

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Kalcipos 500mg/800 i.e. žvečljive tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena žvečljiva tableta vsebuje kalcijev karbonat, ki ustreza 500 mg kalcija, 800 i.e. (20 mikrogramov) holekalciferola (vitamina D<sub>3</sub>).

Pomožne snovi z znanim učinkom: 200 mg glukoze in 1,8 mg saharoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

žvečljiva tableta

Bela do umazano bela, okrogla, na eni strani vgravirano R 152, premer 17 mm.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Preprečevanje in zdravljenje pomanjkanja kalcija in vitamina D pri starejših osebah. Kot dodatek vitaminu D in kalciju za podporo specifičnemu zdravljenju osteoporoze pri bolnikih s tveganjem za pomanjkanje vitamina D in kalcija.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

##### *Odrasli in starejši bolniki*

1 žvečljiva tableta (500 mg/800 i.e.) na dan.

Vsebnost kalcija v zdravilu Kalcipos je manjša od običajno priporočenega dnevnega vnosa. Zdravilo Kalcipos je zato namenjeno predvsem bolnikom s potrebo po dodajanju vitamina D, ki pa s prehrano v telo vnesejo 500 mg-1000 mg kalcija na dan. Bolnikov dnevni vnos kalcija mora oceniti zdravnik, ki predpiše zdravilo.

##### *Bolniki z okvaro jeter*

Prilagajanje odmerka ni potrebno.

##### *Bolniki z okvaro ledvic*

Zdravila Kalcipos se ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 4.3).

*Pediatrična populacija* Ustrezne indikacije za uporabo zdravila Kalcipos žvečljive tablete pri otrocih in mladostnikih ni.

##### Način uporabe

Tableto je treba žvečiti ali počasi raztopiti v ustih.

### 4.3 Kontraindikacije

- Bolezni in/ali stanja, ki imajo za posledico hiperkalcemijo ali hiperkalciurijo,
- nefrolitiazia,
- nefrokalcinoza,
- hipervitaminska D,
- ledvična odpoved,
- preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Kalcipos žvečljive tablete je treba zaradi možne povečane presnove vitamina D do njegove aktivne oblike predpisovati previdno bolnikom s sarkoidozo. Pri teh bolnikih je treba spremljati vrednosti serumskega kalcija in izločanje kalcija z urinom.

Med dolgotrajnim zdravljenjem je treba spremljati vrednosti kalcija v serumu in z meritvami serumskega kreatinina spremljati delovanje ledvic. Spremljanje je še posebej pomembno pri starejših bolnikih, ki se sočasno zdravijo s srčnimi glikozidi ali diuretiki (glejte poglavje 4.5), in bolnikih, ki so zelo nagnjeni k tvorbi kamnov. V primeru hiperkalciurije (presežena vrednost 300 mg (7,5 mmol)/24 ur) ali znakov okvare delovanja ledvic, je treba zmanjšati odmerek ali zdravljenje prekiniti.

Vitamin D je treba uporabljati previdno pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic in kontrolirati učinek na vrednosti kalcija in fosfatov. Upoštevati je treba tveganje za odlaganje kalcija v mehka tkiva. Pri bolnikih s hudo ledvično insuficienco je presnova vitamina D v obliki holekalciferola motena, zato je treba uporabiti drugo obliko vitamina D (glejte poglavje 4.3 Kontraindikacije).

Zdravilo Kalcipos žvečljive tablete je treba uporabljati previdno pri ležečih bolnikih z osteoporozo zaradi povečanega tveganja za hiperkalcemijo.

Pri predpisovanju drugih zdravil, ki vsebujejo vitamin D, je treba upoštevati vsebnost vitamina D (880 i.e.) v zdravilu Kalcipos žvečljive tablete. Dodatne odmerke kalcija ali vitamina D je treba uporabljati pod skrbnim zdravniškim nadzorom. V tem primeru je treba pogosto spremljati vrednosti serumskega kalcija in izločanje kalcija z urinom.

Sočasna uporaba s tetraciklini ali kinoloni običajno ni priporočena oziroma jo je treba izvajati previdno (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Kalcipos žvečljive tablete vsebuje glukozo in 1,8 mg saharoze. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo, malabsorpcijo glukoze/galaktoze ali pomanjkanjem saharoza-izomaltaze ne smejo jemati tega zdravila.

Glukoza, ki jo vsebuje izdelek, lahko škoduje zobem.

### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Tiazidni diuretiki zmanjšajo izločanje kalcija z urinom. Pri sočasni uporabi tiazidnih diuretikov je zaradi večjega tveganja za hiperkalcemijo treba redno spremljati vrednosti serumskega kalcija.

Sočasno zdravljenje s fenitoinom ali barbiturati lahko zaradi pospešene presnove zmanjša učinek vitamina D<sub>3</sub>.

Sistemske kortikosteroide zmanjšajo absorpcijo kalcija. Pri sočasni uporabi je morda treba povečati odmerek zdravila Kalcipos.

Med zdravljenjem s kalcijem in vitaminom D lahko hiperkalciemija poveča toksičnost srčnih glikozidov. Pri takšnih bolnikih je treba spremljati tako elektrokardiogram (EKG) kot vrednosti serumskega kalcija.

Učinkovitost levotiroksina se lahko ob sočasni uporabi kalcija zmanjša zaradi manjše absorpcije levotiroksina. Med uporabo kalcija in levotiroksina mora biti najmanj štiriurni časovni razmak.

Kalcijeve soli lahko zmanjšajo absorpcijo železa, cinka in stroncijeviga ranelata. Zato je treba pripravke z železom, cinkom ali stroncijevim ranelatom vzeti vsaj dve uri pred ali po zaužitju zdravila Kalcipos.

Bisfosfonat je treba v primeru sočasne uporabe uporabiti vsaj eno uro pred uporabo zdravila Kalcipos, saj se lahko zmanjša absorpcija iz prebavil.

Kalcij lahko zmanjša tudi absorpcijo natrijevega fluorida, zato je treba te substance uporabiti vsaj tri ure pred zaužitjem zdravila Kalcipos.

Sočasno zdravljenje z ionsko izmenjevalnimi smolami, kot je holestiramin, ali z odvajali, kot je parafinsko olje, lahko zmanjša absorpcijo vitamina D iz prebavil.

Zdravljenje z orlistatom lahko potencialno vpliva na absorpcijo v maščobah topnih vitaminov (na primer vitamin D<sub>3</sub>).

Kalcijev karbonat lahko pri sočasni uporabi vpliva na absorpcijo tetraciklinov. Tetracikline je zato treba uporabljati vsaj dve uri pred ali štiri do šest ur po zaužitju kalcija.

Absorpcija kinolonskih antibiotikov se lahko ob sočasni uporabi s kalcijem zmanjša. Kinolonske antibiotike je treba zato uporabiti dve uri pred ali šest ur po zaužitju kalcija.

Oksalna kislina (najdemo jo v špinaci in rabarbari) in fitinska kislina (najdemo jo v polnozrnatih žitaricah) lahko zaradi tvorbe netopnih spojin s kalcijevimi ioni zavirata absorpcijo kalcija. Bolnik kalcijevih pripravkov ne sme vzeti dve uri po uživanju hrane, bogate z oksalno ali fitinsko kislino.

#### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

##### Nosečnost

Med nosečnostjo dnevni vnos ne sme preseči 1500 mg kalcija in 600 i.e. vitamina D. Uporaba zdravila Kalcipos med nosečnostjo ni priporočena. Študije na živalih so pokazale vpliv prevelikega odmerjanja vitamina D na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Pri nosečnicah se je treba izogibati prevelikemu odmerjanju kalcija in vitamina D, saj je bila stalna hiperkalciemija povezana z neželenimi učinki pri razvijajočem se plodu. Tablete se med nosečnostjo lahko uporabljajo le v primeru pomanjkanja kalcija in vitamina D.

##### Dojenje

Zdravilo Kalcipos se lahko uporablja med dojenjem. Kalcij in vitamin D<sub>3</sub> prehajata v materino mleko. To je treba upoštevati, če otrok dodatno prejema vitamin D.

##### Plodnost

Običajne endogene ravni kalcija in vitamina D naj ne bi imele neželenih učinkov na plodnost.

#### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Zdravilo Kalcipos nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

## 4.8 Neželeni učinki

Pogostnosti neželenih učinkov so navedene kot: občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ) ali neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

### *Bolezni imunskega sistema*

neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): preobčutljivostne reakcije kot sta angioedem ali edem grla.

### *Presnovne in prehranske motnje*

občasni: hiperkalciemija in hiperkalciurija.

### *Bolezni prebavil*

redki: zaprtje, flatulenca, navzea, bolečine v trebuhu in driska.

### *Bolezni kože in podkožja*

redki: pruritus, izpuščaj in urtikarija.

### Posebne skupine bolnikov

Pri bolnikih z okvaro ledvic je možno tveganje hiperfosfatemije, nefrolitiazije in nefrokalcinoze.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si.

## 4.9 Preveliko odmerjanje

Posledici prevelikega odmerjanja sta lahko hipervitaminoza in hiperkalciemija. Simptomi hiperkalciemije lahko vključujejo anoreksijo, žejo, navzeo, bruhanje, zaprtje, bolečine v trebuhu, šibkost mišic, utrujenost, duševne motnje, polidipsijo, poliurijo, bolečine v kosteh, nefrokalcinozo, ledvične kamne in, v hudih primerih, motnje srčnega ritma. Posledica ekstremne hiperkalciemije je lahko koma in smrt. Posledica stalno visokih vrednosti kalcija je lahko ireverzibilna poškodba ledvic in kalcifikacija mehkih tkiv.

Zdravljenje hiperkalciemije: Zdravljenje s kalcijem in vitaminom D je treba prekiniti. Prekiniti je treba tudi zdravljenje s tiazidnimi diuretiki, litijem, vitaminom A, vitaminom D in srčnimi glikozidi. Rehidracija in glede na resnost posamezno ali kombinirano zdravljenje z diuretiki Henlejeve zanke, bisfosfonati, kalcitoninom in kortikosteroidi. Spremljati je treba serumske elektrolite, delovanje ledvic in diurezo. V hudih primerih je treba spremljati EKG in centralni venski tlak.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Kalcij, kombinacije z vitaminom D in/ali drugimi učinkovinami, oznaka ATC: A12AX

Vitamin D poveča absorpcijo kalcija v črevesju.

Dodajanje kalcija in vitamina D<sub>3</sub> preprečuje povečanje paratiroidnega hormona (PTH), ki je posledica pomanjkanja kalcija in povzroča povečano resorpcijo kosti.

Klinična študija bolnikov v zavodih, ki trpijo za pomanjkanjem vitamina D, je pokazala, da šestmesečni dnevni vnos 1000 mg kalcija in 800 i.e. vitamina D normalizira vrednost 25-hidroksiliranega presnovka vitamina D<sub>3</sub> in zmanjša sekundarni hiperparatiroidizem in alkalno fosfatazo.

18-mesečna dvojno slepa, s placebom kontrolirana študija, ki je vključevala 3270 žensk v zavodih, starih 84 let ( $\pm$  6 let), ki so prejemale dodatek vitamina D (800 i.e./dan) in kalcijevega fosfata (ki ustreza 1200 mg/dan elementarnega kalcija), je pokazala pomembno zmanjšanje izločanja PTH. Po 18 mesecih je analiza "namen - zdravljenje" ( $\gg$ intent-to treat $\ll$ ) pokazala 80 zlomov kolka v skupini s kalcijem in vitaminom D in 110 zlomov kolka v skupini s placebom ( $p = 0,004$ ).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### *Kalcij*

Absorpcija: Približno 30 % zaužitega odmerka kalcija se absorbira v prebavilih.

Porazdelitev in biotransformacija:

99 % kalcija se v telesu nahaja v trdnih strukturah kosti in zob. Preostali 1 % se nahaja v znotrajcelični in zunajcelični tekočini. Približno 50 % skupnega kalcija v krvi je v fiziološko aktivni ionizirani obliki, približno 10 % v obliki kompleksov s citrati, fosfati in drugimi anioni, preostalih 40 % pa je vezanega na proteine, predvsem albumin. Biološka uporabnost kalcija se lahko nekoliko poveča s sočasnim uživanjem hrane.

Izločanje:

Kalcij se izloča z blatom, urinom in znojem. Izločanje preko ledvic je odvisno od glomerulne filtracije in tubulne reabsorpcije kalcija.

### *Vitamin D*

Absorpcija: Vitamin D se zlahka absorbira v tankem črevesu.

Porazdelitev in biotransformacija:

Holekalciferol in njegovi presnovki krožijo v krvi, vezani na specifični globulin. Holekalciferol se v jetrih s hidroksilacijo pretvori v aktivno obliko 25- hidroksiholekalciferol. Nato se v ledvicah nadalje pretvori v 1,25- dihidroksiholekalciferol. 1,25- dihidroksiholekalciferol je presnovek, odgovoren za povečanje absorpcije kalcija. Nepresnovljeni vitamin D se nalaga v mišičnem in maščobnem tkivu.

Izločanje:

Vitamin D se izloča z blatom in urinom.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah na živalih so pri odmerkih, ki so bili veliko večji od terapevtskih odmerkov pri človeku, opazili teratogeno delovanje. Razen podatkov, ki so že navedeni v drugih delih povzetka glavnih značilnosti zdravila, ni dodatnih podatkov, pomembnih za presojanje varnosti.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

tekoča glukoza, pripravljena z razprševalnim sušenjem  
magnezijev stearat  
natrijev citrat  
ksilitol  
vseracemni- $\alpha$ -tokoferol  
arabski gumi  
natrijev lavrilsulfat  
saharoza  
srednjeveržni nasičeni trigliceridi  
natrijev oktenilsukcinatni škrob (E1450)  
silicijev dioksid  
natrijev askorbat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

Rok uporabnosti: 3 leta

Rok uporabnosti po prvem odpiranju vsebnika: 6 mesecev

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo. Vsebnik shranjujte tesno zaprt za zagotovitev zaščite pred vlago.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 in 180 žvečljivih tablet v HDPE plastenkah z navojno zaporko iz HDPE.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

MEDA AB  
Pipersvägen 2  
Box 906  
SE-170 09 Solna  
Švedska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/12/00817/001-008

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 11.04.2012

Datum zadnjega podaljšanja: 21.02.2017

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

16.12.2015