

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orocal D<sub>3</sub> Forte, 1000 mg + 800 IU (20 µg), tabletki do rozgryzania i żucia

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera:

Wapnia węglan odpowiadający 1000 mg wapnia.

Koncentrat cholekalcyferolu (w postaci sproszkowanej) w ilości odpowiadającej 800 IU (20 mikrogramom) cholekalcyferolu (witamina D<sub>3</sub>).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletki zawiera 88,7 mg izomaltozy (E 953) (zawartej w aromacie), 3 mg sacharozy, 0,6 mg oleju sojowego uwodornionego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki do rozgryzania i żucia

Okrągłe, białe, niepowlekanie, wypukłe tabletki o średnicy 18 mm. Mogą mieć małe 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 tabletki do rozgryzania i żucia na dobę. Tabletki można żuć lub ssać.

##### *Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby*

Nie jest wymagana modyfikacja dawki.

##### *Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek*

Produkt leczniczy Orocal D<sub>3</sub> Forte nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

Produkt leczniczy Orocal D<sub>3</sub> Forte tabletki nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci.

### 4.3 Przeciwwskazania

- Choroby 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).

Produkt leczniczy Orocal D<sub>3</sub> Forte powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów z sarkoidozą, z powodu ryzyka zwiększenia metabolizmu witaminy D do jej aktywnej postaci. U tych pacjentów należy monitorować zawartość wapnia w surowicy i w moczu.

Produkt leczniczy Orocal D<sub>3</sub> Forte powinno stosować się z zachowaniem ostrożności u unieruchomionych pacjentów z osteoporozą, ze względu na ryzyko wystąpienia hiperkalcemii.

Zawartość witaminy D (800 IU) w produkcie leczniczym Orocal D<sub>3</sub> Forte 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 jednoczesnego stosowania należy podjąć odpowiednie środki ostrożności (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Orocal D<sub>3</sub> Forte zawiera izomaltozę (E 953) i sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

#### **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.

Wapnia węglan 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, powinny być one podawane co najmniej godzinę przed przyjęciem produktu leczniczego Orocal D<sub>3</sub> Forte, 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 jednoczesnego stosowania wapnia i lewotyroksyny.

Wchłanianie antybiotyków chinolonowych może być zmniejszone 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. Dlatego też produkty lecznicze zawierające żelazo, cynk lub ranelinian strontu należy przyjmować 2 godziny przed przyjęciem lub po przyjęciu produktu leczniczego Orocal D<sub>3</sub> Forte.

Leczenie orlistatem może potencjalnie zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (np. witamina D<sub>3</sub>).

#### **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, zatem produkt leczniczy Orocal D<sub>3</sub> Forte nie powinien być stosowany przez kobiety ciężarne. 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.

##### Karmienie piersią

Produkt leczniczy Orocal D<sub>3</sub> Forte może być stosowany w czasie karmienia piersią. Wapń i witamina D<sub>3</sub> przenikają do mleka kobiecego, co należy uwzględnić podając dziecku dodatkowo witaminę D.

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

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie 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 ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  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](mailto: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 nasiloną hiperkalcemię może prowadzić do śpiączki i śmierci. Utrzymujące się przewlekłe 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 żyłne (CVP).

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty uzupełniające niedobór składników mineralnych. Preparaty złożone zawierające związki wapnia i inne leki, kod ATC: A12AX

Witamina D zwiększa jelitowe wchłanianie wapnia.

Podawanie wapnia i witaminy D<sub>3</sub> 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 dobowej dawki 1000 mg wapnia i 800 IU witaminy D przez 6 miesięcy normalizuje stężenie 25-hydroksylowej pochodnej witaminy D<sub>3</sub> i zmniejsza wtórną nadczynność przytarczyc oraz aktywność fosfatazy zasadowej.

18-miesięczne badanie podwójnie zaślepienie, 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

Ksylitol (E 967)

Powidon

Izomaltoza (E 953)

Aromat cytrynowy

Magnezu stearynian

Sukraloza (E 955)

Mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych

All-*rac*- $\alpha$ -tokoferol

Olej sojowy uwodorniony

Sacharoza

Żelatyna

Skrobia kukurydziana

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

Pojemnik z HDPE: 3 lata

Blister: 2 lata

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

Pojemniki z HDPE: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

Blistry: Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Przechowywać blister w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tabletki do rozgryzania i żucia pakowane są w:

Pojemniki z HDPE z zakrętką z HDPE: 15, 30, 40, 60 i 90 tabletek.

Blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium: 7, 14, 28, 50 x 1 (podzielne na dawki pojedyncze), 56, 84, 112, 140 i 168 tabletek.

W Polsce zarejestrowane są tylko pojemniki z HDPE z zakrętką z HDPE pakowane po 30 i 60 tabletek (w tekturowym pudełku lub bez tekturowego pudełka).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak 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**

17010

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 czerwca 2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 lipca 2014

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

16 kwietnia 2015