

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Calcigran Forte 500 mg/400 RÜ närimistabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks närimistablett sisaldab 500 mg kaltsiumi (kaltsiumkarbonaadina) ja 400 RÜ (10 mikrogrammi) kolekaltsiferooli (D₃.vitamiin) kontsentreeritud kolekaltsiferooli pulbrina.

Teadaolevat toimet omavad abiained: isomalt (E953) ja sahharoos.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Närimistablett.

Valge ümar kumer katmata tablett läbimõõduga 14 mm. Tabletil võib olla väikeseid täppe.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

D-vitamiini ja kaltsiumi vaeguse vältimine ja ravi eakatel inimestel.

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 2 korda ööpäevas.

Eakatel tuleb arvestada võimalikku ealist neerufunktsiooni langust (vt lõik 4.4) ja teisi samaaegselt kasutatavaid ravimeid (vt lõik 4.5).

Patsientide erirühmad

Lapsed

Calcigran Forte tabletid ei ole mõeldud kasutamiseks lastel.

Maksafunktsiooni kahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neerufunktsiooni kahjustus

Raske neerupuudulikkuse korral ei tohi Calcigran Fortet 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 < 30 ml/min).
- Neerukivitõbi.
- D-hüpervitamiinosis.
- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pikaaegsel kasutamisel tuleb jälgida seerumi kaltsiumisisaldust ja patsiendi neerufunktsiooni seerumi kreatiniinisalduse määramise teel. Eriti oluline on see vanemaelistel patsientidel, kes kasutavad samaaegselt südameglükosiide või diureetikume (vt lõik 4.5) ning patsientidel, kellel on suur oht neerukivide tekkeks. Hüperkaltseemia tekkel või neerufunktsiooni kahjustuse nähtude korral tuleb ravimi annust vähendada või ravi katkestada.

Kaltsiumkarbonaadi ja kolekaltsiferooli tablette tuleb kasutada ettevaatusega hüperkaltseemiaga või neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel, kellel tuleb jälgida kaltsiumi ja fosfori sisaldust veres. Nimetatud patsientidel tuleb arvestada pehmete kudede kaltsifikatsioonide tekkevõimalusega.

Samaaegse ravi korral teiste suurte D-vitamiini allikate/ravimite või kaltsiumisisaldusega toiduga (nt piim) on oht hüperkaltseemia ning piima-leelisesündroomi tekkeks, mis võib põhjustada neerufunktsiooni kahjustust. Neil patsientidel on vajalik kontrollida kaltsiumisisaldust seerumis ning neerude funktsiooni.

Sarkoidoosihaigetel võib D₃ vitamiini metaboliseerumine vitamiini aktiivseks vormiks olla tunduvalt intensiivsem, seetõttu tuleb nimetatud patsientidel Calcigran Fortet kasutada ettevaatusega. Neil patsientidel on vaja pidevalt jälgida kaltsiumi sisaldust seerumis ja uriinis.

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

Calcigran Forte tabletid sisaldavad isomalti (E953) ja sahharoosi. Päriliku fruktoositalumatusega, glükoosi-galaktose malabsorptsiooni või sahharoosi-isomaltose puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

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 moodustab lahustumatuid ühendeid levotüroksiiniga. Kaltsiumiga samaaegsel manustamisel nõrgeneb levotüroksiini toime vähenenud imendumise tõttu. Nimetatud ravimite manustamise vahel peab olema vähemalt 4-tunnine intervall.

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

Kaltsiumi ja kinoloonantibiootikumide (tsiprofloksatsiin, norfloksatsiin jt) koosmanustamist tuleks võimalusel vältida, kuna kaltsium vähendab kinoloonide imendumist. Kinoloonantibiootikumide tuleb võtta 2 tundi enne või 6 tundi pärast kaltsiumi manustamist.

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

Kui samaaegselt manustatakse bisfosfonaate, tuleb see võtta vähemalt 1 tund enne Calcigran Forte võtmist, kuna imendumine seedetraktist võib väheneda.

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 võtmist.

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

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal võib Calcigran Fortet kasutada, kui rasedusega kaasneb kaltsiumi ja D-vitamiini vaegus. Loomkatsetes on D-vitamiini suurte annuste manustamisel täheldatud reproduktiivset toksilisust (vt lõik 5.3). Raseduse korral tuleb hoiduda kaltsiumi ja D-vitamiini suurte annuste kasutamisest, sest kestva hüperkaltseemia korral on täheldatud kahjulikku toimet arenevale lootele. Ei ole leitud, et D-vitamiini terapeutilised annused oleksid inimesele teratogeensed. Suuremate kaltsiumi koguste (kuni 3 g elementaarset kaltsiumi ööpäevas) tarvitamisel raseduse ajal on kirjeldatud piima-leelise sündroomi teket (vt lõik 4.9).

Imetamine

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Calcigran Forte ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt 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 isupuudumine, 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 urtikaaria.

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 D-hüpervitamiinose ja hüperkaltsseemiat. Hüperkaltsseemia sümptomiteks võivad olla isutus, janu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhuvalu, lihaskrampid, nõrkus, jõuetus, vaimsed häired, polüdipsia, polüuuria, luuvalu, nefrokaltsinoos, neerukivid ja raskel juhul südame rütmihäired. Üksikjuhtudel võib raske hüperkaltsseemia 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.

Ravi

Ravi on peamiselt sümptomaatiline ja toetav. Ravi kaltsiumi ja D-vitamiiniga tuleb lõpetada. Samuti tuleb katkestada ravi tiasiid-diureetikumide, liitiumi, A-vitamiini ja südameglükosiididega (vt lõik 4.5). Teadvushäiretega patsientidel tuleb tühjendada magu. Vajalik on rehüdreerimine, 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, Kaltsium, kombinatsioonid teiste ravimitega, ATC-kood: A12AX

Kolekaltsiferool (D₃-vitamiin) on looduslikult esineva D-vitamiini vorm. 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.

Kaltsium on vajalik lihaskontraktsiooni, närvijuhte, hormoonide vabanemise ja verehüübivuse õigeks toimimiseks. Lisaks osaleb kaltsium mitmete ensüümide regulatsioonis.

Piisava koguse kaltsiumi tarvitamine on oluline kasvamise, raseduse ja rinnaga toitmise perioodil.

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.

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 kaltsiumi ja D-vitamiini saanute grupis esines vahepealsel 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 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 keskmiselt 20-33% suukaudselt manustatud kaltsiumist. Imendumist mõjutavad D-vitamiini olemasolu, soolevalendiku pH ja toidu olemus (nt kaltsiumi seostumine kiudainetega). Kaltsiumi imendumine on tõusnud, kui esineb kaltsiumivaegus või kui inimene on kaltsiumivaesel dieedil.

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 (sidrun)
Magneesiumstearaat
Sukraloos (E955)
Rasvhapete mono- ja diglütseriidid
All-rac-alfatokoferool
Sahharoos
Modifitseeritud maisitärklis
Keskmise ahelaga triglütseriidid
Naatriumaskorbaat
Veevaba kolloidne ränidioksiid

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

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 60, 90 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

328500

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 27.10.2000

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 23.11.2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

oktoober 2018