

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Calcium/Vitamin D₃ Sandoz 1000 mg/880 IU žvýkácí tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna žvýkácí tableta obsahuje:

Jedna žvýkácí tableta obsahuje calcium 1000 mg (ve formě calcii carbonas) a colecalciferolum 22 mikrogramů (vitamin D₃ odpovídající 880 IU ve formě koncentrovaného prášku).

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna žvýkácí tableta obsahuje 1,00 mg aspartamu (E951), do 152,89 mg sorbitolu (E420), 370,00 mg isomaltu (E953), 1,694 mg sacharosy a 0,02 mg benzylalkoholu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkácí tableta.

Kulatá, bílá tableta s hladkým povrchem a půlicí rýhou.

Tabletu lze dělit na dvě stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Calcium/Vitamin D₃ Sandoz je indikován:

- k prevenci a léčbě nedostatku vitaminu D a vápníku u starších osob.
- jako doplněk vitaminu D a vápníku jako přídatný prostředek ve specifické léčbě osteoporózy u pacientů ohrožených nedostatkem vitaminu D a vápníku.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší osoby

1 žvýkácí tableta denně (odpovídá 1 000 mg vápníku a 880 IU vitaminu D₃).

Bez porady s lékařem by se přípravek neměl užívat déle než 1 měsíc.

Porucha funkce jater

Žádná úprava dávky není nutná.

Porucha funkce ledvin

Přípravek Calcium/Vitamin D₃ Sandoz se nesmí používat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

Těhotné pacientky

V těhotenství nesmí denní příjem přesáhnout 1 500 mg vápníku a 600 I.U. vitaminu D₃. Proto denní dávka nesmí přesáhnout půl tablety (viz bod 4.6).

Pediatrická populace

Calcium/Vitamin D₃ Sandoz se nesmí použít u dětí a dospívajících do 18 let věku (viz bod 4.3).

Způsob podání

Perorální podání.

Přípravek Calcium/Vitamin D₃ se může užívat kdykoli, s jídlem nebo bez jídla. Žvýkáci tablety se musí rozžvýkat a spolknout.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hyperkalciurie a hyperkalcémie a nemoci a/nebo stavy, které vedou k hyperkalcémii a/nebo hyperkalciurii (např. myelom, kostní metastázy, primární hyperparathyroidismus, dlouhodobá imobilizace provázená hyperkalciurií a/nebo hyperkalcémií)
- Nefrolithiáza
- Nefrokalcinóza
- Hypervitaminóza D
- Závažná porucha funkce ledvin (glomerulární rychlost filtrace <30 ml/min/1,73 m²)
- Použití u dětí a dospívajících do 18 let věku z důvodu vysokého obsahu vitaminu D v tomto léčivém přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při dlouhodobé léčbě se musí sledovat hladiny vápníku v séru a pomocí měření sérového kreatininu se musí monitorovat renální funkce. Monitorování je zvláště důležité u geriatrických pacientů současně léčených srdečními glykosidy nebo thiazidovými diuretiky (viz bod 4.5) a u pacientů s velkým sklonem k tvorbě ledvinových kamenů. Při hyperkalcémii nebo známkách zhoršení renálních funkcí, pokud je vylučování vápníku močí vyšší než 300 mg/24 hodin (7,5 mmol/24 hodin), je nutno dávku snížit nebo ukončit léčbu.

Kalcium/cholecalciferol se musí používat opatrně u pacientů se zvýšeným rizikem hyperkalcémie nebo s příznaky poruchy funkce ledvin, přičemž se musí sledovat účinky na hladiny vápníku a fosfátů. Je nutno mít na zřeteli riziko kalcifikace měkkých tkání. U pacientů s těžkou renální nedostatečností se vitamin D ve formě cholecalciferolu nemetabolizuje normálně a musí se podávat jiné formy vitaminu D (viz bod 4.3).

Přípravek Calcium/Vitamin D₃ Sandoz se musí předepisovat opatrně pacientům stíženým sarkoidózou, a to kvůli riziku zvýšené metabolisme vitaminu D na aktivní formu. Tito pacienti musí být monitorováni s ohledem na obsah vápníku v séru a moči.

Přípravek Calcium/Vitamin D₃ Sandoz se musí podávat opatrně imobilním pacientům s osteoporózou, a to kvůli zvýšenému riziku hyperkalcémie.

Obsah vitaminu D (880 IU) v přípravku Calcium/Vitamin D₃ Sandoz se musí brát v potaz při předepisování jiných léčivých přípravků obsahujících vitamin D. Další dávky vápníku nebo vitaminu D se musí užívat pouze pod pečlivým lékařským dohledem. V takových případech je nezbytné často monitorovat hladiny vápníku v séru a vylučování vápníku močí.

Mělo by se zvážit možné další požití vápníku a alkalických produktů (v důsledku příjmu živin, obohacených potravin nebo jiných léčivých přípravků). „Milk-alkali“ syndrom (Burnettův syndrom), tj. hyperkalcémie,

metabolická alkalóza, selhání ledvin a kalcifikace měkkých tkání se může objevit, pokud se vysoké dávky vápníku užívají současně s absorbovatelnými alkalickými léčivými přípravky (jako jsou uhličitany).

Současné podávání s tetracykliny nebo chinolony se obvykle nedoporučuje, nebo musí být prováděno s opatrností (viz bod 4.5).

Byly zveřejněny publikace, které zmiňují možné zvýšení absorpce hliníku v přítomnosti solí kyseliny citronové. Přípravek Calcium/Vitamin D₃ Sandoz obsahuje kyselinu citronovou.

Pediatrická populace

Kalcium / cholekalciferol je kontraindikován u dětí a dospívajících mladších 18 let (viz bod 4.3).

Tento léčivý přípravek obsahuje sodík, aspartam, sorbitol, isomalt, sacharosu a benzylalkohol

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné žvýkací tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,00 mg aspartamu (E 951) v jedné žvýkací tabletě. Aspartam je zdroj fenylalaninu, který může být škodlivý pro lidi s fenylketonurií.

Tento léčivý přípravek obsahuje až 152,89 mg sorbitolu (E 420) v jedné žvýkací tabletě. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek.

Rovněž obsahuje isomalt (E953) a sacharosu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-isomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat. Může být škodlivý pro zuby.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,02 mg benzylalkoholu v jedné žvýkací tabletě. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Thiazidová diuretika snižují vylučování vápníku močí. Kvůli zvýšenému riziku hyperkalcémie musí být při současném užívání thiazidových diuretik pravidelně sledován vápník v séru.

Systémové kortikosteroidy snižují absorpci vápníku. Účinek vitaminu D může být navíc oslaben. Při současném užívání může být nezbytné zvýšit dávku přípravku Calcium/Vitamin D₃ Sandoz.

Současná léčba fenytoinem nebo barbituráty může oslabovat účinky vitaminu D, a to v důsledku aktivace metabolismu.

Současná léčba iontoměničovými pryskyřicemi, jako je cholestyramin, nebo laxativy, jako je parafinový olej, mohou snižovat gastrointestinální absorpci vitaminu D. Proto se doporučuje co nejdelší interval mezi podáním těchto přípravků.

Kyselina šťavelová (např. se nachází ve špenátu a rebarboře) a kyselina fytová (např. se nachází v celozrnných cereáliích) mohou inhibovat absorpci vápníku prostřednictvím tvorby nerozpustných sloučenin s vápníkovými ionty. Pacient by neměl přijímat přípravky s vápníkem během dvou hodin po požití potravin s vysokým obsahem kyseliny šťavelové a fytové.

Uhličitán vápenatý může interferovat s absorpcí současně podávaných tetracyklinových přípravků. Z tohoto důvodu se tetracyklinové přípravky musí podávat alespoň dvě hodiny před nebo čtyři až šest hodin po perorálním požití vápníku.

Hyperkalcémie může při léčbě vápníkem a vitaminem D zvyšovat toxicitu srdečních glykosidů. Pacienti musí být sledováni s ohledem na elektrokardiogram (EKG) a hladiny vápníku v séru.

Pokud se současně užívá bisfosfonát nebo fluorid sodný, musí se takový přípravek podat alespoň tři hodiny před příjmem přípravku Calcium/Vitamin D₃ Sandoz, protože by mohla být snížena jeho gastrointestinální absorpce.

Vápenaté soli mohou snižovat absorpci železa, zinku nebo stroncium-ranelátu. Proto by se přípravky obsahující železo, zinek nebo stroncium-ranelát měly brát s odstupem dvou hodin od přípravků obsahujících vápník.

Vápenaté soli mohou snižovat absorpci estramustinu nebo hormonů štítné žlázy. Doporučuje se užívat tento léčivý přípravek dvě hodiny po podání těchto léčivých přípravků.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Přípravek Calcium/Vitamin D₃ Sandoz může být užíván během těhotenství v případě nedostatku vápníku a vitaminu D. Během těhotenství denní dávka nesmí přesáhnout 1 500 mg vápníku a 600 I.U. vitaminu D₃. Proto denní dávka nesmí přesáhnout půl tablety.

V experimentech na zvířatech bylo prokázáno, že vysoké dávky vitaminu D mají teratogenní účinky.

U těhotných žen je nutno se vyhnout předávkování kalcie a vitaminem D, protože dlouhodobá hyperkalcémie byla někdy u dítěte doprovázena retardací tělesného a duševního vývoje, supraaortální stenózou aorty a retinopatií.

Kojení

Přípravek Calcium/Vitamin D₃ Sandoz může být užíván během kojení. Vápník a vitamin D₃ přestupují do mateřského mléka. To je nutno vzít v úvahu při podávání dalšího vitaminu D dítěti.

Fertilita

Žádné údaje nejsou k dispozici.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Kalcium / cholekalciferol nemá žádný známý vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu:

Tento léčivý přípravek může vyvolat reakce přecitlivělosti jako vyrážku, svědění, kopřivku a další systémové alergické reakce včetně anafylaktické reakce, otoku obličeje, angioneurotického edému. Byly pozorovány méně časté případy hyperkalcémie a hyperkalciurie a byly hlášeny vzácné případy gastrointestinálních poruch, jako jsou nauzea, průjem, bolesti břicha, zácpa, flatulence, abdominální distenze a zvracení.

Nežádoucí účinky jsou uspořádány podle orgánových systémů a frekvence jejich výskytu je kategorizována takto:

velmi časté	(≥1/10)
časté	(≥1/100 až <1/10)
méně časté	(≥1/1 000 až <1/100)
vzácné	(≥1/10 000 až <1/1 000)
velmi vzácné	(<1/10 000)
není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

Tabulkový přehled nežádoucích účinků:

Třída orgánových systémů Četnost výskytu	Nežádoucí účinky
---	------------------

Poruchy imunitního systému Není známo	reakce z přecitlivělosti jako angioedém a laryngeální edém systémové alergické reakce (anafylaktická reakce, otok obličeje, angioneurotický edém)
Poruchy metabolismu a výživy Méně časté Není známo	hyperkalcémie, hyperkalciurie „Milk-alkali“ syndrom (časté nutkání k močení, pokračující bolest hlavy, pokračující ztráta chuti k jídlu, nevolnost nebo zvracení, neobvyklá únava nebo slabost, hyperkalcémie, alkalóza a porucha funkce ledvin). Objevuje se obvykle pouze při předávkování (viz bod 4.9).
Gastrointestinální poruchy Vzácné Není známo	nauzea, průjem, bolesti břicha, zácpa, flatulence, abdominální distenze zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáně Vzácné	kožní vyrážka, svědění, kopřivka

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin je zvýšené riziko hyperfosfatémie, nefrolitiázy a nefrokalcinózy.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování může vést k hypervitaminóze, hyperkalciurii a hyperkalcémii. Symptomy hyperkalcémie mohou zahrnovat anorexii, dehydrataci, žízeň, nauzeu, zvracení, zácpu, bolesti břicha, svalovou slabost, únavu, duševní poruchy, polydipsii, polyurii, bolesti kostí, nefrokalcinózu, ledvinové kameny a v těžkých případech srdeční arytmie. Extrémní hyperkalcémie může vést ke kómatu a smrti. Dlouhodobě vysoké hladiny kalcia mohou vést k ireverzibilnímu poškození ledvin, ke kalcifikaci měkkých tkání, kalcifikaci cév a orgánů.

U pacientů, kteří požívají velké množství vápníku a vstřebatelných alkálií, se objevuje „milk-alkali“ syndrom hyperkalcémie, alkalózy a porucha funkce ledvin; není to neobvyklou příčinou hyperkalcémie vyžadující hospitalizaci. Syndrom byl také hlášen u pacientů užívajících doporučené dávky antacid obsahujících uhličitán vápenatý pro chronické epigastrické nepohodlí a u těhotných žen užívajících vysoké, ale nikoli výrazně nadměrné dávky vápníku (asi 3 g elementárního vápníku denně). Může se vyvinout metastatická kalcifikace.

U osob s normální funkcí příštítných tělísek je práh pro intoxikaci vitaminem D mezi 40 000 a 100 000 IU denně a práh pro intoxikaci kalcie od suplementace překračující 2 000 mg denně, užívaných po dobu několika měsíců.

Léčba

Léčba je v podstatě symptomatická a podpůrná.

Léčba hyperkalcémie: léčba kalcíem a vitamínem D se musí vysadit. Rovněž se musí vysadit léčba thiazidovými diuretiky, lithiem, vitamínem A, vitamínem D a srdečními glykosidy (viz bod 4.5).

Má být zvážena rehydratace a, podle závažnosti, izolovaná nebo kombinovaná léčba kličkovými diuretiky (např. furosemidem), bisfosfonáty, kalcitoninem a kortikosteroidy. U pacientů se selháním ledvin hydratace není účinná a tito pacienti by měli podstoupit dialýzu. Musí se monitorovat sérové elektrolyty, renální funkce a diuréza. V závažných případech je nutno sledovat EKG a CVP.

V případě přetrvávající hyperkalcémie je třeba vyloučit další faktory, které by k tomuto stavu mohly přispívat, např. hypervitaminózu, malignity, selhání ledvin nebo imobilizaci.

V závislosti na stupni hyperkalcémie a na stavu pacienta, např. v případě oligoanurie může být nutná hemodialýza (dialyzát bez vápníku).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina:

Kombinace vápníku s jinými léčivy, ATC kód A12AX

Mechanismus účinku

Přípravek Calcium/Vitamin D₃ Sandoz je fixní kombinací vápníku a vitamínu D₃. Vysoká koncentrace vápníku a vitamínu D₃ v každé dávkové jednotce umožňuje dostatečnou absorpci vápníku za využití omezeného počtu dávek. Vitamin D₃ se účastní metabolismu vápníku-fosforu. Umožňuje aktivní absorpci vápníku a fosforu ze střeva a jejich příjem do kostí. Suplementace vápníkem a vitamínem D₃ koriguje latentní nedostatek vitamínu D a sekundární hyperparathyroidismus.

Farmakodynamické účinky

Ve dvojitě zaslepené placebem kontrolované studii trvající 18 měsíců, zahrnující 3270 žen ve věku 84 ± 6 a žijících v pečovatelských domech, které dostávaly cholekalciferol (800 IU/den) + vápník (1,2 g/den), byl pozorován významný pokles sekrece PTH. Po 18 měsících výsledky analýzy populace léčené podle záměru prokázaly 80 fraktur krčku ve skupině léčené vápníkem + vitamínem D a 110 fraktur krčku ve skupině léčené placebem ($p=0,004$). Za podmínek této studie tedy léčba 1387 žen zabránila vzniku 30 fraktur krčku. Po 36 měsících následného pozorování mělo alespoň jednu frakturu krčku 137 žen ve skupině léčené vápníkem + vitamínem D ($n=1176$) a 178 ve skupině léčené placebem ($n=1127$) ($p \leq 0,02$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vápník

Absorpce

Vstřebá se 30 až 40 % požitá dávka vápníku, zejména v proximální části tenkého střeva.

Distribuce a biotransformace

99 % vápníku v těle je koncentrováno v minerální složce kostí a zubů. Zbývající 1 % je přítomno v intra- a extracelulárních tekutinách. Okolo 50 % celkového obsahu vápníku v krvi je ve fyziologicky aktivní ionizované formě, přičemž přibližně 5 % tvoří komplex s citrátem, fosfátem nebo jinými anionty. Zbývajících 45 % je vázáno na plasmatické proteiny, zejména albumin.

Eliminace

Vápník se vylučuje do moči, stolice a potu. Vylučování do moči je závislé na glomerulární filtraci a tubulární resorpci.

Vitamin D₃

Absorpce

Vitamin D₃ se absorbuje ve střevě.

Distribuce a biotransformace

Vitamin D₃ se transportuje vázán na krevní proteiny do jater (kde podstupuje první hydroxylaci na 25-hydroxycholecalciferol) a do ledvin (druhá hydroxylace na 1,25-dihydroxycholecalciferol, což je aktivní metabolit vitaminu D₃).

Nehydroxylovaný vitamin D₃ se ukládá do svalů a tukových tkání.

Eliminace

Plasmatický poločas je v řádu několika dní; vitamin D₃ se eliminuje do stolice a moči.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích na zvířatech při dávkách mnohem vyšších, než je terapeutické rozmezí pro člověka, byly pozorovány teratogenní účinky. K dispozici nejsou žádné jiné relevantní údaje než ty, které byly zmíněny na jiných místech tohoto souhrnu údajů o přípravku (viz body 4.6 a 4.9).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Isomalt (E953)

Xylitol

Sorbitol (E420)

Kyselina citronová

Natrium-dihydrogencitrát

Magnesium-stearát

Sodná sůl karmelosy

Pomerančové aroma CPB (obsahuje koncentrát přírodní pomerančové silice, přírodní/přírodně identickou mandarinkovou silici obsahující benzylalkohol, přírodní/přírodně identické tekuté aroma tropického ovoce, přírodní/přírodně identickou pomerančovou silici, přírodní/přírodně identické práškové aroma směsi ovoce, mannitol (E421), maltodextrin, glukonolakton, sorbitol (E420))

Pomerančové aroma CVT (obsahuje přírodní pomerančovou silici, přírodní mandarinkovou silici, přírodně identické pomerančové aroma v prášku, mannitol (E421), glukonolakton, sorbitol (E420), střední nasycené triacylglyceroly)

Aspartam (E951)

Draselná sůl acesulfamu

Natrium-askorbát

Tokoferol alfa (E307)

Předbobtnalý kukuřičný škrob

Sacharosa

Střední nasycené triacylglyceroly

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

6.4 Zvláštní upozornění pro uchovávání

Pro lahvičku:

Po prvním otevření: Uchovávejte lahvičku dobře uzavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
Pro stripy: Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Žvýkácké tablety jsou dodávány v polypropylenových lahvičkách s polyetylenovou zátkou s vysoušedlem nebo ve stripch z laminované aluminium-papírové folie.

Velikost balení:

Lahvičky: 10, 20, 28 (2x14), 30, 40 (2x20), 50 (2x25), 56 (4x14), 60 (2x30), 90 (3x30), 100 (spojené balení 5x20) žvýkacích tablet

Stripy: 10, 20, 28, 30, 40, 48, 56, 60, 60 (spojené balení 2x30), 90, 90 (spojené balení 3x30), 96, 100 (spojené balení 5x20), 120 a 120 (spojené balení 2x60) žvýkacích tablet

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sandoz s.r.o., Pikrtova 1737/1a, 140 00 Praha 4 - Nusle, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

39/285/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum registrace: 25. 4. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 18. 12. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 9. 2024