

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Calcigran Forte Red 500 mg/1000 RÜ närimistabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab:

500 mg kaltsiumi (kaltsiumkarbonaadina);

1000 RÜ (25 mikrogrammi) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin) kontsentreeritud kolekaltsiferooli pulbrina.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks tablett sisaldab 1,9 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Närimistablett.

Valged ümarad kumerad katmata tabletid, 14 mm. Tablettidel võib olla väikseid plekke.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

D-vitamiini ja kaltsiumi vaeguse profülaktika ja ravi.

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 üks kord ööpäevas.

Kaltsiumi kogus Calcigran Forte Redis on väiksem kui soovitatav ööpäevane annus. Seetõttu soovitatakse Calcigran Forte Redi võtta patsientidel, kellel on D-vitamiini lisavajadus, kuid kes saavad ka toiduga kaltsiumi.

Patsientide erirühmad

Lapsed

Calcigran Forte Red ei ole mõeldud kasutamiseks lastel ega noorukitel.

Neerufunktsiooni kahjustus

Raske neerukahjutuse korral ei tohi Calcigran Forte Red tablette kasutada (vt lõik 4.3).

Maksafunktsiooni kahjustus
Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Manustamisviis

Suukaudne. Tablette tuleb närida või imeda.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Raske neerukahjustus (glomerulaarfiltratsiooni määr $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).
- Haigused ja/või seisundid, mis võivad endaga kaasa tuua hüperkaltseemia ja/või hüperkaltsiuria.
- Neerukivitõbi (nefrolitiaas).
- D-hüpervitamiinosis.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pikaaegsel kasutamisel tuleb jälgida seerumi kaltsiumisisaldust. Patsiendi neerufunktsiooni tuleb samuti jälgida, seerumi kreatiniinisalduse määramise teel. Jälgimine on eriti oluline eakatel patsientidel, kes kasutavad samaaegselt südameglükosiide või diureetikume (vt lõik 4.5) ning patsientidel, kellel on suur oht neerukivide tekkeks. Hüperkaltseemia tekkel või neerufunktsiooni languse nähtude korral tuleb ravimi annust vähendada või ravi katkestada.

Kaltsiumkarbonaadi ja kolekaltsiferooli tablette tuleb kasutada ettevaatusega hüperkaltseemiaga või neerufunktsiooni kahjustuse nähtudega patsientidel, kellel tuleb jälgida kaltsiumi ja fosfori sisaldust veres. Nimetatud patsientidel tuleb arvestada pehmete kudede kaltsifikaatide tekke võimalusega.

Samaaegse ravi korral teiste D-vitamiini allikate ja/või ravimitega või kaltsiumi sisaldavate toitainetega (nt piim) on oht hüperkaltseemia ning piima-leelisesündroomi tekkeks, mis võib põhjustada neerufunktsiooni kahjustust. Neil patsientidel on vajalik jälgida nii kaltsiumi sisaldust seerumis kui neerude funktsiooni.

Sarkoidoosihaigetel võib D₃-vitamiini metaboliseerumine vitamiini aktiivseks vormiks olla tunduvalt intensiivsem, seetõttu tuleb nimetatud patsientidel Calcigran Forte Redi kasutada ettevaatusega. Neil patsientidel on vaja hoolikalt jälgida kaltsiumi sisaldust veres ja uriinis.

Suurenenud hüperkaltseemia tekke ohu tõttu tuleb Calcigran Forte Redi kasutada ettevaatusega voodirežiimil olevatel osteoporoosiga haigetel.

Calcigran Forte Red sisaldab sahharoosi, mis võib kahjustada hambaid. Päriliku fruktoositalumatuse, glükoos-galaktoos malabsorptsiooni või sukraas-isomaltas puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Calcigran Forte Red sisaldab vähem kui 23 mg naatriumi tableti kohta; see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tiasiiddiureetikumid vähendavad kaltsiumi eritumist uriiniga. Seetõttu tuleb hüperkaltseemia tekke ohu tõttu tiasiiddiureetikumide samaaegsel kasutamisel regulaarselt kontrollida seerumi kaltsiumisisaldust.

Kaltsiumkarbonaat võib takistada samaaegselt manustatavate tetratsükliini sisaldavate ravimite imendumist. Seetõttu tuleb tetratsükliini sisaldavaid ravimeid võtta vähemalt 2 tundi enne või 4...6 tundi pärast kaltsiumkarbonaadi suukaudset manustamist.

Hüperkaltseemia võib ravi ajal kaltsiumi ja D-vitamiiniga suurendada südameglükosiidide toksilisust. Patsientidel tuleb jälgida elektrokardiogrammi (EKG) ja seerumi kaltsiumisisaldust.

Kui kasutatakse koos bisfosfonaatidega, tuleb see võtta sisse vähemalt üks tund enne Calcigran Forte Redi manustamist, kuna imendumine seedetraktist võib väheneda.

Levotüroksiini toime koos kaltsiumiga manustamisel võib väheneda, kuna levotüroksiini imendumine väheneb. Levotüroksiini ja kaltsiumi manustamise vahel peab olema vähemalt 4 tundi.

Kaltsium võib vähendada samaaegselt manustatavate kinoloon-antibiootikumide imendumist. Kinoloon-antibiootikume tuleb võtta 2 tundi enne või 6 tundi pärast kaltsiumi manustamist.

Kaltsiumisoolad võivad vähendada raua, tsingi ja strontsiumranelaadi imendumist. Seetõttu tuleb raua, tsinki või strontsiumranelaati sisaldavaid preparaate võtta vähemalt 2 tundi enne või pärast Calcigran Forte Redi võtmist.

Ravi orlistaadiga võib vähendada rasvlahustuvate vitamiinide (nt D₃-vitamiin) imendumist.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal võib Calcigran Forte Redi kasutada, kui rasedusega kaasneb kaltsiumi ja D-vitamiini vaegus. Raseduse ajal ei tohi kaltsiumi ööpäevane kogus ületada 2500 mg ja D-vitamiini kogus 4000 RÜ. Loomkatsetes on D-vitamiini suurte annuste manustamisel täheldatud reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Raseduse ajal tuleb hoiduda kaltsiumi ja D-vitamiini liiga suurte annuste kasutamisest, sest kestva hüperkaltseemia korral on täheldatud kahjulikku toimet arenevale lootele. Puuduvad viited, et D-vitamiin terapeutilises annuses oleks inimesele teratogeenne.

Imetamine

Rinnaga toitmise ajal võib Calcigran Forte Redi kasutada. Kaltsium ja D₃-vitamiin erituvad rinnapiima. Seda tuleb arvestada, kui lapsele antakse täiendavalt D-vitamiini.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Calcigran Forte Red ei mõjuta teadaolevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Alljärgnevalt on kõrvaltoimed toodud organsüsteemi klasside kaupa ja vastavalt nende esinemissagedusele. Sagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid, nt angioödeem või kõriturse.

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: hüperkaltseemia ja hüperkaltsiuria.

Väga harv: piima-leelisesündroom (sage vajadus urineerimiseks, püsiv peavalu, püsiv söögiisu puudumine, iiveldus või oksendamine, ebatavaline väsimus või nõrkus, hüperkaltseemia, alkaloos ja neerukahjustus). Tavaliselt täheldatud vaid üleannustamise puhul (vt lõik 4.9).

Seedetrakti häired

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

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harv: sügelus, lööve ja nõgestõbi.

Teised patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsiendid: hüperfosfateemia, neerukivitõve ja nefrokaltsinoosi tekke võimalus. Vt lõik 4.4.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Üleannustamine võib põhjustada hüperkaltseemiat ja D-hüpervitamiinose. Hüperkaltseemia sümptomiteks võivad olla isutus, janu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhuvalu, lihaskrampid, jõuetus, vaimsed häired, polüdüpsia, polüuuria, luuvalu, nefrokaltsinoos, neerukivid ja rasketel juhtudel südame rütmihäired. Raske hüperkaltseemia võib põhjustada kooma ja surma. Püsivalt kõrge vere kaltsiumisisaldus võib kaasa tuua pöördumatu neerukahjustuse ja pehmete kudede kaltsifitseerumise.

Piima-leelisesündroom võib ilmneda patsientidel, kes manustavad suures hulgas kaltsiumi ja imenduvat leelist.

Hüperkaltseemia ravi

Ravi on peamiselt sümptomaatiline ja toetav. Kaltsiumi ja D-vitamiini manustamine tuleb lõpetada. Samuti tuleb katkestada ravi tiasiiddiureetikumide ja südameglükosiididega (vt lõik 4.5). Teadvushäiretega patsientidel tuleb tühjendada magu. Vajalik on rehüdreerimine, olenevalt vajadusest manustatakse mono- või kombineeritud ravina lingüdiureetikume, bisfosfonaate, kaltsitoniini ja kortikosteroide. 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: Mineraalsed lisandid. Kaltsiumi kombinatsioonid D-vitamiini ja/või teiste aineteaga. ATC-kood: A12AX

D₃-vitamiin suurendab kaltsiumi imendumist seedetraktist.

Kaltsiumi ja D₃-vitamiini manustamine hoiab ära paratüreoidhormooni (PTH) sisalduse suurenemise veres, mis vabaneb vere kaltsiumisisalduse vähenemise korral ja põhjustab kaltsiumi suurenenud resorptsiooni luukoest.

D-vitamiini vaegusega hooldekodu patsientidel läbi viidud kliiniline uuring näitas, et 1000 mg kaltsiumi ja 800 RÜ D-vitamiini suukaudne manustamine ööpäevas, võetuna 6 kuu vältel, normaliseeris D₃-vitamiini 25-hüdroksüülitud metaboliidi sisalduse ja vähendas sekundaarset hüperparatüreoidismi ja alkaalse fosfataasi sisaldust veres.

18-kuulises topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus 3270-I hooldekodus viibival naisel vanuses 84 ± 6 aastat, kes said täiendavalt D-vitamiini (800 RÜ ööpäevas) ja kaltsiumfosfaati (annuses, mis vastab 1200 mg ioonsele kaltsiumile ööpäevas), täheldati olulist PTH sekretsiooni vähenemist.

18 kuud hiljem näitas „ravikavatsuslik“ analüüs, et kaltsiumit ja D-vitamiini saanute grupis esines vahepealsel ajal 80 reieluu murdu ning platseebogrupis 110 reieluu murdu ($p = 0,004$). 36 kuud hiljem läbi viidud järelkontrollil ilmnes, et vähemalt üks reieluu murd oli vahepealsel ajal esinenud 137 naisel kaltsiumi ja D-vitamiini grupis ($n = 1176$) ja 178 naisel platseebogrupis ($n = 1127$) ($p \leq 0,02$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kaltsium

Imendumine. Seedetraktist imendub ligikaudu 30% suukaudselt manustatud kaltsiumist.

Jaotumine ja biotransformatsioon. 99% organismis leiduvast kaltsiumist paikneb luude tugevas koes ja hammastes, ülejäänud 1% aga intra- ja ekstratsellulaarses vedelikus. Ligikaudu 50% veres olevast kaltsiumist on füsioloogiliselt aktiivses ioniseeritud vormis, millest ligikaudu 10% seotud tsitraat-, fosfaat- või teiste anioonidega ning ülejäänud 40% seondunud valkudega, eelkõige albumiiniga.

Eritumine. Kaltsium eritub väljaheite, uriini ja higiga. Renaalne ekskretsioon sõltub glomerulaarfiltratsioonist ja kaltsiumi tubulaarsest reabsorptsioonist.

Kolekaltsiferool

Imendumine. D-vitamiin imendub peensoolest hästi.

Jaotumine ja biotransformatsioon. Kolekaltsiferool ja selle metaboliidid ringlevad veres seotuna spetsiifilise globuliiniga. Kolekaltsiferool muudetakse maksas hüdroksüülimise teel 25-hüdroksükolekaltsiferooliks, mis omakorda muudetakse neerudes aktiivseks vormiks 1,25-dihüdroksükolekaltsiferooliks. Viimane on metaboliit, mis suurendab kaltsiumi imendumist seedetraktis. Metaboliseerimata D₃-vitamiini säilitatakse rasv- ja lihaskoes.

Eritumine. D₃-vitamiin eritub väljaheite ja uriiniga.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Inimesel kasutatavatest terapeutilistest annustest oluliselt suuremate annuste manustamisel on katseloomadel täheldatud teratogeenset toimet. Ei ole ilmnenuid muid olulisi ohutusandmeid, kui on juba kirjeldatud ravimi omaduste kokkuvõtte teistes alalõikudes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Ksülitool (E967)

Povidoon

Lõhna- ja maitseaine (maasikas-arbuus)

Maisi maltodekstriin

Glütserüültriatsetaat (E1518)

Rasvhapete mono- ja diglütseriidide mono- ja diatsetüültartaarhappe estrid

Magneesiumstearaat

Sukraloos (E955)

all-rac-alfa-tokoferool

Sahharoos

Modifitseeritud maisitärklis

Keskmise ahelaga triglütseriidid

Naatiumaskorbaat

Veevaba kolloidne ränidioksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

HDPE purk: 30 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

HDPE purk: Hoida temperatuuril kuni 30 °C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida purk tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Närimistabletid on pakendatud HDPE keeratava korgiga HDPE purki.
Pakendi suurused: 30, 60, 90, 100 ja 120 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Pharma AS
Jaama 55B
63308 Põlva
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

878015

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 02.07.2015
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.11.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

november 2020