

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Caltrate 600 mg/400 IU D3 filmom obalená tableta

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje:

600 mg vápnika (ako uhličitan vápenatý)

10 mikrogramov cholekalciferolu (čo zodpovedá 400 IU vitamínu D₃)

Pomocné látky so známym účinkom: sacharóza, čiastočne hydrogenovaný olej zo sójových bôbov.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Sivé/béžové tablety v tvare kapsuly. Jedna strana má deliacu ryhu a vyryté „D“ naľavo a „600“ napravo od deliacej ryhy. Na rube je vyryté „Caltrate“.

Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu na ľahšie prehĺtanie a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Korekcia kombinovanej deficiencie vitamínu D a vápnika u starších ľudí.

Suplementácia vitamínu D a vápnika spojená so špecifickou liečbou osteoporózy:

- u pacientov s diagnostikovanou kombinovanou deficienciou vitamínu D a vápnika
- alebo u tých, ktorí majú vysoké riziko takejto nedostatočnosti.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Perorálne podanie

Vápnik by mal byť získavaný zo stravy alebo z iných zdrojov pre ďalšiu potrebu vápnika.

Dávka vápnika by mala byť vypočítaná na základe dennej potreby elementárneho vápnika s ohľadom na vek, metabolickú situáciu a množstvo vápnika v potravinách.

Nevyhnutný denný príjem cholekalciferolu bude závisieť na rôznych metabolických situáciách.

Dospelí a starší ľudia

Jedna tableta dvakrát denne (napr. jedna tableta ráno a jedna tableta večer). Po zistení hladín vápnika podľa častí 4.4 a 4.5 sa má podľa potreby zvážiť zníženie dávky.

Pediatrická populácia

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Insuficiencia obličiek

Môže byť potrebná úprava dávky (pozri časť 4.4).

Insuficiencia pečene

Dávkovanie si nevyžaduje úpravu.

Spôsob podávania

Tableta sa má prehltnúť a zapiť veľkým množstvom vody a zajesť jedlom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Liek obsahuje čiastočne hydrogenovaný olej zo sójových bôbov a je kontraindikovaný u pacientov precitlivených na arašidy alebo na sóju.
- Zlyhanie obličiek.
- Hyperkalciúria a hyperkalciémia.
- Obličkové kamene (nefrolitiáza, nefrokalcinóza) alebo nízkofosfátová strava.
- Hypervitaminóza D.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pretrvávajúca liečba vyššími než doporučenými dávkami môže mať za následok hyperkalciémiu a Milk-alkali syndróm, a to predovšetkým u pacientov s renálnou nedostatočnosťou. V takýchto prípadoch by mala byť dávka znížená alebo liečba ukončená.

Caltrate 600 mg/400 IU D3 sa má predpisovať s opatrnosťou imobilizovaným pacientom a pacientom, ktorí majú osteoporózu, a to kvôli zvýšenému riziku hyperkalciémie.

Pred predpisovaním Caltrate 600 mg/400 IU D3 zohľadnite príjem vitamínu D a vápnika zo všetkých ostatných zdrojov (iné lieky, potraviny, doplnky stravy). Keďže tento liek už obsahuje vitamín D, podávanie ďalšieho vitamínu D alebo vápnika sa musí vykonať pod prísny lekársky dohľadom s pravidelným sledovaním kalciémie a kalciúrie.

Ďalšie dávky vápnika alebo vitamínu D majú byť užívané výhradne v prípade, že očakávané prínosy prevažujú nad možnými rizikami.

Caltrate 600 mg/400 IU D3 sa musí používať s opatrnosťou u pacientov, ktorí majú sarkoidózu, pretože je možnosť zvýšenia metabolizácie vitamínu D₃ na jeho aktívnu formu. U týchto pacientov by sa mala monitorovať kalciémia a kalciúria.

Caltrate 600 mg/400 IU D3 musí používať s opatrnosťou a v priebehu liečby by mala byť sledovaná hladina vápnika v sére a moči, vrátane hladiny fosfátov. Malo by sa zohľadniť riziko kalcifikácie mäkkých tkanív. Toto sledovanie je dôležité predovšetkým u starších ľudí, v prípadoch kombinovanej liečby srdcovými glykozidmi alebo diuretikami (pozri časť 4.5) a u pacientov, ktorí sú náchylní k tvorbe obličkových kameňov. V prípade hyperkalciémie alebo náznakov problémov s funkciou obličiek by mala byť dávka znížená alebo liečba prerušená. U pacientov so závažnou renálnou insuficienciou nie je vitamín D₃ vo forme cholekalciferolu metabolizovaný normálnym spôsobom a mali by sa použiť iné formy vitamínu D₃ (pozri časť 4.3).

Po uvedení lieku na trh sa zaznamenali prípady asfyxie z dôvodu dusenia sa tabletou. Odporúča sa užívať tablety vždy s veľkým množstvom vody (200 ml). Aby sa pacientom, predovšetkým starším ľuďom alebo pacientom so známymi ťažkosťami s prehltaním, uľahčilo užívanie, možno rozlomiteľnú tabletu pred jej užitím rozdeliť na dve časti a zapiť s veľkým množstvom vody.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Tento liek obsahuje sacharózu, a preto ho nesmú užívať pacienti so zriedkavými vrodenými problémami s intoleranciou fruktózy, glukózo-galaktózovou malabsorpciou alebo nedostatkom sacharóza-izomaltázy.

Tento liek obsahuje čiastočne hydrogenovaný olej zo sójových bôbov, ktorý môže spôsobiť reakcie precitlivenosti (žihľavka, anafylaktický šok). Z tohto dôvodu je kontraindikovaný u pacientov s precitlivenosťou na arašidy alebo sóju (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

Caltrate 600 mg/400 IU D3 nie je určený na použitie u detí a dospievajúcich. Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

4.5 Liekové a iné interakcie

Je známe, že vápenaté soli znižujú absorpciu súčasne podávaných liekov, ako sú bisfosfonáty, tetracyklíny, fluorid sodný, fluorochinolóny a ciprofloxacín, a to v dôsledku adsorpčného mechanizmu, spomalenia vyprázdňovania žalúdka alebo alkalizácie žalúdočnej šťavy. Obvykle je tomu možné zabrániť podávaním iných liekov 2 – 4 hodiny pred alebo po podaní vápenatých solí na odporúčanie lekára. Pred užitím si vždy prečítajte štítok súbežne podávaných liekov, pretože niektoré lieky môžu kontraindikovať užívanie liekov obsahujúcich vápnik.

Tiazidové diuretiká môžu znížiť exkréciu vápnika do moču. V prípadoch, kde sa súbežne podávajú tiazidové diuretiká, sa odporúča sledovanie vápnika vzhľadom na zvýšené riziko hyperkalcémie. Systémové kortikosteroidy znižujú absorpciu vápnika. V prípade súbežného podávania kortikosteroidov môže byť potrebné zvýšenie dávky Caltrate 600 mg/400 IU D3.

Orlistát, kombinovaná liečba so živivicou s výmenou iónov, ako je cholestyramín alebo laxatívami, ako je parafinový olej, môže znižovať gastrointestinálnu absorpciu vitamínu D₃. Preto sa Caltrate 600 mg/400 IU D3 odporúča užívať 1 hodinu pred alebo 4 – 6 hodín po užití takýchto liekov.

Hyperkalcémia môže zvyšovať toxicitu srdcových glykozidov v prípade súbežného podávania s vápnikom a vitamínom D. Následne musia byť pacienti pravidelne sledovaní (kontrola EKG a kalcémie).

Fenytoín alebo barbituráty môžu znižovať aktivitu vitamínu D₃, pretože urýchľujú jeho metabolizmus.

Vápenaté soli môžu znižovať absorpciu železa alebo zinku. Preto sa majú prípravky s obsahom železa alebo zinku užívať s odstupom 2 hodín od užitia lieku s obsahom vápnika.

Vápenaté soli môžu znižovať absorpciu estramustínu alebo hormónov štítnej žľazy. Odporúča sa užívať Caltrate 600 mg/400 IU D3 s odstupom najmenej 2 hodiny od užitia týchto liekov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie Caltrate 600 mg/400 IU D3 počas gravidity sa neodporúča.

Štúdie na zvieratách potvrdili toxické účinky na reprodukciu pri vysokých dávkach vitamínu D.

U tehotných žien je nutné vyhýbať sa predávkovaniu vápnikom a vitamínom D, pretože pretrvávajúca hyperkalcémia má nepriaznivé účinky na vyvíjajúci sa plod.

Dojčenie

Užívanie Caltrate 600 mg/400 IU D3 počas dojčenia sa neodporúča. Vápnik a vitamín D₃ (a jeho metabolity) prechádzajú do materského mlieka.

Plodnosť

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinkoch vápniku + vitamínu D na ľudskú plodnosť. Účinky na mužskú a ženskú plodnosť neboli v štúdiách na zvieratách hodnotené.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Je nepravdepodobné, že by liek Caltrate 600 mg/400 IU D3 mal vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nižšie uvádzame nežiaduce účinky zoradené podľa systému, orgánu, triedy a frekvencie. Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $<1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $<1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($<1/10\ 000$) alebo nie sú známe (z dostupných údajov nie je možné určiť).

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: zápcha, plynatosť, nevoľnosť, grganie (eruktácia), vracanie, bolesti brucha a hnačka.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: svrbenie, vyrážka a žihľavka.

Poruchy imunitného systému

Neznáme: hypersenzitívne reakcie vrátane angioedému.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže viesť k hypervitaminóze, hyperkalciúrii a hyperkalciémii. Príznaky hyperkalciémie môžu zahŕňať: anorexiu, smäd, nevoľnosť, vracanie, zápchu, bolesť brucha, svalovú slabosť, únavu, duševné poruchy, polydipsiu, polyúriu, bolesť kostí, obličkové kamene, nefrokalcinózu, nefrolitiázu a v závažných prípadoch srdcovú arytmiu, „Burnettov syndróm“. Extrémna hyperkalciémia môže viesť ku kóme a smrti. Neustále vysoké hladiny vápnika môžu viesť k ireverzibilnému poškodeniu obličiek a ku kalcifikácii mäkkých tkanív.

Liečba:

Musia sa okamžite ukončiť všetky liečby vápnikom a vitamínom D₃ a zároveň by mal byť upravený aj nedostatok tekutín.

V prípade, že predávkovanie vyžaduje liečbu, mala by byť poskytnutá hydratácia, vrátane i.v. solného roztoku. Potom je možné použiť kľúčkové diuretikum (napr. Furosemid) k zvýšenému vylučovaniu vápnika a prevencii objemového preťaženia, je však nutné vyhnúť sa thiazidovým diuretikám. U pacientov so zlyhaním obličiek je hydratácia neúčinná a mali by podstúpiť dialýzu.

V prípade pretrvávajúcej hyperkalciémie je treba vylúčiť prispievajúce faktory, napr. hypervitaminóza vitamínu A alebo D, primárny hyperparatyroidizmus, malignity, zlyhanie obličiek alebo imobilizácia.

Ďalšia liečba by mala byť podľa klinickej indikácie alebo podľa odporúčania národného toxikologického centra, ak je k dispozícii.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Uhličitan vápenatý a cholekalciferol
ATC kód: A12AX

Mechanizmus účinku:

Vápnik + vitamín D predstavujú pevnú kombináciu dávky vápnika a vitamínu D. Vápnik má pasívnu aj aktívnu funkciu. Pasívne funkcie, ako je aktivácia enzýmov, ktoré hrajú dôležitú rolu pri trávení, v kaskáde zrážania krvi alebo v imunitnej obrane, sú málo ovplyvnené zmenami koncentrácie vápnika v plazme. Naopak aktívne funkcie sú veľmi citlivé na zmeny hladín extracelulárneho vápnika. Preto je homeostáza vápnika nevyhnutná pre normálne fungovanie rôznych telesných systémov. Extraskelétálny vápnik plní množstvo dôležitých aktívnych metabolických a regulačných úloh. Medzi takéto aktívne funkcie vápnika patrí mineralizácia kostí a zubov, intracelulárna signalizácia ako druhý poslíček v mnohých dráhach prenosu signálu, prenos nervových impulzov, svalová kontrakcia a udržiavanie endoteliálnych a epiteliálnych bariér.

Vitamín D sa podieľa na metabolizme vápnika a fosforu. Umožňuje aktívnu absorpciu vápnika a fosforu z čriev a ich absorpciu kosťami.

Klinické štúdie:

V 18-mesačnej dvojito zaslepanej placebo kontrolovanej štúdiu, vykonanej s 3 270 ženami žijúcimi v ústavoch vo veku 84 ± 6 rokov, ktoré užívali vitamín D₃ ako doplnok (800 IU/deň) a fosforečnan vápenatý (zodpovedajúci 1 200 mg/deň elementárneho vápnika denne), sa preukázalo významné zníženie sekrécie parathormónu (PTH). Po 18 mesiacoch, po analýze podľa liečebného zámeru (*intent-to-treat*, ITT) bolo v skupine užívajúcej vápnik a vitamín D₃ zistených 80 bedrových fraktúr a v skupine užívajúcej placebo 110 bedrových fraktúr ($p = 0,004$). V štúdiu následného sledovania po 36 mesiacoch bola v skupine užívajúcej vápnik a vitamín D₃ zistená minimálne jedna bedrová fraktúra u 137 žien ($n = 1\ 176$) v porovnaní so 178 ženami v skupine užívajúcej placebo ($n = 1\ 127$) ($p \leq 0,02$).

Doplňovanie vápnika a vitamínu D je osvedčeným základom liečby a prevencie osteoporózy. Štúdie preukázali, že užívanie vhodného množstva vápnika môže zvýšiť kostnú minerálnu hustotu (BMD). Cochraneova analýza dospela k záveru, že existujú vysoko kvalitné dôkazy o tom, že suplementácia vápnikom a vitamínom D významne znižuje riziko bedrových fraktúr (relatívne riziko [RR]: 0,84; 95% interval spoľahlivosti [CI]: 0,74; 0,96; $P = 0,01$), nevertebrálnych zlomenín (RR: 0,86; 95% CI: 0,78; 0,96; $P = 0,0058$) a akýchkoľvek zlomenín (RR: 0,95; 95% CI: 0,90; 0,99; $P = 0,025$) u postmenopauzálnych žien a starších mužov. To je v súlade s prehlásením kongresu Európskej spoločnosti pre klinické a ekonomické aspekty osteoporózy, osteoartrózy a ochorení pohybového aparátu a Medzinárodnej nadácie pre osteoporózu (IOF), ktorá uvádza, že suplementácia vápnikom a vitamínom D vedie k zníženému riziku budúcej zlomeniny (RR: 0,89; 95% CI: 0,81; 0,96). Rovnako sa dospelo k záveru, že najväčší prínos suplementácie majú pacienti v skupinách s vysokým rizikom nedostatočného príjmu vápnika v strave a tiež tí, ktorí podstupujú liečbu osteoporózy bisfosfonátmi.

Farmakodynamické účinky:

Suplementácia vápnikom a vitamínom D pôsobí proti nárastu parathormónu (PTH), ktorý je spôsobený nedostatkom vápnika a ktorý vedie k zvýšenej resorpcii kostí.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vápnik

Absorpcia

Uhličitan vápenatý uvoľňuje v žalúdku ióny vápnika v závislosti od pH. Množstvo vápnika absorbovaného v gastrointestinálnom trakte (prevažne v proximálnej časti tenkého čreva) je približne 30-40 % požitej dávky. Biologická dostupnosť vápnika môže byť mierne zvýšená súčasným príjmom potravy. Vitamín D je potrebný pre vstrebávanie vápnika a zvyšuje schopnosť absorpčných mechanizmov.

Distribúcia a metabolizmus

99 % vápnika v tele sa ukladá do pevnej hmoty kostí a zubov. Zvyšné jedno percento sa nachádza vo vnútro- a mimobunkových tekutinách. Približne 50 % celkového množstva vápnika v krvi sa nachádza vo fyziologicky aktívnej ionizovanej forme, z čoho je približne 5 % v komplexoch s citrátovými, fosfátovými alebo inými aniónmi, pričom zvyšných 45 % je viazaných na proteíny, najmä na albumín.

Eliminácia

Vápnik sa eliminuje stolicou, močom a potom. Vylučovanie obličkami závisí od glomerulárnej filtrácie a od reabsorpcie vápnika v tubuloch.

Vitamín D

Absorpcia

Vitamín D sa ľahko absorbuje v tenkom čreve.

Distribúcia a metabolizmus

Cholekalciferol a jeho metabolity cirkulujú v krvi naviazané na špecifický alfa globulín (proteín viažuci vitamín D). Cholekalciferol sa metabolizuje hydroxyláciou v pečeni na svoju aktívnu formu, 25-hydroxycholecalciferol. Ten sa potom metabolizuje obličkami na 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol je metabolit zodpovedný za zvýšenú absorpciu vápnika. Vitamín D₃, ktorý nie je metabolizovaný, sa ukladá do tukového a svalového tkaniva.

Eliminácia

Vitamín D₃ sa vylučuje predovšetkým stolicou. Iba malé množstvo sa vylučuje močom. Plazmatický polčas vitamínu D je rádovo niekoľko dní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Uhličitan vápenatý a cholekalciferol nevykázali mutagénny potenciál *in vitro* (Amesov test).

V štúdiách na zvieratách sa teratogénny účinok pozoroval pri dávkach oveľa vyšších ako sú liečebné dávky u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
povidón K30
krospovidón typ A
nátriumlaurylsulfát
sodná soľ kroskarmelózy
magnéziumstearát
DL- α -tokoferol
čiastočne hydrogenovaný olej zo sójových bôbov
sacharóza
hydrolyzovaná hovädzia želatína

kukuričný škrob
oxid kremičitý

Obal tablety:

ľahký tekutý parafín
mastenec

OPADRY OY-S-27203 béžová:

metylhydroxypropylcelulóza
oxid titaničitý (E171)
ľahký tekutý parafín
nátriumlaurylsulfát
červený oxid železitý (E172)
čierny oxid železitý (E172)
žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C. Fľašu udržiavajte dôkladne uzatvorenú na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Nepriehľadné biele fľaše z polyetylénu s vysokou hustotou s polypropylénovým viečkom a indukčne hermetizovanou fóliovou vložkou.

Fľaše obsahujú 20, 30, 60, 90 alebo 180 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

39/0359/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 14. augusta 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 2. júla 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2023