

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Caltrate D₃ 600 mg/400 IU potahovaná tableta

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

600 mg vápníku (jako uhličitán vápenatý)

10 mikrogramů cholekalciferolu (odpovídá 400 I.U. vitamínu D₃)

Pomocné látky se známým účinkem: sacharosa, částečně hydrogenovaný sójový olej.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Šedé/béžové tablety ve tvaru tobolek. Na jedné straně půlicí rýha a vyraženo „D“ na levé straně od rýhy a „600“ na pravé straně. Na druhé straně je vyraženo „Caltrate“.

Půlicí rýha má pouze usnadnit dělení tablety pro snazší polykání, nikoliv za účelem dělení dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Korekce kombinovaného deficitu vitamínu D a kalcia u starších osob.

Suplementace vitamínu D a kalcia při specifické léčbě osteoporózy:

- u pacientů, u nichž byla stanovena diagnóza kombinovaného deficitu vitamínu D a kalcia
- nebo u pacientů, u nichž existuje vysoké riziko takového deficitu.

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Perorální podání.

Vápník má být dodáván ze stravy nebo z jiných zdrojů pro dodatečné požadavky na vápník. Dávka vápníku má být vypočítána na základě denní potřeby elementárního vápníku pro různé věkové kategorie a metabolické situace a množství vápníku v potravě. Nezbytný denní příjem cholekalciferolu bude záviset na různých metabolických situacích.

Dospělí a starší osoby

Jedna tableta dvakrát denně (např. jedna tableta ráno a jedna tableta večer). Po sledování hladin kalcia podle bodu 4.4 a 4.5 je třeba zvážit snížení dávky dle potřeby.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje.

Porucha funkce ledvin

Může být nutná úprava dávky (viz bod 4.4).

Porucha funkce jater

Dávku není třeba upravovat.

Způsob podání

Tabletu je třeba zapít velkou sklenicí vody a podávat s jídlem.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Přípravek obsahuje částečně hydrogenovaný sójový olej a je kontraindikován u pacientů s hypersenzitivitou na arašídny či sóju.
- Selhání ledvin.
- Hyperkalcémie a hyperkalcémie.
- Ledvinové kameny (nefrolitiáza, nefrokalcinóza) nebo dieta s nízkým obsahem fosfátů.
- Hypervitaminóza D.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Dlouhotrvající léčba vyššími než doporučenými dávkami může mít za následek hyperkalcémii a milk-alkali syndromu, zejména u pacientů s renální insuficiencí. V takových případech má být dávka snížena nebo léčba ukončena.

Caltrate D₃ má být předepisován s opatrností pacientům, kteří jsou nepohybliví a současně trpí osteoporózou kvůli zvýšenému riziku hyperkalcémie.

Než předepíšete Caltrate D₃, zvažte příjem vitamínu D a kalcia ze všech ostatních zdrojů (jiné léčivé přípravky, potraviny, doplňky stravy). Vzhledem k tomu, že tento přípravek již obsahuje vitamín D, je třeba, aby na další podávání vitamínu D či kalcia bedlivě dohlížel lékař a aby byla pravidelně sledována kalcémie a kalcémie. Další dávky vápníku nebo vitamínu D mají být užívány pouze tehdy, pokud očekávané přínosy převažují nad možnými riziky.

Caltrate D₃ se musí používat s opatrností u pacientů trpících sarkoidózou, neboť je zde možnost zvýšení metabolismu vitamínu D₃ na jeho aktivní formu. U těchto pacientů má být sledována kalcémie a kalcémie.

Caltrate D₃ se musí používat s opatrností a během léčby je třeba monitorovat hladiny vápníku v séru a moči včetně hladiny fosfátů. Mělo by být vzato v úvahu riziko kalcifikace měkkých tkání. Toto sledování je zvláště důležité u starších lidí, v případech kombinované léčby srdečními glykosidy nebo thiazidovými diuretiky (viz bod 4.5) a u pacientů, kteří často podléhají tvorbě ledvinových kamenů. V případě hyperkalcémie nebo známek poruchy funkce ledvin je třeba dávku snížit nebo léčbu přerušit. U pacientů s těžkou insuficiencí ledvin se vitamín D₃ ve formě cholekalciferolu nemetabolizuje běžným způsobem a má být použita jiná forma vitamínu D₃ (viz bod 4.3).

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy asfyxie způsobené zaskočením tablety. Vždy se doporučuje zapíjet tablety velkou sklenicí vody (200 ml). Aby se pacientům, zvláště starším osobám nebo pacientům se známými obtížemi při polykání, usnadnilo užívání přípravku, lze rozlomitelnou tabletu rozdělit na dvě části předtím, než bude užita a zapita velkou sklenicí vody.

Zvláštní varování o pomocných látkách

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

Tento přípravek obsahuje sacharózu, pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje částečně hydrogenovaný sójový olej a může způsobit některé hypersenzitivní reakce (kopřivka, anafylaktický šok). Je proto kontraindikován u pacientů s hypersenzitivitou na arašídý či sóju (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Caltrate D₃ není určen pro podávání dětem a dospívajícím. Přípravek je třeba uchovávat mimo dohled a dosah dětí.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Je známo, že vápenaté soli snižují absorpci současně podávaných léků, jako jsou bisfosfonáty, tetracyklíny, fluorid sodný, fluorochinolon a ciprofloxacín, a to v důsledku adsorpčního mechanismu nebo zpomalení vyprazdňování žaludku nebo alkalizace žaludeční šťávy. Tomu lze obvykle předejít podáváním jiných léků 2–4 hodiny před nebo po podání vápenatých solí na doporučení lékaře. Před použitím je vždy třeba si přečíst informace o přípravku souběžně podávaných léků, protože některé léky mohou kontraindikovat použití přípravků obsahujících vápník.

Thiazidová diuretika mohou snižovat vylučování kalcia do moči. Vzhledem ke zvýšenému riziku hyperkalcémie se doporučuje sledovat hladinu kalcia v případech, kdy se souběžně podávají thiazidová diuretika.

Systémové kortikosteroidy snižují absorpci kalcia. V případě současného podávání kortikosteroidů může být nutné zvýšit dávku přípravku Caltrate D₃.

Orlistat, kombinovaná léčba pryskyřicí s výměnou iontů jako např. cholestyramin či laxativa, jako je parafínový olej, mohou snižovat vstřebávání vitamínu D v zažívacím traktu. Proto se Caltrate D₃ doporučuje užívat 1 hodinu před nebo 4-6 hodin po užití těchto přípravků.

Hyperkalcémie může zvyšovat toxicitu kardioglykosidů v případě současného podávání s kalcíem a vitamínem D. Následně je třeba pacienty pravidelně sledovat (kontrolní EKG a kalcémie).

Fenytoin nebo barbituráty mohou snižovat aktivitu vitamínu D₃, neboť urychlují jeho metabolismus.

Soli kalcia mohou snižovat vstřebávání železa nebo zinku. Proto je třeba přípravky obsahující železo nebo zinek užívat ve dvouhodinových odstupech od přípravků obsahujících kalcium.

Soli kalcia mohou snižovat vstřebávání estramustinu nebo hormonů štítné žlázy. Doporučuje se dodržet alespoň dvouhodinový interval mezi užitím těchto léků a přípravku Caltrate D₃.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Užívání přípravku Caltrate D₃ se během těhotenství nedoporučuje.

Studie na zvířatech prokázaly toxické účinky na reprodukci při vysokých dávkách vitamínu D.

U těhotných žen je třeba se vyvarovat předávkování vápníkem a vitamínem D, protože přetrvávající hyperkalcémie souvisí s nežádoucími účinky na vyvíjející se plod.

Kojení

Užívání přípravku Caltrate D₃ se během kojení nedoporučuje. Kalcium a vitamín D₃ (a jeho metabolity) přecházejí do mateřského mléka.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích vápníku a vitamínu D na lidskou fertilitu. Účinky na mužskou a ženskou fertilitu nebyly ve studiích na zvířatech hodnoceny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není pravděpodobné, že by přípravek Caltrate D₃ měl vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže, v řazení podle systému, orgánu, třídy a frekvence. Frekvence jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$), velmi vzácné ($<1/10\ 000$) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány po uvedení přípravku na trh, a proto nelze frekvenci těchto účinků přesně určit.

Gastrointestinální poruchy

Vzácné: zácpa, nadýmání, nevolnost, říhání, zvracení, bolesti břicha a průjem.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: pruritus, vyrážka a kopřivka.

Poruchy imunitního systému

Není známo: hypersenzitivní reakce včetně angioedému.

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

Předávkování může mít za následek hypervitaminózu, hyperkalciurii a hyperkalcémii. Symptomy hyperkalcémie mohou zahrnovat: anorexii, žízeň, nevolnost, zvracení, zácpu, bolesti břicha, svalovou slabost, únavu, duševní poruchy, polydipsii, polyurii, bolesti kostí, renální kalcinózu, nefrokalcinózu, nefrolitiázu, a v závažných případech srdeční arytmií, „Burnettův syndrom“. Extrémní hyperkalcémie může vést ke kómatu a smrti. Trvale vysoké hladiny kalcia mohou mít za následek nevratné poškození ledvin a kalcifikaci měkkých tkání.

Léčba:

Je nutno okamžitě vysadit veškerou léčbu kalcii a vitamínem D₃ a má být upraven nedostatek tekutin.

Pokud předávkování vyžaduje léčbu, má to být provedeno hydratací, včetně podání i.v. fyziologického roztoku. Poté lze použít kličkové diuretikum (např. Furosemid) k dalšímu zvýšení vylučování vápníku a prevenci objemového přetížení, je však třeba se vyhnout thiazidovým diuretikům. U pacientů s renálním selháním je hydratace neúčinná a mají podstoupit dialýzu. V případě přetrvávající hyperkalcémie je třeba vyloučit přispívající faktory, např. hypervitaminózu vitamínu A nebo D, primární hyperparatyreózu, malignity, selhání ledvin nebo imobilizaci.

Další léčba má být podle klinické potřeby nebo podle doporučení národního toxikologického centra, je-li k dispozici.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vápník, kombinace s jinými léčivy, ATC kód: A12 AX.

Mechanismus účinku

Vápník + vitamin D je fixní kombinace dávky vápníku a vitamínu D. Vápník má pasivní i aktivní funkce. Pasivní funkce, jako je aktivace enzymů, které hrají důležitou roli při trávení, v kaskádě srážení krve nebo v imunitní obraně, jsou málo ovlivněny změnami koncentrací vápníku v plazmě. Aktivní funkce jsou naopak velmi citlivé na změny hladin extracelulárního vápníku. Proto je homeostáza vápníku nezbytná pro normální fungování různých tělesných systémů. Extraskelální vápník plní mnoho důležitých aktivních metabolických a regulačních úkolů. Mezi tyto aktivní funkce vápníku patří mineralizace kostí a zubů, intracelulární signalizace jako druhý posel v mnoha drahách přenosu signálu, přenos nervových impulsů, svalová kontrakce a udržování endoteliálních a epiteliálních bariér.

Vitamin D se podílí na metabolismu vápníku a fosforu. Umožňuje aktivní absorpci vápníku a fosforu ze střeva a jejich absorpci kostí.

Klinické studie

Osmnáctiměsíční dvojitě zaslepená studie kontrolovaná placebem prováděná na 3270 ženách, které žily v ústavech a byly ve věku 84 ± 6 let a které užívaly vitamin D₃ jako doplněk (800 IU/denně) a fosforečnan vápenatý (odpovídající 1200 mg elementárního kalcia denně), vykázala významné snížení

sekrece PTH. Po 18 měsících, po analýze podle léčebného záměru (intention-to-treat, ITT), bylo ve skupině užívající kalcium a vitamín D₃ zjištěno 80 zlomenin krčku a ve skupině užívající placebo 110 zlomenin krčku (p=0,004). Ve studii následného sledování po 36 měsících byla ve skupině užívající kalcium a vitamín D₃ zjištěna minimálně jedna zlomenina krčku u 137 žen (n = 1176) oproti 178 ženám ve skupině užívající placebo (n = 1127) (p ≤0,02).

Suplementace vápníku a vitamínu D je osvědčeným základem léčby a prevence osteoporózy. Studie prokázaly, že požití přiměřeného množství vápníku může zvýšit kostní minerální hustotu (BMD). Cochraneova analýza dospěla k závěru, že existují vysoce kvalitní důkazy o tom, že suplementace vápníkem a vitamínem D významně snižuje riziko zlomeniny celkového proximálního femuru (relativní riziko [RR]: 0,84; 95% interval spolehlivosti [CI]: 0,74; 0,96; p = 0,01), nevertebrální zlomeniny (RR: 0,86; 95% CI: 0,78; 0,96; p = 0,0058) a jakékoli zlomeniny (RR: 0,95; 95% CI: 0,90; 0,99; p = 0,025) u postmenopauzálních žen a starších mužů s rizikem vzniku zlomenin. To je v souladu s konsenzuálním prohlášením Evropské společnosti pro klinické a ekonomické aspekty osteoporózy, osteoartrózy a muskuloskeletálních onemocnění a Mezinárodní nadace pro osteoporózu (IOF), která uvádí, že suplementace vápníkem a vitamínem D vede ke snížení rizika budoucí zlomeniny (RR: 0,89; 95% CI: 0,81; 0,96). Rovněž byl učiněn závěr, že největší přínos suplementace mají pacienti ve skupinách s vysokým rizikem nedostatečného příjmu vápníku ve stravě, a také ti, kteří podstupují léčbu osteoporózy bisfosfonáty.

Farmakodynamické účinky:

Suplementace vápníkem a vitamínem D působí proti nárůstu parathormonu (PTH), který je způsoben nedostatkem vápníku a který způsobuje zvýšenou resorpci kostí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Kalcium

Absorpce: Uhličitan vápenatý v žaludku uvolňuje ionty kalcia v závislosti na pH. Množství kalcia absorbovaného v trávicím traktu (převážně v proximální části tenkého střeva) představuje přibližně 30-40 % požití dávky. Biologická dostupnost vápníku může být mírně zvýšena současným příjmem potravy. Vitamin D je nezbytný pro vstřebávání vápníku a zvyšuje schopnost absorpčních mechanismů.

Distribuce a metabolismus: 99 % kalcia se v těle ukládá do tvrdé kostní a zubní hmoty. Zbývající procento se nachází v nitrobuněčných a mezibuněčných tekutinách. Přibližně 50 % celkového kalcia v krvi se nachází ve fyziologicky aktivní ionizované podobě, z čehož přibližně 5 % je v komplexech s citrátovými a fosfátovými a dalšími aniony a zbývajících 45 % zůstává navázáno na proteiny, především na albumin.

Eliminace: Kalcium se vylučuje stolicí, močí a potem. Exkrece ledvinami závisí na glomerulární filtraci a na reabsorpci kalcia v tubulech.

Vitamín D

Absorpce: Vitamín D se snadno vstřebává v tenkém střevě.

Distribuce a metabolismus: Cholekalciferol a jeho metabolity cirkulují v krvi navázané na specifický alfa-globulin (protein vázající vitamin D). Cholekalciferol se metabolizuje v játrech hydroxylací na svoji aktivní formu, 25-hydroxycholekalciiferol. Poté se metabolizuje v ledvinách na 1,25-dihydroxycholekalciiferol. 1,25-dihydroxycholekalciiferol je metabolit, který odpovídá za zvýšenou absorpci kalcia. Ten vitamín D₃, který se nemetabolizuje, se uchovává v tukové a svalové tkáni.

Eliminace: Vitamín D₃ se vylučuje primárně stolicí, pouze malé množství se vylučuje močí. Plazmatický poločas vitamínu D je v řádu několika dní.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Uhličitan vápenatý ani cholekalciferol nevykazovaly in vitro mutagenní potenciál (Ames test).

Teratogenní účinek byl pozorován ve studiích na zvířatech při mnohem vyšších dávkách, než jsou terapeutické dávky u lidí.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrytalická celulóza
Povidon K30
Krosopovidon typ A
Natrium-lauryl-sulfát
Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát
Tokoferol alfa
Částečně hydrogenovaný sójový olej
Sacharosa
Hydrolyzovaná bovinní želatina
Kukuřičný škrob
Oxid křemičitý

Potah tablety:

Lehký tekutý parafín
Mastek
Potahová soustava OPADRY OY-S-27203 béžová:
hypromelosa
oxid titaničitý (E171)
lehký tekutý parafín
natrium-lauryl-sulfát
červený oxid železitý (E172)
černý oxid železitý (E172)
žlutý oxid železitý (E172)

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

2 roky

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte lahvičku pevně zavřenou, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Lahvičky z matně bílého polyetylenu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým (PP) víčkem a zatavenou indukční foliovou vložkou.

Lahvičky obsahují 20, 30, 60, 90 nebo 180 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku (a pro zacházení s ním)

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Haleon Czech Republic s.r.o.
Hvězdova 1734/2c
140 00 Praha 4 – Nusle
Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

39/609/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

19. 8. 2009
Datum posledního prodloužení registrace: 3. 7. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 8. 2023