

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADINIMETUS

CalciviD 600 mg/400 IU, õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 600 mg kaltsiumi (kaltsiumkarbonaadina 1500 mg) ja 10 mikrogrammi kolekaltsiferooli (ekvivalentne 400 IU D3-vitamiiniga) (stabiilsuse liig + 10%)

INN. *Calcii carbonas, Colecalciferolum.*

Tedaolevat toimet omavad abiained:

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 0,3 mg hüdrogeenitud sojaõli ja 1,52 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Ovaalne ookerkollane õhukese polümeerikattega tablett, poolitusjoonega ühel küljel. Murdekoha pind on valge.

Poolitusjoon on ainult poolitamise kergendamiseks, et hõlbustada ravimi allaneelamist, mitte tableti võrdseteks annusteks jagamiseks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

D-vitamiini ja kaltsiumi vaeguse profülaktika ja ravi eakatel.

D-vitamiini ja kaltsiumi täiendav manustamine lisaks spetsiifilisele osteoporoosi ravile patsientidel, kellel on risk D-vitamiini ja kaltsiumi vaeguse tekkeks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja eakad

Üks tablett kaks korda ööpäevas (nt üks tablett hommikul ja teine õhtul). Vajaliku abinõuna peaks kaaluma kaltsiumi taseme kontrollimise tulemusena annuse vähendamist, nagu viidatud lõikudes 4.4 ja 4.5.

Maksakahjustus

Maksakahjustuse korral ei ole vaja annust kohandada.

Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega patsiendid ei tohi kasutada CalciviD 600 mg/400 IU tablette.

Lapsed ja noorukid

CalciviD 600 mg/400 IU ei ole ette nähtud kasutamiseks lastel ja noorukitel.

Manustamisviis

Õhukese polümeerkattega tabletti soovitatakse võtta 1...1,5 tundi pärast sööki klaasi vee või mahлага ja mitte närida. Vajadusel võib tabletti poolitada.

4.3 Vastunäidustused

- Haigused ja/või seisundid, mille tulemuseks on hüperkaltseemia ja/või hüperkaltsiuria (nt müeloom, luu metastaasid, esmane hüperparatüroidism).
- Nefrolitiaas/nefrokaltsinoos.
- Raske neerufunktsiooni kahjustus ja neerupuudulikkus.
- D-hüpervitamiinosis.
- Ülitundlikkus toimeainete või lõiguse 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes (kaasa arvatud soja või maapähkel).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pikaajalise ravi ajal tuleb jälgida kaltsiumi taset seerumis ning kontrollida neerufunktsiooni, mõõtes seerumis kreatiniini. Kontroll on eriti tähtis eakate patsientide puhul, kes saavad paralleelselt ravi südameglükosiidide või diureetikumidega (vt lõik 4.5) ning patsientidel, kel on suur oht neerukivide tekkeks. Hüperkaltseemia või neerufunktsiooni languse korral tuleb ravimi annust vähendada või ravi katkestada. Juhul kui uriini kaltsiumisisaldus ületab 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h), on soovitatav ravimi annust vähendada või ravi ajutiselt peatada.

D-vitamiini peaks ettevaatlikult kasutama patsientidel, kel on halvenenud neerufunktsioon ning kontrollima kaltsiumi ja fosfaadi sisaldust veres. Tuleb arvestada pehme koe kaltsifikatsiooni tekkevõimalusega. Raske neerupuudulikkusega patsientidel ei metaboliseeru D-vitamiin kolekaltsiferooli vormis normaalselt ja tuleks kasutada D-vitamiini teisi vorme (vt lõik 4.3).

CalciviD 600 mg/400 IU tuleb määrata ettevaatusega patsientidele, kes kannatavad sarkoidoosi all, D-vitamiini suurenenud metabolismi tõttu selle aktiivseks vormiks. Neid patsiente peab jälgima, kontrollides kaltsiumi sisaldust seerumis ja uriinis.

CalciviD 600 mg/400 IU tuleb ettevaatusega kasutada osteoporoosi tõttu liikumatutel patsientidel hüperkaltseemia suurenenud ohu tõttu. Kui kirjutatakse välja teisi D-vitamiini sisaldavaid ravimeid, tuleb arvestada D-vitamiini sisaldusega (400 IU) CalciviD 600 mg/400 IU tablettides. Kaltsiumi ja D-vitamiini täiendav manustamine peab toimuma hoolika meditsiinilise kontrolli all. Sellistel juhtudel on vaja sageli kontrollida seerumi ja uriini kaltsiumisisaldust. Suurte kaltsiumikoguste manustamisel koos resorbeeruvate leelistega võib välja kujuneda piima-leelisesündroom (Burnetti sündroom), st hüperkaltseemia, alkaloos ja neerufunktsiooni kahjustus.

CalciviD 600 mg/400 IU tabletid sisaldavad sahharoosi. Harvaesineva päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoosi imendumishäire või sukraas-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tiasiid-diureetikumid vähendavad kaltsiumi eritumist uriiniga. Suurenenud hüperkaltseemia ohu tõttu peab paralleelravi korral tiasiid-diureetikumidega regulaarselt kontrollima kaltsiumi sisaldust seerumis.

Süsteemsed kortikosteroidid vähendavad kaltsiumi imendumist. Paralleelsel kasutamisel võib osutada vajalikuks suurendada CalciviD 600 mg/400 IU annust.

Samaaegne ravi ioonvahetusvaikudega, nagu kolestüramiin, või laksatiividega, nagu parafiinõli, võib vähendada D-vitamiini imendumist seedetraktist.

Kaltsiumkarbonaat võib segada samaaegselt manustatud tetratsükliini preparaatide imendumist. Sel põhjusel peab tetratsükliini preparaate manustama vähemalt kaks tundi enne või neli kuni kuus tundi pärast kaltsiumi suukaudset tarvitamist.

Hüperkalteemia võib ravi ajal kaltsiumi ja D-vitamiiniga suurendada südameglükosiidide toksilisust. Patsientidele peaks tegema elektrokardiogrammi (EKG) ja kontrollima seerumis kaltsiumi taset.

Kui koos CalciviD 600 mg/400 IU tablettidega kasutatakse bisfosfonaati või naatriumfluoriidi, tuleb neid ravimeid võtta vähemalt kolm tundi enne CalciviD 600 mg/400 IU, kuna võib väheneda imendumine seedetraktist.

Rifampitsiin, fenütoiin või barbituraadid võivad vähendada D₃-vitamiini toimet, kuna nad suurendavad selle metabolismi kiirust.

Kaltsiumiga koosmanustamisel võib häiruda kinoloonantibiootikumide imendumine. Kinoloonantibiootikume tuleb võtta kaks tundi enne või kuus tundi pärast kaltsiumi võtmist.

Kaltsiumisoolad võivad vähendada raua, tsingi või strontsiumi imendumist. Järelikult peaks raua, tsingi või strontsiumi preparaati võtma vähemalt 2-tunnise vahega kaltsiumipreparaadi suhtes.

Kaltsiumisoolad võivad vähendada estramustiini või kilpnäärme hormoonide imendumist. CalciviD 600 mg/400 IU soovitatakse võtta vähemalt 2-tunnise vahega nende ravimite suhtes.

Oblikhape (leidub spinatis, hapuoblikas ja rabarberis) ja fütohappe (leidub täisteratoodetes) võivad pärssida kaltsiumi imendumist lahustumatute ainete moodustumise tõttu kaltsiumi ioonidega. Patsient ei tohiks võtta kaltsiumitooteid 2-tunni jooksul pärast kõrge oblikhappe ja fütohappe sisaldusega toidu söömist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal võib CalciviD 600 mg/400 IU tablette kasutada kaltsiumi ja D₃-vitamiini puuduse korral.

Raseduse ajal ei tohi ööpäevane annus ületada 1500 mg kaltsiumi ja 600 IU D-vitamiini. Loomkatsed on näidanud D-vitamiini suurte annuste korral toksilisi mõjusid reproduktiivsusele. Rasedad naised peavad vältima kaltsiumi ja D-vitamiini suuri annuseid, kuna kauakestev hüperkalteemia võib raseduse ajal põhjustada lapse füüsilise ja vaimse arengu pidurdumist, supravulvaarset aordi stenoosi ja retinopaatiat. Ei ole andmeid, et D₃-vitamiin on terapeutilistes annustes inimesele teratogeenne.

Imetamine

CalciviD 600 mg/400 IU tablette võib imetamise ajal kasutada. Kaltsium ja D-vitamiin erituvad rinnapiima. Seda peaks arvestama lapsele täiendava D-vitamiini andmisel.

Fertiilsus

Endogeensel kaltsiumil ja normaalses annusevahemikus D-vitamiinil puudub teadaolev kahjulik toime viljakusele. CalciviD 600 mg/400 IU tablettide toime kohta fertiilsusele andmed puuduvad.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud. Siiski on see toime ebatõenäoline.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on loetletud allpool organsüsteemi klasside ja esinemissageduste järgi. Sagedused on defineeritud järgmiselt:
aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) või väga harv ($< 1/10\ 000$).

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: hüperkaltseemia ja hüperkaltsiuria.

Väga harv: täheldatud üldjuhul vaid üleannustamisel, vt lõik 4.9 „Piima-leelise sündroom”.

Seedetrakti häired

Harv: kõhukinnisus, kõhupuhitus, iiveldus, kõhuvalu ja kõhulahtisus.

Väga harv: düspepsia.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: sügelemine, lööve ja urtikaaria.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamine võib põhjustada hüpervitamiinose ja hüperkaltseemiat. Hüperkaltseemia sümptomid võivad olla isutus, janu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhuvalu, lihaste nõrkus, väsimus, vaimsed häired, polüdüpsia, polüuuria, luuvalu, nefrokaltseinoos, neerukivid ja rasketel juhtudel südame arütmiaid. Üliraske hüperkaltseemia võib põhjustada kooma ja surma. Püsivalt kõrge kaltsiumi tase võib kaasa tuua pöördumatu neerukahjustuse ja pehme koe kaltsifikatsiooni.

Piima-leelisesündroom võib tekkida patsientidel, kes võtavad üheaegselt suures koguses kaltsiumi ja resorbeeruvat leelist. Sümptomid on sage urineerimisvajadus, pidev peavalu, pidev söögiisu puudumine, iiveldus või oksendamine, ebatavaline väsimus või nõrkus, hüperkaltseemia, alkaloos ja neerufunktsiooni kahjustus.

Hüperkaltseemia ravi: kaltsiumi ja D-vitamiini ravi tuleb lõpetada. Ka ravi tiasiid-diureetikumide, liitiumi, A-vitamiini, D-vitamiini ja südameglükosiididega tuleb lõpetada. Teadvushäiretega patsientidel tuleb tühjendada magu. Vajalik on rehidratsioon ja vastavalt raskusastmele isoleeritud või kombineeritud ravi lingudiureetikumide, bisfosfonaatide, kaltsitoniini ja kortikosteroididega. Tuleb jälgida seerumi elektrolüütide sisaldust, neerufunktsiooni ja diureesi. Rasketel juhtudel on vajalik EKG ja tsentraalse venoosse rõhu monitoorimine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kaltsiumi kombinatsioonid D-vitamiini ja/või teiste ainetega
ATC-kood: A12AX

D-vitamiin suurendab kaltsiumi imendumist seedetraktist.

Kaltsiumi ja D3-vitamiini (kolekaltsiferool) manustamine takistab paratüreoidhormooni (PTH) sisalduse suurenemist veres, mis vabaneb kaltsiumisisalduse vähenemise korral ja põhjustab kaltsiumi progresseeruvat resorptsiooni luukoest.

D-vitamiini vaegusega hooldekodu patsientidel läbi viidud kliiniline uuring näitas, et ööpäevane annus kaks tabletti kaltsiumi 500mg/D-vitamiini 400 IU 6-kuu jooksul normaliseeris D3-vitamiini

25-hüdroksüleeritud metaboliidi sisalduse ja vähendas sekundaarset hüperparatüroidismi ja alkaalfosfataasi sisaldust veres.

18-kuuline topeltpime platsebokontrollitud uuring, mis hõlmas 3270 hooldekodu naist vanuses 84±6 aastat, kes said täiendavalt D-vitamiini (800 IU ööpäevas) ja kaltsiumfosfaati (vastab 1200 mg ioonsele kaltsiumile ööpäevas), näitas märgatavat PTH erituse vähenemist. Pärast 18 kuud näitas "ravikavatsuslik" analüüs 80 reieluukaela murdu kaltsiumit ja D-vitamiini saanute grupis ja 110 reieluukaela murdu platsebogrupis ($p=0,004$). 36 kuud hiljem järelkontrollil ilmnes, et vähemalt üks reieluukaela murd oli vahepeelsel ajal esinenud 137 naisel kaltsiumi ja D-vitamiini grupis ($n=1176$) ja 178 platsebogrupis ($n=1127$, $p\leq 0,02$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kaltsium

Imendumine

Suukaudselt manustatud kaltsiumist imendub seedetraktist ligikaudu 30%.

Jaotumine ja metabolism

99% kaltsiumist on kehas kontsentreerunud luude ja hammaste kõvadesse struktuuridesse. Ülejäänud 1% on rakusisestes ja -välistes vedelikes. Ligikaudu 50% kogu verekaltsiumist on füsioloogiliselt aktiivses ioniseerunud vormis, kusjuures ligikaudu 10% kuulub kompleksidesse tsitraat-, fosfaat- või teiste anioonidega, ülejäänud 40% on seotud proteiinidega, peamiselt albumiiniga.

Eritumine

Kaltsium eritub väljaheite, uriini ja higiga. Renaalne ekskretsioon sõltub glomerulaarsest filtratsioonist ja kaltsiumi tubulaarsest tagasiimendumisest.

D-vitamiin

Imendumine

D3-vitamiin imendub peensooles.

Jaotumine ja metabolism

Kolekaltsiferool ja selle metaboliidid ringlevad veres, seotuna spetsiifilise globuliiniga. Kolekaltsiferool muundub maksas hüdroksülatsiooni teel 25-hüdroksükolekaltsiferooli aktiivseks vormiks. Seejärel muundub ta neerudes 1,25 hüdroksükolekaltsiferooliks. 1,25 hüdroksükolekaltsiferool on metaboliit, mis suurendab kaltsiumi imendumist. Metaboliseerumata D-vitamiin koguneb rasva ja lihaskudedesse.

Eritumine

D-vitamiin eritub väljaheite ja uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Inimesel kasutatavatest terapeutilistest annustest oluliselt suuremate annuste manustamisel on loomuringutes täheldatud teratogeenset toimet. Kogu olemasolev asjakohane informatsioon ohutuse hindamise kohta on kirjeldatud ravimi omaduste kokkuvõtte teistes osades.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Magneesiumstearaat
Krospovidoon (tüüp A)
Kopovidoon (K-väärtus: 25,2...30,8)
Mikrokristalliline tselluloos
Sahharoos
Želatiin
all-rac-alfatokoferool (E307)
Hüdrogeenitud sojaõli
Maisitärklis

Tableti kate:

Kollane raudoksiid (E172)
Hüpromelloos (15 mPa s)
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 3350
Talk

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 õhukese polümeerikattega tabletti on pakitud läbipaistvasse värvitusse PVC/Al-blistrisse.
Kabis on 3, 6 või 9 blisterit.
Pakendi suurused: 30, 60, 90 tabletti.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Béres Pharmaceuticals Ltd.,
H-1037 Budapest, Mikoviny u. 2-4,
Ungari

8. MÜÜGILOA NUMBER

658509

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 22.12.2009
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30.09.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

märts 2020