

Sp. zn. sukls313556/2020

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 calcium (ve formě calcii carbonas)

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

Pomocné látky se známým účinkem: sacharosa, částečně hydrogenovaný sojový 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

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

Těhotné ženy

Jedna tableta denně (viz bod 4.6).

Porucha funkce jater Dávku není třeba upravovat.

Způsob podání

Tabletu je třeba zapít velkou sklenicí vody.

4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Přípravek obsahuje částečně hydrogenovaný sojový olej a je kontraindikován u pacientů s hypersenzitivitou na arašidy či sóju.
- Selhání ledvin.
- Hyperkalcie a hyperkalcémie a choroby či stavy vedoucí k hyperkalcemii a/nebo hyperkalcii (např. myelom, kostní metastázy, primární hyperparatyreóza).
- Ledvinové kameny (nefrolitiáza, nefrokalcinóza).
- Hypervitaminóza D.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě déle trvající léčby je oprávněná kontrola kalcémie a funkce ledvin stanovením obsahu kreatininu v séru. Toto sledování je zvláště důležité u starších osob, v případech kombinované léčby kardioglykosidy či diuretiky (viz bod 4.5) a u pacientů náchylných k časté tvorbě ledvinových kamenů. Objeví-li se hyperkalcémie nebo známky problémů v činnosti ledvin, dávka musí být snížena nebo léčba přerušena.

Caltrate D3 musí být předepisován s opatrností pacientům, kteří jsou nepohybliví a současně trpí osteoporózou, neboť je zde zvýšené riziko hyperkalcémie.

Než předepíšete Caltrate D3, zvažte příjem vitamínu D a kalcia ze všech ostatních zdrojů. 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 kalcie. Pokud hladina kalcia v moči přesáhne hodnotu 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h), doporučuje se dočasně snížit či přerušit léčbu.

Caltrate D3 se musí používat s opatrností u pacientů trpících sarkoidózou, neboť je zde možnost zvýšení metabolisme vitamínu D₃ na jeho aktivní formu. U těchto pacientů je třeba sledovat kalcemii a kalcii.

Caltrate D3 se musí používat s opatrností u pacientů, u nichž se projevuje snížená funkce ledvin, a je třeba u nich sledovat hladiny fosforečnanů a kalcia. Je potřeba vzít v úvahu riziko kalcifikace měkkých tkání. U pacientů s těžkou insuficiencí ledvin se vitamín D₃ ve formě cholekalciferolu nemetabolizuje běžným způsobem a je nutno použít jiné formy 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.

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 sojový olej a může způsobit některé hypersenzitivní reakce (kopřivka, anafylaktický šok). Je proto kontraindikován u pacientů s hypersenzitivitou na arašidy či sóju (viz bod 4.3).

Pediatrická populace

Caltrate D3 není určen pro podávání dětem a dospívajícím.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Thiazidová diuretika snižují 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 parafinový olej, mohou snižovat vstřebávání vitamínu D₃ v zažívacím traktu.

Uhličitán vápenatý může měnit vstřebávání tetracyklinu, pokud se podává současně. Doporučuje se načasovat užívání tetracyklinu tak, aby k němu docházelo nejméně 2 hodiny před perorálním užitím kalcia nebo 4 až 6 hodin po něm.

Hyperkalcémie může zvyšovat toxicitu kardioglykosidů v případě současného podávání s kalcie 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, zinku či stroncia. Proto je třeba přípravky obsahující železo, zinek nebo stroncium 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.

V případě souběžného podávání bisfosfonátů, fluoridu sodného nebo fluorochinolonu se doporučuje alespoň tříhodinový interval od užití přípravku Caltrate D3, neboť jejich absorpce během užívání se může snižovat.

Kyselina šťavelová (která se nachází ve špenátu a v reveni) a kyselina fytová (nachází se v celozrnných cereáliích) může inhibovat vstřebávání kalcia tím, že tvoří nerozpustné sloučeniny s ionty kalcia.

Pacienti nesmějí dvě hodiny po požití potravin s vysokým obsahem kyseliny šťavelové a kyseliny fytové užívat přípravky obsahující kalcium.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Caltrate D3 může být podáván v těhotenství v případech deficitu kalcia a vitamínu D₃.

Denní dávka v těhotenství by neměla přesáhnout 1500 mg kalcia a 600 m.j. vitamínu D. Studie na zvířatech prokázaly toxické účinky na reprodukci při vysokých dávkách vitamínu D. U těhotných žen je nutné vyhnout se jakémukoliv předávkování kalciumem nebo vitamínem D, neboť déle trvající hyperkalcémie v těhotenství může vést k retardaci tělesného a duševního vývoje, supravaleární aortální stenóze a retinopatii u dítěte. Nic nenaznačuje tomu, že vitamín D₃ je v terapeutických dávkách teratogenní pro člověka.

Kojení

Caltrate D3 lze používat během kojení. Kalcium a vitamín D₃ přecházejí do mateřského mléka. Toto je třeba brát v úvahu, pokud se vitamín D₃ podává souběžně dítěti.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou k dispozici žádné údaje vztahující se k účinkům tohoto léčivého přípravku na schopnost řídit vozidla. Výskyt těchto účinků je nicméně málo pravděpodobný.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí reakce jsou uvedeny níže, v řazení podle systému, orgánu, třídy a frekvence. Frekvence jsou definovány následovně: méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$) nebo vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$).

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: hyperkalcémie a hyperkalciurie.

Gastrointestinální poruchy

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

Není známo: zvracení (*bývá příznakem předávkování, viz bod 4.9 v souhrnu údajů o přípravku*).

Poruchy kůže a podkožní tkáně Vzácné:

pruritus, vyrážka a kopřivka.

Poruchy ledvin a močových cest Není známo:

nefrolitiáza.

Poruchy imunitního systému

Není známo: hypersenzitivní reakce včetně angioedému a laryngeálního edému.

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 a hyperkalcémii. Symptomy hyperkalcémie mohou zahrnovat: anorexii, žízeň, nevolnost, zvracení, zácpu, bolesti břicha, svalovou slabost, únavu, duševní poruchy, polydipsii, polyurii, bolesti kostry, renální kalcinózu, ledvinové kameny, alkalózu, hypofosfatémii 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 hyperkalcémie: Je nutno vysadit veškerou léčbu kalcie a vitamínem D₃. Dále je třeba vysadit léčbu thiazidovými diuretiky, lithiem, vitamínem A a kardioglykosidy. U pacientů s problémy postihujícími vědomí je třeba provést výplach žaludku. Je třeba uvážit doplnění tekutin a - podle závažnosti - izolovanou či kombinovanou léčbu kličkovými diuretiky, bisfosfonáty, kalcitoninem a kortikosteroidy. Je nutné sledovat elektrolyty v séru, funkci ledvin a diurézu. V závažných případech by mělo být sledováno EKG a kalcémie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Suplementace vitamínem D zajišťuje korekci nedostatečného příjmu vitamínu D. Ten zvyšuje vstřebávání kalcia ve střevech. Optimální dávka vitamínu D u starších subjektů představuje 500 - 1000 m.j. denně. Suplementací kalcie se vyvažuje nedostatečný příjem kalcia stravou. Běžná potřeba kalcia u starších osob je 1500 mg/denně. Suplementací vitamínem D a kalcie se koriguje sekundární senilní hyperparatyreóza.

Osmnáctiměsíční dvojité zaslepená studie kontrolovaná placebem prováděná na 3270 ženách, které žily v ústavech a byly ve věku 84 ± 6 let a které užívaly vitamín D₃ jako doplněk (800 m.j./denně) a fosforečnan vápenatý (odpovídající 1200 mg elementárního kalcia denně), vykazala 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 ($n = 1127$) ($p \leq 0,02$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Kalcium

Absorpce: Uhličitan vápenatý v žaludku uvolňuje ionty kalcia v závislosti na pH. Množství kalcia absorbovaného v trávicím traktu představuje řádově 30 % požité dávky.

Distribuce a metabolismus: 99 % kalcia se 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 10 % je v komplexech s citrátovými a fosfátovými a dalšími aniony a zbývajících 40 % 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 střevu.

Distribuce a metabolismus: Cholekalciferol a jeho metabolity cirkulují v krvi navázané na specifický alfa-globulin. Cholekalciferol se metabolizuje v játrech hydroxylací na svoji aktivní formu, 25hydroxycholekalciferol. Poté se metabolizuje v ledvinách na 1,25-dihydroxycholekalciferol. 1,25dihydroxycholekalciferol 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 stolicí a močí.

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:

Mikrokrystalická celulóza
Povidon K30 Krosopovidon typ A Natrium-lauryl-sulfát
Sodná sůl kroskarmelosy
Magnesium-stearát Tokoferol alfa
Částečně hydrogenovaný sojový 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

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare 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 / 20. 6. 2019

10. DATUM REVIZE TEXTU

24. 2. 2021