Bardzo rzadko: zespół mleczno-alkaliczny, obserwowany zwykle, tylko w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9).

Zaburzenia żołądka i jelit
Rzadko: zaparcia, wzdęcia, nudności, ból brzucha i biegunka.
Bardzo rzadko: niestrawność.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Bardzo rzadko: świąd, wysypka i pokrzywka.

Inne szczególne grupy pacjentów
Pacjenci z niewydolnością nerek: potencjalne ryzyko hiperfosfatemii, wapnicy nerek i kamicy nerkowej. Patrz punkt 4.4.

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, Wyrobów Medycznych Al. Jerozolimskie 181 C, PL 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do hiperwitaminozy i hiperkalcemii. Na objawy hiperkalcemii mogą się składać: anoreksja, pragnienie, nudności, wymioty, zaparcia, ból brzucha, osłabienie siły mięśni, zmęczenie, zaburzenia psychiczne, polidypsja, częste oddawanie moczu, bóle kości, wapnica nerek, kamienie nerkowe i w ciężkich przypadkach zaburzenia rytmu serca. Bardzo nasilona hiperkalcemia może prowadzić do śpiączki i śmierci. Utrzymujące się przewlekle zwiększone stężenie wapnia może prowadzić do nieodwracalnych zmian w nerkach i zwapnienia tkanek miękkich. Zespół mleczno-alkaliczny może wystąpić u pacjentów, którzy przyjmują duże ilości wapnia oraz łatwo wchłanianych leków zasadowych. Objawami są: częste parcie na mocz, utrzymujący się ból głowy, utrzymująca się utrata apetytu, nudności lub wymioty, nietypowe uczucie znużenia lub osłabienia, hiperkalcemia, zasadowica i niewydolność nerek.

Leczenie: należy przerwać leczenie wapniem i witaminą D. Należy także przerwać leczenie tiazydowymi lekami moczopędnymi, litem, witaminą A, witaminą D i glikozydami nasercowymi. U pacjentów nieprzytomnych należy wykonać płukanie żołądka. Nawodnienie i, w zależności od stanu, leczenie pojedynczym lekiem lub w skojarzeniu pętlowymi lekami moczopędnymi, bisfosfonianami, kalcytoniną i kortykosteroidami. Należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy krwi, czynność nerek i diurezę. W ciężkich przypadkach należy kontrolować EKG i ośrodkowe ciśnienie żylne (CVP).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty złożone zawierające związki wapnia i inne leki, kod ATC: A12AX

Witamina D zwiększa jelitowe wchłanianie wapnia.

Podawanie wapnia i witaminy D_3 przeciwdziała zwiększonemu wydzielaniu hormonu przytarczyc (PTH), które jest wywołane niedoborem wapnia i może prowadzić do zwiększonej resorpcji kości.

Badanie kliniczne z udziałem zakwalifikowanych pacjentów z niedoborem witaminy D wykazało, że przyjmowanie 2 tabletek produktu Orocal D_3 Tab 500 mg/400 IU na dobę przez 6 miesięcy normalizuje stężenie 25-hydroksylowej pochodnej witaminy D_3 i zmniejsza wtórną nadczynność przytarczyc oraz aktywność fosfatazy zasadowej.

18-miesięczne badanie podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo, przeprowadzone u 3270 kobiet w wieku 84+/- 6 lat, otrzymujących suplementację witaminy D (800 IU/dobę) i fosforanu wapnia (w ilości odpowiadającej 1200 mg wapnia na dobę), wykazało znaczące zmniejszenie wydzielania PTH. Po 18 miesiącach, w analizie „intent-to treat", stwierdzono 80 złamań szyjki kości udowej w grupie otrzymującej wapń z witaminą D i 110 złamań szyjki kości udowej w grupie placebo (p=0,004). W

badaniach kontrolnych przeprowadzonych 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
Ilość wapnia wchłaniana w przewodzie pokarmowym wynosi około 30% przyjętej dawki.
Dystrybucja i metabolizm
99% wapnia w organizmie znajduje się w twardych strukturach kości i zębów. Pozostały 1% znajduje się w płynie wewnątrz- i zewnątrzkomórkowym. Około 50% całkowitej ilości wapnia we krwi występuje w fizjologicznie czynnej postaci zjonizowanej, z czego około 10% występuje w postaci kompleksów z cytrynianami, fosforanami i z innymi anionami, a pozostałe 40% jest związane z białkami, głównie albuminami.
Eliminacja
Wapń jest wydalany z kałem, moczem i potem. Wydalanie nerkowe jest zależne od przesączania kłębuszkowego i kanalikowego wchłaniania zwrotnego.

Witamina D
Wchłanianie
Witamina D jest łatwo wchłaniana w jelicie cienkim.
Dystrybucja i metabolizm
Cholekalcyferol i jego metabolity krążą we krwi w połączeniu ze specyficznymi globulinami. Cholekalcyferol jest przekształcany w wątrobie poprzez hydroksylację do 25-hydroksycholekalcyferolu, który jest dalej przekształcany w nerkach do postaci czynnej, 1,25-dihydroksycholekalcyferolu. 1,25-dihydroksycholekalcyferol jest metabolitem odpowiedzialnym za wzrost wchłaniania wapnia. Niezmetabolizowana witamina D jest przechowywana w tkance tłuszczowej i mięśniach.
Eliminacja
Witamina D jest wydalana z kałem i moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przy dawkach dużo większych niż dawki lecznicze u ludzi obserwowano działanie teratogenne w badaniach na zwierzętach. Brak jest innych danych dotyczących oceny bezpieczeństwa stosowania, niż zawarte w innych częściach charakterystyki produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:
Sorbitol (E 420)
Mannitol
Acesulfam potasowy
Aromat (cytrynowy)
Kroskarmeloza sodowa
Celuloza mikrokrystaliczna
Magnezu stearynian
Maltodekstryna
Mieszanina tokoferoli
All-*rac*-α-tokoferol
Olej sojowy uwodorniony
Żelatyna
Sacharoza

Skrobia kukurydziana.
Otoczka:
Talk, hypromeloza, glikol propylenowy.

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 pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane pakowane są w pojemniki z HDPE z zakrętką z HDPE: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180 i 250 tabletek.

W Polsce zarejestrowane są tylko pojemniki z HDPE z zakrętką z HDPE pakowane po 30 i 60 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146 A
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17009

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 czerwca 2010
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 lipca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16 kwietnia 2015