

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Calcium + Cholecalciferol Béres, 600 mg + 800 IU, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 600 mg wapnia (w postaci 1500 mg wapnia węglanu) oraz 20 mikrogramów cholekalcyferolu (co odpowiada 800 IU witaminy D₃).

Substancje pomocnicze o znanych działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 0,6 mg oleju sojowego uwodornionego i 3,04 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Jasnopomarańczowa, owalna tabletki powlekana z linią podziału po jednej stronie.

Powierzchnia złamania jest biała.

Linia podziału na tabletki 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 wapnia i witaminy D u osób dorosłych z rozpoznaniem zagrożeniem. Środek uzupełniający wapń i witaminę D jako uzupełnienie specyficznej terapii osteoporozy u pacjentów zagrożonych niedoborem witaminy D i wapnia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie:

Dorośli i osoby w wieku podeszłym

Jedna tabletki powlekana na dobę.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek nie powinni przyjmować produktu leczniczego Calcium + Cholecalciferol Béres.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Calcium + Cholecalciferol Béres 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. Linia podziału na tabletki ułatwia tylko jej przełamanie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4.3 Przeciwwskazania

- Uczulenie na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (w tym na soję lub orzeszki ziemne, ze względu na ryzyko wystąpienia alergii krzyżowej)
- Hiperkalcemia i (lub) hiperkalciuria lub choroby i (lub) stany prowadzące do hiperkalcemii i (lub) hiperkalciurii (np. szpiczak, przerzuty nowotworu do kości, pierwotna nadczynność przytarczyc)
- Kamica nerkowa /zwapnienie nerek
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek i niewydolność nerek (współczynnik przesączania kłębuszkowego <30 ml / min / $1,73$ m²)
- Hiperwitaminoza D

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. Jeśli wystąpią objawy hiperkalcemii lub zaburzenia czynności nerek, należy przerwać podawanie leku. Zaleca się tymczasowe przerwanie leczenia, jeśli stężenie wapnia w moczu przekroczy wartość $7,5$ mmol / 24 godziny (300 mg / 24 godziny).

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek witaminę D należy stosować ostrożnie oraz kontrolować stężenie wapnia i fosforanów. Należy również wziąć pod uwagę ryzyko zwapnienia tkanek miękkich. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek i niewydolnością nerek cholekalcyferol nie jest prawidłowo metabolizowany. U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, witamina D w postaci cholekalcyferolu nie jest metabolizowana prawidłowo i należy stosować inne pochodne witaminy D (patrz punkt 4.3).

Produkt leczniczy Calcium + Cholecalciferol Béres należy stosować ostrożnie u pacjentów z sarkoidozą, ze względu na zwiększone ryzyko przekształcania witaminy D do postaci aktywnej. U takich pacjentów należy kontrolować stężenie wapnia we krwi i moczu.

U pacjentów z ograniczoną możliwością poruszania się, chorych na osteoporozę, produkt leczniczy Calcium + Cholecalciferol Béres należy stosować ostrożnie, ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii.

Zawartość witaminy D (800 IU) w tym produkcie należy uwzględnić podczas przepisywania innych produktów leczniczych z zawartością witaminy 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 z moczem.

Może wystąpić zespół mleczno-alkaliczny (zespół Burnetta), czyli hiperkalcemia, alkaloza i uszkodzenie nerek, który może rozwinąć się, gdy przyjmowane są duże ilości wapnia z łatwo wchłanialnymi związkami zasadowymi.

Ponieważ spożycie wapnia w dużej mierze zależy od nawyków żywieniowych, zaleca się okresowo lub w przypadku znacznej zmiany nawyków żywieniowych sprawdzanie dalszej konieczności i zakresu suplementacji wapnia.

Produkt leczniczy Calcium + Cholecalciferol Béres 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. Jednoczesne podawanie może wymagać zwiększenia dawki produktu leczniczego Calcium + Cholecalciferol Béres.

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

Węglan wapnia może wpływać na wchłanianie jednocześnie podawanych antybiotyków tetracyklinowych i chinolonowych. Dlatego produkty lecznicze zawierające antybiotyki tetracyklinowe i chinolonowe należy podawać co najmniej 2 godziny przed lub 4-6 godzin po zażyciu tabletki powlekanej Calcium + Cholecalciferol Béres.

Podczas leczenia wapniem i witaminą D hiperkalcemia może zwiększać toksyczność glikozydów nasercowych. Należy monitorować elektrokardiogram (EKG) i stężenie wapnia w surowicy krwi w przypadku jednoczesnego stosowania.

Jeśli fluorek sodu lub bisfosfoniany są podawane jednocześnie z tabletkami powlekаныmi Calcium + Cholecalciferol Béres, to te produkty lecznicze należy przyjmować co najmniej 3 godziny przed zażyciem tabletki powlekanej Calcium + Cholecalciferol Béres, ponieważ może zmniejszać się wchłanianie w przewodzie pokarmowym.

Rymfampicyna, fenytoina lub barbiturany mogą osłabić działanie witaminy D₃ ze względu na przyspieszony metabolizm.

Cytotoksyczna aktynomycyna i przeciwgrzybicze pochodne imidazolu zmniejszają aktywność witaminy D₃ w nerkach poprzez hamowanie enzymu 1- α -hydroksylazy, powodującego przekształcanie 25-hydroksy-witaminy D₃ w 1,25-dihydroksy-witaminę D₃.

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

Sole wapnia mogą hamować wchłanianie estramustyny lub hormonów tarczycy. Zaleca się odstępn przynajmniej 2 godzin pomiędzy przyjęciem produktu leczniczego Calcium + Cholecalciferol Béres a tymi produktami.

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 przyjmować 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

Płodność

Nie ma znanego szkodliwego wpływu na płodność w przypadku normalnego zakresu stężeń endogennego wapnia i witaminy D. Brak danych dotyczących wpływu tabletek powlekanych Calcium + Cholecalciferol Béres na płodność.

Ciąża

Tabletki powlekane Calcium + Cholecalciferol Béres zwykle nie są zalecane w czasie ciąży, ale mogą być stosowane u pacjentek z niedoborem wapnia i witaminy D. Podczas ciąży dzienne spożycie nie powinno przekraczać 2500 mg wapnia i 4000 IU witaminy D.

Wykazano w badaniach na zwierzętach, że duże dawki witaminy D wywierają toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Podczas ciąży należy unikać przedawkowania wapnia i witaminy D, ponieważ utrzymująca się hiperkalcemia może prowadzić do zaburzenia rozwoju fizycznego i psychicznego, nadnaczyniowego zwężenia aorty i retinopatii u płodu. Nie ma dowodów, że witamina D w dawkach terapeutycznych jest teratogenna u ludzi.

Laktacja

W okresie karmienia piersią można podawać tabletki powlekane Calcium + Cholecalciferol Béres. Wapń i witamina D przenikają do mleka kobiecego. Należy wziąć to pod uwagę przy dodatkowym podawaniu witaminy D dziecku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak jest danych na temat wpływu tego produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Przy zalecanym dawkowaniu wpływ taki jest jednak mało prawdopodobny.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz 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 metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: hiperkalcemia i hiperkalciuria

Bardzo rzadko: zespół mleczno-zasadowy, zwykle obserwowany tylko w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9)

Zaburzenia żołądka i jelit

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: świąd, wysypka i pokrzywka

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek: potencjalne ryzyko hiperfosfatemii, kamicy nerkowej i nefrokalcynozy. 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 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

Przedawkowanie preparatu może doprowadzić do hiperwitaminozy (witaminy D) i hiperkalcemii. Objawy hiperkalcemii: hiperkalciuria, anoreksja, uczucie pragnienia, nudności, wymioty, zaparcia, bóle brzucha, osłabienie mięśni, zmęczenie, dezorientacja, polidypsja, wielomocz, ból kości, zwapnienie nerek, kamienie

nerkowe, w ciężkich przypadkach zaburzenie 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 (zespół Burnetta) może wystąpić podczas spożywania dużych ilości wapnia z wchłanialnymi związkami zasadowymi (np. wodorowęglanami). Objawy to częste oddawanie moczu, ciągle bóle głowy, brak apetytu, nudności lub wymioty, uczucie zmęczenia lub osłabienia, hiperkalcemia, alkalozę i uszkodzenie nerek.

Tak zwane tolerowane maksymalne dzienne spożycie (ang. *upper level*, UL) witaminy D (cholekalcyferolu) wynosi 4000 IU / dobę (100 mikrogramów), a UL wapnia wynosi 2500 mg / dobę. Badania bezpieczeństwa wykazały, że długotrwałe przyjmowanie witaminy D₃ w dawkach do 4000 IU / dobę nie powodowało hiperkalcemii ani hiperkalciurii u osób dorosłych bez niedoboru witaminy D. Toksyczne objawy związane z nienormalnie wysokim stężeniem wapnia zgłaszano jedynie w przypadku długotrwałe podawanych dawek witaminy D przekraczających 10 000 IU na dobę.

Leczenie hiperkalcemii: Podawanie wapnia i witaminy D musi zostać przerwane. Należy również przerwać stosowanie tiazydowych leków moczopędnych, litu, witaminy A, witaminy D i glikozydu nasercowego. U chorych z zaburzeniami świadomości konieczne jest opróżnienie żołądka. Należy prowadzić nawodnienie i - w zależności od nasilenia – pojedyncze lub złożone leczenie diuretykami pętlowymi, bisfosfonianami, kalcitoniną i kortykosteroidami. 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 w połączeniu z witaminą D i (lub) innymi lekami

Kod ATC: A12AX

Witamina D zwiększa jelitowe wchłanianie wapnia.

Podawanie wapnia i witaminy D₃ (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 IU witaminy D₃ przez 6 miesięcy znormalizowało stężenie 25-hydroksylowanego metabolitu witaminy D₃ 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 analizie „*intent-to treat*”, przeprowadzonej po 18-miesięcznym leczeniu, stwierdzono 80 złamań biodra w grupie leczonej wapniem i witaminą D oraz 110 złamań w grupie placebo ($p = 0,004$). Po 36 miesiącach obserwacji odnotowano co najmniej jedno złamanie biodra ($p < 0,02$) w grupie leczonych 137 kobiet ($n = 1176$) i w 178-osobowej grupie placebo ($n = 1127$).

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% całkowitej ilości wapnia we krwi jest z fizjologicznego punktu widzenia aktywną postacią zjonizowaną, około 10% tworzy związki kompleksowe z cytrynianami, fosforanami i innymi anionami, zaś pozostałe 40% jest związane z białkami, głównie albuminami.

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

Witamina D₃:

Wchłanianie: Witamina D₃ jest wchłaniana w jelicie cienkim.

Dystrybucja i metabolizm: Cholekalcyferol i jego metabolity krążą we krwi w połączeniu ze specyficzną globuliną. Cholekalcyferol jest hydroksylowany przez wątrobę do postaci aktywnej: 25-hydroksycholekalcyferolu, który jest przekształcany w nerkach w 1,25-dihydroksycholekalcyferol. 1,25-Dihydroksycholekalcyferol jest metabolitem odpowiedzialnym za zwiększanie wchłaniania wapnia.

Niezmetabolizowana witamina D₃ jest magazynowana w tkance tłuszczowej i mięśniowej.

Eliminacja: Witamina D₃ jest wydalana z kałem i moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Ocena ryzyka dla środowiska

Ten produkt leczniczy nie ma znanych szkodliwych skutków dla środowiska.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

magnezu stearynian
krospowidon (typ A)
kopowidon
celuloza mikrokrystaliczna (typ 102)
sacharoza
żelatyna
all-*rac*- α - tokoferol
olej sojowy uwodorniony
skrobia kukurydziana
krzemionka koloidalna

Otoczka:

żelaza tlenek żółty (E 172)
żelaza tlenek czerwony (E 172)
hypromeloza 15 cps
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 w blistrach z folii PVC /Aluminium w tekturowych pudełkach.
Wielkość opakowań: 30, 60, 90, 120 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Béres Pharmaceuticals Ltd.
H-1037 Budapeszt, Mikoviny utca 2-4, Węgry
Tel: +36-1-430-5500
Fax: +36-1-250-7251
E-mail: info@beres.hu

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

Pozwolenie nr 26099

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

Data pierwszego wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2020-11-19

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2023-01-01