

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orocal D₃ Orange Plus 500 mg + 800 IU (20 µg) tabletki do rozgryzania i żucia

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera:

Wapnia węglan odpowiadający 500 mg wapnia.

Sproszkowany koncentrat cholekalcyferolu odpowiadający 800 IU (20 mikrogramów) cholekalcyferolu (witamina D₃).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

aspartam (E951), izomaltoza (E953), sorbitol (E420), sacharoza.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki do rozgryzania i żucia

Okrągłe, białe, niepowlekane, wypukłe tabletki. 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 żucia raz na dobę. Tabletki można żuć lub ssać.

Ilość wapnia w produkcie leczniczym Orocal D₃ Orange Plus jest niższa niż zalecane dzienne spożycie. Z tego powodu Orocal D₃ Orange Plus należy stosować przede wszystkim u pacjentów, którzy wymagają suplementacji witaminą D, ale przyjmują z dietą niewielkie ilości wapnia.

Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Nie jest wymagana modyfikacja dawki.

Dawkowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek

Orocal D₃ Orange Plus nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

Orocal D₃ Orange Plus nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci lub młodzieży.

4.3 Przeciwwskazania

- Schorzenia i (lub) stany prowadzące do hiperkalcemii i (lub) hiperkalciurii

- Ciężka niewydolność nerek
- Kamica nerkowa
- Hiperwitaminoza D
- 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 poprzez badanie stężenia kreatyniny w surowicy. 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 upośledzenia 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, metabolizm witaminy D w postaci kalcyferolu nie jest prawidłowy; należy stosować inne postaci witaminy D (patrz punkt 4.3).

Orocal D₃ Orange Plus powinien być stosowany ostrożnie u chorych na sarkoidozę, z powodu ryzyka zwiększenia metabolizmu witaminy D do jej aktywnych metabolitów. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Orocal D₃ Orange Plus powinno się stosować ostrożnie u unieruchomionych pacjentów z osteoporozą, ze względu na ryzyko wystąpienia hiperkalcemii.

Zawartość witaminy D (800 IU) w preparacie Orocal D₃ Orange Plus należy uwzględniać podczas przepisywania innych leków zawierających witaminę D. 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 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 D₃ Orange Plus zawiera aspartam (E951, źródło fenyloalaniny). Może być szkodliwy dla pacjentów z fenylketonurią.

Orocal D₃ Orange Plus zawiera sorbitol (E420), izomaltozę (E953) i sacharozę. Pacjenci z rzadkimi wrodzonymi zaburzeniami przebiegającymi z nietolerancją fruktozy, złym wchłanianiem glukozy-galaktozy lub z 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 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. Dlatego 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. U tych pacjentów należy kontrolować zapis EKG i stężenie wapnia w surowicy.

Jeśli stosuje się jednocześnie bifosfoniany, powinny być one podawane co najmniej 1 godzinę przed przyjęciem preparatu Orocal D₃ Orange Plus ponieważ ich wchłanianie w przewodzie pokarmowym może ulec zmniejszeniu.

Skuteczność lewotyroksyny może być zmniejszona podczas jednoczesnego stosowania wapnia z powodu zmniejszonego wchłaniania lewotyroksyny. Należy zachować, co najmniej 4 godzinną przerwę podczas stosowania wapnia i lewotyroksyny.

Wchłanianie antybiotyków chinolonowych może być zaburzone, 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 D₃ Orange Plus.

Leczenie orlistatem może potencjalnie zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (np. witamina D₃).

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, z tego powodu Orocal D₃ Orange Plus nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazują 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

Orocal D₃ Orange Plus może być stosowany w czasie karmienia piersią. Wapń i witamina D przenikają do mleka kobiecego, co należy uwzględnić podając dodatkowo witaminę D dziecku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie wykonano badań wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

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

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznaną: 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 żołądkowo-jelitowe

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości, np. świąd, wysypka i pokrzywka. Niestrawność.

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, bóle brzucha, osłabienie siły mięśni, zmęczenie, zaburzenia psychiczne, nadmierne pragnienie, częste oddawanie moczu, bóle kości, zwapnienie nerek, kamienie nerkowe i w ciężkich przypadkach zaburzenia rytmu serca. Bardzo nasilona hiperkalcemia 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 i glikozydami nasercowymi. Płukanie żołądka u pacjentów nieprzytomnych. Nawodnienie i, w zależności od stanu, leczenie pojedynczym lekiem lub leczenie skojarzone pętlowymi lekami moczopędnymi, bifosfonianami, kalcytoniną i kortykosteroidami. Należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy, czynność nerek i diurezę. W ciężkich przypadkach należy kontrolować EKG i ośrodkowe ciśnienie żyłne.

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

Badania kliniczne pacjentów z niedoborem witaminy D wykazały, że podawanie 1000 mg wapnia i 800 IU witaminy D raz na dobę przez 6 miesięcy normalizuje stężenie 25-hydroksylowej pochodnej witaminy D₃ i zmniejsza wtórną nadczynność przytarczyc oraz aktywność fosfatazy zasadowej.

18-miesięczne badanie z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, przeprowadzone u 3270 kobiet w wieku 84 +/- 6 lat, otrzymujących witaminę D (800 IU raz na 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 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 badaniu „follow-up” 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% całkowitego wapnia we krwi występuje w fizjologicznie czynnej postaci zjonizowanej, około 10% w postaci kompleksów z cytrynianami, fosforanami i z innymi anionami, pozostałe 40% w postaci połączeń z białkami, głównie albuminami.

Wydalenie

Wapń jest wydalany z kałem, moczem i potem. Wydalenie 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 aktywnego 25-hydroksykalcyferolu, który jest dalej przekształcany w nerkach do 1,25-hydroksykalcyferolu. 1,25-hydroksykalcyferol jest metabolitem odpowiedzialnym za wzrost wchłaniania wapnia. Niezmetabolizowana witamina D jest przechowywana w tkance tłuszczowej i mięśniach.

Wydalenie

Witamina D jest wydalana z kałem i moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sorbitol (E420), powidon 30, izomaltoza (E953), aromat (pomarańczowy), magnezu stearynian, aspartam (E951), mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych, all-*rac*- α - tokoferol, sacharoza, skrobia modyfikowana spożywcza, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha, sodu askorbinian, krzemionka koloidalna bezwodna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Pojemnik z HDPE: 30 miesięcy

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 30°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 są pakowane są:

w pojemniki z HDPE z zakrętką z HDPE: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 i 180 tabletek;

w blistery 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 wielkości 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

17462

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.11.2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15 lipca 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16 kwietnia 2015