

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

CALCICHEW D<sub>3</sub> Lemon 1000 mg/800 IU žvýkácí tablety

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jedna tableta obsahuje:

Calcii carbonas odpovídá calcium 1000 mg

Colecalciferoli pulvis odpovídá Colecalciferolum (vitamin D<sub>3</sub>) 800 IU/20 mikrogramů

Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna žvýkácí tableta obsahuje isomalt (E953) 88,6 mg

a sacharózu 1,5 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Žvýkácí tablety

Bílé, kulaté, bikonvexní nepotažené tablety o průměru 18 mm, které mohou mít malé skvrny.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Prevence a léčba při nedostatku vitamínu D a kalcia u dospělých pacientů s identifikovaným rizikem.

Vitamin D a kalcium slouží jako doplněk při specifické léčbě osteoporózy u pacientů, u nichž hrozí nedostatek vitamínu D a kalcia.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### **Dávkování**

*Dospělí, včetně starších pacientů*

Jednu žvýkácí tabletu 1krát denně.

##### **Zvláštní populace pacientů**

*Pediatrická populace*

Tablety Calcichew D<sub>3</sub> Lemon nejsou určeny pro podávání dětem.

*Dávkování při poruše funkce ledvin*

Calcichew D<sub>3</sub> Lemon nemají být podávány pacientům s vážnou poruchou funkce ledvin.

*Dávkování při poruše funkce jater*

Není třeba upravovat dávku.

### Způsob podání

Perorální podání.

Žvýkáci tabletu lze rozžvýkat, nebo vycucat.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těžká porucha funkce ledvin (glomerulární filtrace  $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ )
- Onemocnění a/nebo stavy způsobující hyperkalcemii a/nebo hyperkalciurii.
- Konkrement ledviny (nefrolitiáza).
- Hypervitaminóza D.
- Hypersenzitivita na sóju nebo arašídý

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při dlouhodobé léčbě je třeba monitorovat hladinu kalcia v séru a renální funkce měřením kreatininu v séru. Monitoring je důležitý zejména u starších pacientů při souběžné léčbě srdečními glykosidy nebo diuretiky (viz bod 4.5) a u pacientů s velkým sklonem k tvorbě kamenů. V případě hyperkalcémie nebo příznaků poruchy funkce ledvin by měla být snížena dávka, nebo přerušena léčba.

Při podání kalcia s vitamínem D je třeba věnovat zvýšenou pozornost pacientům s hyperkalcémií nebo s poruchou funkce ledvin a sledovat hladiny kalcia a fosfátů. Riziko kalcifikace měkkých tkání je třeba vzít v úvahu

V případě užívání dalších přípravků obsahujících vitamín D a/nebo přípravků nebo výživy (např. mléko) s obsahem kalcia, včetně doplňků stravy, je třeba vzít v úvahu riziko hyperkalcémie a milk-alkali syndromu s následnou poruchou funkce ledvin. V takových případech je nutné monitorovat hladiny kalcia v séru a funkce ledvin.

Při předepisování Calcichew D3 Lemon u pacientů trpících sarkoidózou je třeba opatrnosti z důvodu rizika zvýšeného metabolismu vitamínu D a jeho přeměny na aktivní formu.

U těchto pacientů by měl být sledován obsah kalcia v séru a moči.

Calcichew D3 Lemon by měl být užíván opatrně u imobilizovaných pacientů s osteoporózou vzhledem k zvýšenému riziku hyperkalcémie.

Tablety Calcichew D3 Lemon obsahují sacharózu což může být škodlivé pro zuby. Tableta obsahuje také isomalt (E953). Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázové deficienci by tento přípravek neměli používat.

Tablety Calcichew D<sub>3</sub> Lemon obsahují méně než 23 mg sodíku v tabletu, tj. v podstatě "bez sodíku".

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Thiazidová diuretika snižují vylučování kalcia v moči, z důvodu zvýšeného rizika hyperkalcémie by proto mělo být v průběhu souběžného užívání thiazidových diuretik pravidelně sledováno kalcium v séru.

Calcii carbonas (uhličitan vápenatý) může zasahovat do absorpce souběžně podávaných tetracyklinových přípravků. Z tohoto důvodu by tetracyklinové přípravky měly být podávány nejméně dvě hodiny před

nebo čtyři až šest hodin po perorálním podání *calcii carbonas*.

Hyperkalcémie může zvýšit toxicitu srdečních glykosidů během léčby kalciumem a vitamínem D. U pacientů by se měl sledovat elektrokardiogram (EKG) a hladina kalcia v séru.

Je-li současně užíván bisfosfonát, měl by být podán nejméně jednu hodinu před podáním Calcichew D<sub>3</sub> Lemon, protože může snižovat gastrointestinální absorpci.

Při souběžné léčbě levothyroxinem může být jeho účinek snížen souběžným užíváním kalcia, pravděpodobně snížením absorpce levothyroxinu. Kalcium a levothyroxin mají být podávány s odstupem alespoň 4 hodin.

Při souběžné léčbě chinolonovými antibiotiky je třeba je podat nejméně 2 hodiny před nebo 6 hodin po podání Calcichew D<sub>3</sub> Lemon, aby se předešlo riziku snížení absorpce.

Soli kalcia mohou snižovat absorpci železa, zinku a stroncia ranelátu. Z tohoto důvodu se mají železo, zinek nebo stroncium ranelát užívat alespoň dvě hodiny před nebo dvě hodiny po podání Calcichew D<sub>3</sub> Lemon.

Léčba orlistatem může potenciálně snížit vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích (např. vitamin D<sub>3</sub>).

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

Calcichew D<sub>3</sub> Lemon může být užíván v těhotenství při nedostatku kalcia a vitamínu D. Během těhotenství by denní dávka neměla přesáhnout 2500 mg kalcia a 4000 IU vitamínu D.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu vysokých dávek vitamínu D (viz bod 5.3). U těhotných žen je třeba se vyvarovat předávkování kalciumem a vitamínem D, protože byla prokázána spojitost mezi trvalou hyperkalcémií a vznikem nežádoucích účinků pro vyvíjející se plod.

Není známo, že by byl vitamin D v terapeutických dávkách u člověka teratogenní.

##### *Kojení*

Calcichew D<sub>3</sub> Lemon může být užíván během kojení. Kalcium a vitamin D přecházejí do mateřského mléka. Tuto skutečnost je třeba vzít v úvahu v případě, že má být dítěti podán další vitamin D.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Calcichew D<sub>3</sub> Lemon nemá žádný známý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Nežádoucí účinky jsou vyjmenovány níže podle systémově-orgánových tříd a frekvence. Frekvence je definována takto: Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

##### Poruchy imunitního systému

*Není známo:* Hypersenzitivní reakce jako angioedém a edém laryngu

##### Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: hyperkalcémie a hyperkalciurie

Velmi vzácné: Milk-alkali syndrom (Symptomy jsou časté nucení na močení, neustávající bolest hlavy, přetrvávající ztráta chuti k jídlu, nauzea nebo zvracení, neobvyklá únava nebo slabost, hyperkalcémie, alkalóza a porucha funkce ledvin). Pozorován obvykle pouze při předávkování (viz bod 4.9).

##### Gastrointestinální poruchy

Vzácné: zácpa, plynatost, dyspepsie nauzea, bolest břicha a průjem

#### Poruchy kůže a podkožní tkáně

Velmi vzácné: pruritus, vyrážka a kopřivka

#### Jiná zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin: možné riziko hyperfosfatémie, nefrolithiázy a nefrokalcinózy. Viz bod 4.4.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9. Předávkování**

### Symptomy

Předávkování může způsobit hypervitaminózu D a hyperkalcémii. Symptomy hyperkalcémie zahrnují anorexii, žízeň, nauzeu, zvracení, zácpu, bolest břicha, svalovou slabost, únavu, mentální poruchy, polydipsii, polyurii, bolest kostí, nefrokalcinózu, urolitiázu a ve vážných případech srdeční arytmií. Extrémní hyperkalcémie může vést ke kómatu a smrti. Trvale vysoké hladiny kalcia mohou způsobit nevratné poškození ledvin a kalcifikace měkkých tkání.

Milk-alkali syndrom může nastat u pacientů, kteří požívají velké množství kalcia a vstřebatelné alkálie.

Léčba hyperkalcémie:

Léčba je především symptomatická a podpůrná. Léčba kalciiem a vitamínem D musí být přerušena (viz bod 4.5) Léčba thiazidovými diuretiky, lithiem, vitamínem A, vitamínem D a srdečními glykosidy musí být také přerušena (viz bod 4.5). Zajistit vyprázdnění žaludku u pacientů s poruchou vědomí. Rehydratace a, podle závažnosti stavu, izolovaná nebo kombinovaná léčba kličkovými diuretiky, bisfosfonáty, kalcitoninem a kortikosteroidy. Je třeba sledovat elektrolyty v séru, renální funkce a diurézu. V závažných případech je vhodné sledovat EKG a CVP (centrální žilní tlak).

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: minerální doplňky, vápník, kombinace s vitamínem D a/nebo jinými léčivy  
ATC kód: A12AX

Vitamin D zvyšuje intestinální absorpci kalcia.

Podání kalcia a vitamínu D<sub>3</sub> působí proti zvýšení hladiny hormonu příštítných tělísek (PTH), která je zvýšena následkem nedostatku kalcia a způsobuje zvýšenou resorpci kostí.

Klinická studie provedená u skupiny pacientů trpících nedostatkem kalcia prokázala, že denní příjem jedné tablety kalcia 1000 mg a vitamínu D 800 IU po dobu 6 měsíců normalizoval hodnoty 25-hydroxylovaného metabolitu vitamínu D<sub>3</sub> a snížil sekundární hyperparathyroidismus a hladinu alkalické fosfatázy.

Dvojitě zaslepená 18měsíční placebem kontrolovaná studie provedená u 3270 žen ve věku 84 let (+/- 6 let), kterým byl podáván vitamin D (800 IU/den) a fosforečnan vápenatý (odpovídá 1200 mg/den elementárního kalcia), prokázala signifikantní pokles sekrece hormonu příštítných tělísek (PTH). Analýza původního léčebného záměru provedená po 18 měsících ukázala 80 fraktur krčku stehenní kosti ve skupině léčené kalcium a vitaminem D a 110 fraktur krčku stehenní kosti v placebo-skupině ( $p=0,004$ ). Následná studie po 36 měsících ukázala 137 žen s alespoň jednou frakturou krčku stehenní kosti ve skupině léčené kalcium a vitaminem D ( $n=1176$ ) a 178 případů ve skupině, které se podávalo placebo ( $n=1127$ ) ( $p<0,02$ ).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### *Kalcium*

Absorpce: Množství kalcia absorbovaného gastrointestinálním traktem je přibližně 30 % požitých dávek.

Distribuce a biotransformace: 99 % kalcia v těle je soustředěno v pevné struktuře kostí a zubů. Zbývající 1 % se vyskytuje v intra- a extrabuněčných tekutinách. Asi 50 % z celkového obsahu kalcia v krvi je ve fyziologicky aktivní ionizované formě, z toho asi 10 % je vázáno v komplexu citrátů, fosfátů nebo jiných anionů, zbylých 40 % je vázáno na proteiny, hlavně albumin.

Eliminace: Kalcium je vylučováno stolicí, močí a potem. Vylučování ledvinami závisí na glomerulární filtraci a tubulární reabsorpci kalcia.

### *Cholekalciferol (Vitamin D)*

Absorpce: Vitamin D se snadno vstřebává v tenkém střevě.

Distribuce a biotransformace: Cholekalciferol a jeho metabolity kolují v krvi vázány na specifický globulin. Cholekalciferol je v játrech přeměněn hydroxylací na 25-hydroxy cholekalciferol. V ledvinách je poté dále přeměněn na aktivní formu 1,25-dihydroxycholekalciferol. Metabolit 1,25-dihydroxycholekalciferol je zodpovědný za zvýšenou absorpci kalcia. Nemetabolizovaný vitamin D<sub>3</sub> je uchováván v tukové a ve svalové tkáni.

Eliminace: Vitamin D je vylučován stolicí a močí.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

U dávek mnohem vyšších, než je terapeutický rozsah dávek u člověka, byla u zvířat pozorována teratogenicita. Kromě výše uvedených informací v SPC nejsou k dispozici žádné další relevantní údaje ve vztahu k bezpečnosti přípravku.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Xylitol (E967), povidon, isomalt (E953), citronové aroma, magnesium-stearát, sukralóza (E955), směs mono- a diacylglycerolů, tokoferol alfa, sacharóza, oxidovaný kukuřičný škrob, střední nasycené triacylglyceroly, natrium-askorbát, koloidní bezvodý oxid křemičitý.

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

HDPE lahvička: 30 měsíců

Blistr: 2 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

HDPE lahvička: Uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte obal na tablety pevně uzavřený, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Blistr: Uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte blistr v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Žvýkácké tablety jsou dodávány v těchto baleních:

HDPE lahvička s HDPE šroubovacím uzávěrem:

Velikost balení: 15, 30, 40, 60 a 90 tablet.

Blistr (PVC/PE/PVdC/Al):

Velikost balení: 7, 14, 28, 50 x 1 tableta (jednotlivá dávka), 56, 84, 112, 140 a 168 tablet.

Na trhu nemusejí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Takeda AS  
Drammensveien 852  
P.O. Box 2051372 Asker  
Norsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

39/550/12-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. 9. 2012

Datum posledního prodloužení registrace: 25. 10. 2013

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

17. 1. 2019