

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Calcigran, 500 mg/200 RÜ närimistabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 500 mg kaltsiumi (kaltsiumkarbonaadina) ja 200 RÜ (5 mikrogrammi) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin) kontsentreeritud kolekaltsiferooli pulbrina.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Üks tablett sisaldab 55,2 mg isomalti (E953) ja 0,4 mg sahharoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Närimistablett.

Valged ümarad kumerad tabletid läbimõõduga 14 mm. Tablettidel võib olla väikeseid täppe.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

D-vitamiini ja kaltsiumi vaeguse vältimine 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

- Täiendav ravi osteoporoosi korral

Üks tablett 2...3 korda ööpäevas.

- Kaltsiumi ja D-vitamiini vaegus

Üks tablett 1...3 korda ööpäevas.

Lapsed

- Kasutatakse ainult kaltsiumi ja D-vitamiini vaeguse näidustusel

Üks tablett 1...2 korda ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Maksafunktsiooni kahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neerufunktsiooni kahjustus

Raske neerukahjustuse korral ei tohi Calcigrani kasutada (vt lõik 4.3).

Manustamisviis

Suukaudne.

Tablette võib närida või imeda.

4.3 Vastunäidustused

- Haigused ja/või seisundid, mis võivad endaga kaasa tuua hüperkaltseemia ja/või hüperkaltsiuria.
- Raske neerukahjustus (glomerulaarfiltratsioon määr < 30 ml/min/1,73 m²).
- Neerukivitõbi (nefrolitiaas).
- D-hüpervitamiinosis.
- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pikaaegsel kasutamisel tuleb jälgida seerumi kaltsiumisisaldust. Patsiendi neerufunktsiooni tuleb samuti jälgida, seerumi kreatiniini sisalduse määramise teel. Eriti oluline on see 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 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 Calcigrani kasutada ettevaatusega. Neil patsientidel on vaja hoolikalt jälgida kaltsiumi sisaldust seerumis ja uriinis.

Suurenenud hüperkaltseemia tekkeohu tõttu tuleb Calcigrani kasutada ettevaatusega voodirežiimil olevatel osteoporoosiga haigetel.

Calcigran sisaldab sahharoosi, mis võib olla kahjulik hammastele. Lisaks sisaldab tablett isomalti (E953). Päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltaasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Calcigran sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tiasiid-diureetikumid vähendavad kaltsiumi eritumist uriiniga. Seetõttu tuleb hüperkaltseemia tekkeohu tõttu tiasiid-diureetikumide 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. Seetõttu tuleb nimetatud patsientidel hoolikalt jälgida elektrokardiogrammi (EKG) ja seerumi kaltsiumisisaldust.

Kui kasutatakse koos bisfosfonaatidega, tuleb see võtta sisse vähemalt 1 tund enne Calcigrani 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. Seetõttu tuleb kinoloon-antibiootikume võtta vähemalt 2 tundi enne või 6 tundi pärast kaltsiumi suukaudset manustamist.

Kaltsiumisoolad võivad vähendada raua, tsingi ja strontsiumranelaadi imendumist. Seega tuleb raua, tsinki või strontsiumranelaati sisaldavaid preparaate võtta vähemalt 2 tundi enne või pärast Calcigrani võtmist.

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal võib Calcigrani kasutada, kui rasedusega kaasneb kaltsiumi ja D-vitamiini vaegus.

Raseduse ajal ei tohi ööpäevane kogus ületada 2500 mg kaltsiumi ja 4000 RÜ D-vitamiini.

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. Ei ole leitud, et D-vitamiini terapeutilised annused oleksid inimesele teratogeensed.

Imetamine

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Calcigran 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: aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: ülitundlikkusreaktsioonid, nt angioödeem või kõriturse.

Ainevahetus ja toitumishäired

Aeg-ajalt: hüperkaltseemia ja hüperkaltsiuuria.

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: nahasügelus, lööve ja nõgestõbi.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsientidel on oht hüperfosfateemia, neerukivide ja nefrokaltsinoosi tekkeks (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-hüpervitamiinosis. Hüperkaltseemia sümptomiteks võivad olla isutus, janu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhuvalu, lihasnõrkus, jõuetus, vaimsed häired, polüdüpsia, polüuuria, luuvalu, nefrokaltsinoos, neerukivid ja rasketel juhtudel südame rütmihäired. Üksikjuhtudel võib raske hüperkaltseemia põhjustada koomat 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. Ravi kaltsiumi ja D-vitamiiniga tuleb lõpetada. Samuti tuleb katkestada ravi tiasiid-diureetikumide 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. Kaltsium kombinatsioonid vitamiin D ja/või teiste ainetega. 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 resorptsiooni luukoest.

D-vitamiini vaegusega hooldekodu patsientidel läbi viidud kliiniline uuring näitas, et kaks tabletti, mis sisaldasid 500 mg kaltsiumi/400 RÜ D-vitamiini, võetuna 6 kuu vältel, normaliseeris D₃-vitamiini 25-hüdroksüülitud metaboliidi sisalduse ja vähendas sekundaarset hüperparatüreoidismi ja alkaalse fosfataasi sisaldust veres.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Kaltsium

Imendumine: Seedetraktist imendub ligikaudu 30% suukaudselt manustatud kaltsiumist.

Jaotumine ja biotransformatsioon: 99% organismis leiduvast kaltsiumist paikneb luudes ja hammastes, ülejäänud 1% aga intra- ja ekstratsellulaarses vedelikus. Ligikaudu 50% veres olevast kaltsiumist on aktiivses ioniseeritud vormis, 10% seotud tsitraat-, fosfaat- ja teiste anioonide kompleksidega ning ülejäänud 40% seondunud valkudega, eelkõige albumiiniga.

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

Kolekaltsiferool

Imendumine: D₃-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. Prekliinilistest uuringutest ei ole ilmnenud muid ohutusandmeid, kui on juba kirjeldatud eelolevates ravimi omaduste kokkuvõtte alalõikudes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Ksülitool (E967)

Povidoon

Isomalt (E953)

Maitselisand (apelsin)

Magneesiumstearaat

Sukraloos (E955)

Rasvhapete mono- ja diglütseriidid

All-rac-alfa-tokoferool

Sahharoos

Modifitseeritud maisitärklis

Keskmise ahelaga triglütseriidid

Naatriumaskorbaat

Veevaba kolloidne ränidioksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida purk tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE purk väliskarbis.

Purgis on 30, 60, 90, 100 või 120 närimistabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Pharma AS

Jaama 55B

63308 Põlva

Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

343001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 24.10.1997

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 1.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

September 2020