

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Calcigran Forte D Lemon, 500 mg/800 RÜ närimistabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 500 mg kaltsiumi (kaltsiumkarbonaadina) ja 800 RÜ (20 mikrogrammi) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin) kontsentreeritud kolekaltsiferooli pulbrina.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Üks tablett sisaldab 44,3 mg isomalti (E953), 1,5 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 täiskasvanutel, kellel on tuvastatud risk vaeguse tekkeks.

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, sealhulgas eakad

Üks tablett üks kord ööpäevas.

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

Patsientide erirühmad

Lapsed

Calcigran Forte D Lemon närimistabletid ei ole mõeldud kasutamiseks lastel ega noorukitel.

Maksafunktsiooni kahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neerufunktsiooni kahjustus

Raske neerukahjutuse korral ei tohi Calcigran Forte D Lemon närimistablette kasutada (vt lõik 4.3).

Manustamisviis

Suukaudne. Tablette tuleb närvida või imeda.

4.3 Vastunäidustused

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

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.

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

Suurenenud hüperkaltseemia tekkeohtu tõttu tuleb Calcigran Forte D Lemonit kasutada ettevaatusega voodirežiimil olevatel osteoporoosiga haigetel.

Calcigran Forte D Lemon 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 Forte D Lemon sisaldab vähem kui 23 mg naatriumi ühe tableti kohta, see tähendab on põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tiasiid-diureetikumid vähendavad kaltsiumi eritumist uriiniga. Seetõttu tuleb hüperkaltseemia tekkeohtu tõttu tiasiid-diureetikumide samaaegsel kasutamisel regulaarselt kontrollida vere 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 vere kaltsiumisisaldust.

Kui kasutatakse koos bisfosfonaatidega, tuleb see võtta sisse vähemalt üks tund enne Calcigran Forte D Lemoni 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 rauda, tsinki või strontsiumranelaati sisaldavaid preparaate võtta vähemalt kaks tundi enne või pärast Calcigran Forte D Lemoni võtmist.

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Calcigran Forte D Lemon 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

Tadmata: 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, alkalooos ja neerukahjustus). Tavaliselt täheldatud vaid üleannustamise puhul (vt lõik 4.9).

Seedetrakti häired

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

Naha ja nahaaluskoeh kahjustused

Väga harv: nahasügelus, lööve ja nõgestõbi.

Patsientide erirühmad

Neerukahjustusega patsientidel on oht hüperfosfateemia, neerukivide ja nefrokaltsinoosi tekkeks. Vt lõik 4.4.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest 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, lihaskrambid, jõuetus, vaimsed häired, polüdipsia, polüuuria, luuvalu, nefrokaltsinoos, neerukivid ja rasketel juhtudel südame rütmihäired. Üksikujuhtudel võib raske hüperkaltseemia 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. 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 rehydreerimine, olenevalt vajadusest manustatakse mono- või kombineeritud ravina lingudiureetikume, 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 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 1000 mg kaltsiumi/800 RÜ D-vitamiini, 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 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 vahepeelsel ajal 80 reieluu proksimaalse osa murdu ning platseebogrupis 110 reieluu proksimaalse osa murdu ($p = 0,004$). 36 kuud hiljem läbi viidud järelkontrollil ilmnis, et vähemalt üks reieluu proksimaalse osa murd oli vahepeelsel 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 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 ilmnunud muid ohutusandmeid, kui on juba kirjeldatud eelolevates ravimi omaduste kokkuvõtte alalõikudes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Ksülitool (E967)
Povidoon
Isomalt (E953)
Maitselisand (sidrun)
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 Kõlblikusaeg

HDPE purk: 30 kuud.

Blister: 2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Blister:

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

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Närimistabletid on pakitud:

HDPE purk koos HDPE keeratava korgiga

Pakendi suurused: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 ja 180 tabletti.

PVC/PE/PVdC/Alumiinium blisterid

Pakendi suurused: 7, 14, 28, 50x1 tablett (üksikannus), 56, 84, 112, 140 ja 168 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Pharma AS
Jaama 55B
63308 Põlva
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

700010

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31.08.2010

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.11.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

august 2019