

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Orocal D₃, 500 mg + 10 µg (400 j.m.), tabletki do żucia

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki zawiera:

Wapnia węglan odpowiadający 500 mg wapnia.

Sproszkowany koncentrat cholekalcyferolu odpowiadający 400 j.m. (10 mikrogramom) cholekalcyferolu (witamina D₃).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Jedna tabletki zawiera 20,5 mg izomaltozy (E953), 0,8 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki do żucia

Okrągłe, białe, niepowlekane, wypukłe tabletki o średnicy 14 mm. Mogą mieć małe plamki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zapobieganie i leczenie niedoborów witaminy D i wapnia u dorosłych z rozpoznanym ryzykiem.

Produkt leczniczy uzupełniający specyficzne leczenie osteoporozy u pacjentów, u których występuje ryzyko niedoboru wapnia i witaminy D.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli, w tym osoby w podeszłym wieku

1 tabletki 2 razy na dobę.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Orocal D₃ nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży.

Niewydolność nerek

Produkt leczniczy Orocal D₃ nie powinien być stosowany u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (patrz punkt 4.3).

Niewydolność wątroby

Nie jest wymagana modyfikacja dawki.

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletki należy żuć lub ssać.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność nerek (przesączanie kłębuszkowe $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).
- Choroby i (lub) stany prowadzące do hiperkalcemii i (lub) hiperkalcjirii.
- Kamica nerkowa.
- Hiperwitaminoza D.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W czasie długotrwałego leczenia należy monitorować stężenie wapnia w surowicy krwi oraz czynność nerek poprzez badanie stężenia kreatyniny w surowicy. Monitorowanie jest szczególnie ważne u osób w podeszłym wieku leczonych jednocześnie glikozydami nasercowymi lub lekami moczopędnymi (patrz punkt 4.5) i u pacjentów z tendencją do tworzenia się kamieni. W przypadku hiperkalcemii lub objawów upośledzenia czynności nerek należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Tabletki zawierające węglan wapnia i cholekalcyferol należy stosować z ostrożnością u pacjentów z hiperkalcemią oraz objawami zaburzenia czynności nerek, monitorując wpływ na stężenie wapnia i fosforanów. Należy uwzględnić ryzyko zwapnienia tkanek miękkich.

Podczas jednoczesnego przyjmowania innych preparatów zawierających witaminę D i (lub) leków lub pokarmów zawierających wapń (np. mleko) istnieje ryzyko wystąpienia hiperkalcemii i zespołu mleczno-alkalicznego z następowym zaburzeniem czynności nerek. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy oraz czynność nerek.

Produkt leczniczy Orocal D₃ powinien być stosowany ostrożnie u chorych na sarkoidozę, z powodu ryzyka zwiększenia metabolizmu witaminy D₃ do jej aktywnych metabolitów. U tych pacjentów należy monitorować stężenie wapnia w surowicy i w moczu.

Produkt leczniczy Orocal D₃ powinno się stosować ostrożnie u unieruchomionych pacjentów z osteoporozą, ze względu na ryzyko wystąpienia hiperkalcemii.

Produkt leczniczy Orocal D₃ zawiera sacharozę, która może być szkodliwa dla zębów. Zawiera również izomaltozę (E953). Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Produkt leczniczy Orocal D₃ zawiera mniej niż 23 mg sodu w jednej tabletkce, co oznacza, że praktycznie nie zawiera sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tiazydowe leki moczopędne zmniejszają wydalanie wapnia z moczem, dlatego z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia hiperkalcemii należy regularnie badać stężenie wapnia w surowicy w przypadku jednoczesnego stosowania tiazydowych leków moczopędnych.

Węglan wapnia może zaburzać wchłanianie stosowanych jednocześnie preparatów tetracyklin. Dlatego tetracykliny powinny być podawane co najmniej 2 godziny przed lub 4 do 6 godzin po doustnym przyjęciu węglanu wapnia.

Hiperkalcemia może zwiększyć toksyczność glikozydów nasercowych w czasie stosowania wapnia i witaminy D. U tych pacjentów należy kontrolować zapis EKG i stężenie wapnia w surowicy.

Jeśli stosuje się jednocześnie bifosfoniary, powinny być one podawane co najmniej 1 godzinę przed przyjęciem produktu Orocal D₃, ponieważ ich wchłanianie w przewodzie pokarmowym może ulec zmniejszeniu.

Skuteczność lewotyroksyny może być zmniejszona przy równoczesnym stosowaniu wapnia z powodu zmniejszonego wchłaniania lewotyroksyny. Należy zachować, co najmniej 4 godzinną przerwę podczas stosowania wapnia i lewotyroksyny.

Wchłanianie antybiotyków chinolonowych może być upośledzone, przy równoczesnym stosowaniu z wapniem. Antybiotyki chinolonowe należy przyjmować 2 godziny przed lub 6 godzin po przyjęciu wapnia.

Sole wapnia mogą zmniejszać wchłanianie żelaza, cynku i ranelinianu strontu. W związku z tym produkty zawierające żelazo, cynk lub ranelinian strontu należy przyjmować co najmniej 2 godziny przed lub po przyjęciu produktu Orocal D₃.

Leczenie orlistatem może potencjalnie zaburzać wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (np. witamina D₃).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Produkt Orocal D₃ może być stosowany w okresie ciąży w przypadku niedoborów wapnia i witaminy D. W czasie ciąży dobowe spożycie nie powinno przekraczać 2500 mg wapnia i 4000 j.m. witaminy D. Badania na zwierzętach wykazują toksyczny wpływ dużych dawek witaminy D na rozrodczość (patrz punkt 5.3). U kobiet w ciąży powinno się unikać przedawkowania wapnia i witaminy D, ponieważ trwała hiperkalcemia była powiązana z niepożądanym działaniem na rozwijający się płód. Nie ma danych świadczących o teratogennym działaniu witaminy D w dawkach leczniczych u ludzi.

Karmienie piersią

Produkt leczniczy Orocal D₃ może być stosowany w czasie karmienia piersią. Wapń i witamina D przenikają do mleka kobiecego, co należy uwzględnić podając dodatkowo witaminę D dziecku.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Orocal D₃ nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono działania niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Częstość występowania zdefiniowano następująco: niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) lub częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje nadwrażliwości, takie jak obrzęk naczynioruchowy lub obrzęk krtani.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: hiperkalcemia i hiperkalciuria.

Bardzo rzadko: zespół mleczno-alkaliczny (częste parcie na mocz; utrzymujący się ból głowy; utrzymująca się utrata apetytu; nudności lub wymioty; nietypowe uczucie zmęczenia lub osłabienia; hiperkalcemia, zasadowica i niewydolność nerek), obserwowany zwykle tylko w przypadku przedawkowania (patrz punkt 4.9).

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: zaparcia, niestrawność, wzdęcia, nudności, bóle brzucha i biegunka.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: świąd, wysypka i pokrzywka.

Inne szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z niewydolnością nerek: potencjalne ryzyko hiperfosfatemii, wapnicy nerek i kamicy nerkowej. Patrz punkt 4.4.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie prowadzi do hiperkalcemii i hiperwitaminozy witaminy D. Na objawy hiperkalcemii mogą się składać: anoreksja, pragnienie, nudności, wymioty, zaparcia, bóle brzucha, osłabienie siły mięśni, zmęczenie, zaburzenia psychiczne, nadmierne pragnienie, częste oddawanie moczu, bóle kości, wapnica nerek, kamienie nerkowe i w ciężkich przypadkach zaburzenia rytmu serca. Bardzo nasilona hiperkalcemia może prowadzić do śpiączki i śmierci. Utrzymujące się przewlekle zwiększone stężenie wapnia może prowadzić do nieodwracalnych zmian w nerkach i zwapnienia tkanek miękkich. Zespół mleczno-alkaliczny może wystąpić u pacjentów, którzy przyjmują duże ilości wapnia oraz łatwo wchłanianych leków zasadowych.

Leczenie hiperkalcemii

Leczenie jest objawowe i wspomagające. Należy przerwać leczenie wapniem i witaminą D. Należy także przerwać leczenie tiazydowymi lekami moczopędnymi i glikozydami nasercowymi (patrz punkt 4.5). Płukanie żołądka u pacjentów nieprzytomnych. Nawodnienie i, w zależności od stanu, leczenie pojedynczym lekiem lub leczenie skojarzone pętlowymi lekami moczopędnymi, bifosfonianami, kalcitoniną i kortykosteroidami. Należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy, czynność nerek i diurezę. W ciężkich przypadkach należy kontrolować EKG i centralne ciśnienie żyłne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty uzupełniające niedobór składników mineralnych. Preparaty złożone zawierające związki wapnia, witaminę D i (lub) inne leki.

Kod ATC: A12AX

Witamina D₃ zwiększa jelitowe wchłanianie wapnia.

Podawanie wapnia i witaminy D przeciwdziała zwiększonemu wydzielaniu hormonu przytarczyc (PTH), które jest wywołane niedoborem wapnia i może prowadzić do zwiększonej resorpcji kości.

Badania kliniczne pacjentów z niedoborem witaminy D wykazały, że podawanie 2 tabletek produktu zawierającego 500 mg wapnia i 400 j.m. witaminy D na dobę przez 6 miesięcy normalizuje stężenie 25-hydroksylowej pochodnej witaminy D₃ i zmniejsza wtórną nadczynność przytarczyc oraz aktywność fosfatazy zasadowej.

18-miesięczne badanie z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo, przeprowadzone u 3270 kobiet w wieku 84 +/- 6 lat, otrzymujących 800 j.m. witaminy D i fosforan wapnia (w ilości odpowiadającej 1200 mg wapnia na dobę) wykazało znaczące zmniejszenie wydzielania PTH. Po 18 miesiącach, w analizie „zgodnej z zaplanowanym leczeniem” stwierdzono 80 złamań szyjki kości udowej w grupie otrzymującej wapń z witaminą D i 110 złamań szyjki kości udowej w grupie placebo (p= 0,004). W badaniu „follow-up” po 36 miesiącach stwierdzono przynajmniej jedno złamanie szyjki kości udowej u 137 kobiet w grupie otrzymującej wapń z witaminą D (n=1176), oraz u 178 kobiet w grupie placebo (n=1127) (p≤0,02).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wapń

Wchłanianie

Ilość wapnia wchłaniana w przewodzie pokarmowym wynosi około 30% przyjętej dawki.

Dystrybucja i metabolizm

99% wapnia w organizmie znajduje się w twardych strukturach kości i zębów. Pozostały 1% znajduje się w płynie wewnątrz- i zewnątrzkomórkowym. Około 50% całkowitego wapnia we krwi występuje w fizjologicznie czynnej postaci zjonizowanej, około 10% w postaci kompleksów z cytrynianami, fosforanami i z innymi anionami, pozostałe 40% w postaci połączeń z białkami, głównie albuminami.

Eliminacja

Wapń jest wydalany z kałem, moczem i potem. Wydalanie nerkowe jest zależne od przesączania kłębuszkowego i kanalikowego wchłaniania zwrotnego.

Cholekalcyferol

Wchłanianie

Witamina D₃ jest łatwo wchłaniana w jelicie cienkim.

Dystrybucja i metabolizm

Cholekalcyferol i jego metabolity krążą we krwi w połączeniu ze specyficznymi globulinami. Cholekalcyferol jest przekształcany w wątrobie poprzez hydroksylację do 25-hydroksykalcyferolu, który jest dalej przekształcany w nerkach do aktywnego 1,25-dihydroksykalcyferolu. 1,25-dihydroksykalcyferol jest metabolitem odpowiedzialnym za wzrost wchłaniania wapnia. Niezmetabolizowana witamina D₃ jest przechowywana w tkance tłuszczowej i mięśniach.

Eliminacja

Witamina D₃ jest wydalana z kałem i moczem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przy dawkach dużo większych niż dawki lecznicze u ludzi obserwowano działanie teratogenne w badaniach na zwierzętach. Brak jest innych danych dotyczących oceny bezpieczeństwa stosowania, niż zawarte w innych częściach charakterystyki produktu leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Ksylitol (E967)
Powidon
Izomaltoza (E953)
Aromat (miętowy)
Magnezu stearynian
Sukraloza (E955)
Mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych
all- *rac* - α -Tokoferol
Sacharoza
Skrobia modyfikowana spożywcza
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
Sodu askorbinian
Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

Wielkość opakowań: 20, 30, 60, 100 tabletek: 30 miesięcy
Wielkość opakowań: 180 tabletek: 2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki do żucia są pakowane w butelki z HDPE z zakrętką z HDPE.
Wielkość opakowań: 20, 30, 60, 100 i 180 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Takeda Pharma Sp. z o.o.
ul. Prosta 68
00-838 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11390

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30 marca 2005

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 czerwca 2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17 stycznia 2019r.