

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CAL-C-VITA comprimate efervescente

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat efervescent conține acid ascorbic 1000 mg, calciu 250 mg (sub formă de carbonat de calciu 625 mg), clorhidrat de piridoxină 15 mg, colecalciferol 300 UI (sub formă de colecalciferol concentrate 3 mg).

Excipient cu efect cunoscut: sodiu 227 mg (9,87 mmol), zahăr 429,7 mg.

Pentru lista tuturor excipientilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate efervescente

Comprimate cu aspect pigmentat, cilindrice, biplane, de culoare alb-portocalie până la roșiatic, cu miros de portocale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Prevenția și tratamentul deficiențelor de vitamina B6, vitamina C, vitamina D și calciu în perioadele cu necesități crescute sau deficiențe cu risc crescut.

Acoperirea necesităților nutriționale în perioadele de creștere și dezvoltare, în timpul bolilor și convalescenței, la vârstnici, în perioadele de efort psihic și fizic, în perioadele cu susceptibilitate crescută la răceli.

Creșterea rezistenței la infecții; în cazurile de oboseală fizică rapidă.

Favorizarea vindecării rănilor și fracturilor; prevenția deficitului de vitamine și calciu și prevenția osteoporozei.

4.2 Doze și mod de administrare

Un comprimat efervescent *CAL-C-VITA* zilnic (sau la recomandarea medicului), dizolvat în 200 ml apă, Se obține o băutură cu gust plăcut. Este potrivit și pentru diabetici.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate cunoscută la oricare dintre componentele medicamentului.

Hipercalcemie și/sau afecțiuni care determină hipercalcemie, cum sunt sarcoidoza, tumori maligne și hipertiroidism primar.

Hipercalcemie severă.

Afectarea funcției renale.

Hipervitaminoză D existentă.

Nefrolitiază.

Hiperoxalurie și/sau afecțiuni care determină hiperoxalurie.

Hemocromatoză.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

CAL-C-VITA nu trebuie administrat perioade îndelungate și în doze mai mari decât cele recomandate. Dozele recomandate nu trebuie depășite. Supradozajul acut sau cronic cu vitamina C > 2 g/zi crește riscul de reacții adverse, incluzând formarea de depozite de oxalat de calciu, necroză tubulară acută și/sau insuficiență renală, în special la pacienții cu tulburări renale (vezi pct. 4.9 Supradozaj).

Pacienții cărora li se administrează vitamine în monoterapie sau preparate cu multivitamine care conțin vitamina D și/sau calciu sau orice alte medicamente sau pacienții aflați în îngrijire medicală trebuie să se adreseze unui profesionist în domeniul sănătății înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament nu poate fi administrat pacienților cu fenilcetonurie, deoarece conține o sursă de fenilalanină (aspartam).

Comprimatele efervescente conțin 429,7 mg zahăr. Acest medicament nu poate fi administrat pacienților care suferă de probleme ereditare ca intoleranță la fructoză, malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență de sucrază-izomaltază.

Comprimatele efervescente conțin 227 mg sodiu. Acest lucru trebuie luat în considerare de pacienții cu o dietă hiposodată.

Dozele mari de vitamina C ar putea interfera cu măsurătorile diagnostice. Informați-l pe medicul dumneavoastră atunci când luați acest medicament în cazul în care sunt planificate sau efectuate măsurători diagnostice (vezi pct. 4.5 Interacțiuni).

În timpul tratamentului pe termen lung cu această combinație de vitamine și minerale, trebuie să se efectueze monitorizarea concentrațiilor de calciu din ser și urină și monitorizarea funcției renale prin măsurarea creatininei serice, în special la pacienții vârstnici și la cei aflați sub tratament concomitent cu glicozide cardiace, blocante ale canalelor de calciu și/sau diuretice tiazidice.

Combinația de vitamine și minerale trebuie utilizată cu precauție la pacienții imobilizați, din cauza unui risc ridicat de hipercalcemie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În literatură sunt raportate o multitudine de interacțiuni potențiale pentru componentele utilizate în monoterapie: de aceea, pacienții cărora li se administrează alte medicamente sau cei aflați sub îngrijire medicală trebuie să se adreseze unui medic sau profesionist în domeniul sănătății înainte de a lua acest medicament. Nu sunt anticipate interacțiuni specifice atunci când medicamentul este utilizat conform recomandărilor.

Interacțiuni cu alte medicamente

Vitamina C

- Desferioxamină: utilizarea concomitentă cu acidul ascorbic poate amplifica toxicitatea tisulară a fierului, în special la nivelul inimii, determinând decompensarea cardiacă.
- Ciclosporină: datele insuficiente sugerează că suplimentele care conțin antioxidanți, inclusiv vitamina C (între ~500 și 1000 mg/zi) pot reduce concentrațiile sanguine ale ciclosporinei. Disulfiram: utilizarea concomitentă a vitaminei C, în special în doze cronice sau în doze mari, poate influența eficacitatea medicamentului.
- Indinavir (inhibitori ai proteazelor): datele insuficiente sugerează că administrarea concomitentă a indinavir împreună cu vitamina C în doză mare (1 g/zi) reduce semnificativ concentrațiile serice ale indinavir.

Calciu

- Cationii bivalenți, precum calciu, formează complexe cu anumite substanțe, ceea ce determină diminuarea absorbției ambelor substanțe. Deoarece aceste interacțiuni se produc la nivelul aparatului digestiv, administrarea de calciu separat de alte medicamente ar trebui să reducă la minimum interacțiunea potențială. În general, este suficient ca administrarea acestor medicamente să se facă separat, cu cel puțin 2 ore înainte sau cu 4 – 6 ore după suplimentul de calciu, cu excepția cazurilor în care se specifică altfel.

Substanțele care formează complexe includ:

- Antibiotice și antivirale (cum sunt tetracicline, chinolone, inhibitori ai proteazelor)
- Levotiroxină. Levotiroxina trebuie administrată cu cel puțin 4 ore înainte sau 4 ore după suplimentul de calciu.
- Fosfați, bifosfoați și fluoruri. Bifosfoații trebuie administrați cu cel puțin 30 de minute înainte de calciu, însă de preferință la un alt moment al zilei.
- Eltrombopag.

Interacțiuni cu alimente/suplimente alimentare

Vitamina C

- Fier: Vitamina C poate amplifica absorbția fierului, în special la persoanele cu deficit de fier. O ușoară creștere a concentrației fierului poate fi importantă pentru subiecții cu afecțiuni precum hemocromatoză ereditară sau pentru subiecții heterozigoți pentru această afecțiune, deoarece această situație poate exacerba încărcarea cu fier.

Calciu

- Acidul oxalic, prezent în spanac și rubarbă, și acidul fitic, prezent în cereale integrale, pot inhiba absorbția calciului. Nu este recomandată administrarea medicamentelor care conțin calciu timp de 2 ore înainte sau după consumul de alimente care conțin în cantități mari acid oxalic sau acid fitic.
- Fier, zinc, magneziu: Suplimentele de calciu pot scădea absorbția de fier, zinc și magneziu din alimente. Acest fapt poate constitui un factor de risc suplimentar pentru persoanele care prezintă un risc ridicat de deficit pentru aceste minerale. Pacienților cu risc de deficit trebuie să li se administreze suplimentele de calciu înainte de culcare și nu în timpul meselor, pentru a evita inhibarea absorbției mineralelor din alimente .

Calciu și/sau vitamina D

- Diuretice tiazidice: Diureticele tiazidice reduc excreția urinară a calciului. Din cauza unui risc crescut de hipercalcemie, în timpul utilizării concomitente a diureticelor tiazidice vor fi monitorizate cu regularitate concentrațiile serice ale calciului.
- Glicozide cardiace și blocantele canalelor de calciu: Hipercalcemia crește riscul de aritmii cardiace fatale în cazul utilizării glicozidelor, cum este digoxina, și reduce eficacitatea blocantelor canalelor de calciu, cum este verapamil, în fibrilația atrială. La persoanele cărora li se administrează calciu și/sau vitamina D concomitent cu aceste medicamente, este recomandată monitorizarea concentrațiilor serice ale calciului.

Vitamina D

- Unele medicamente pot scădea absorbția gastrointestinală a vitaminei D. Administrarea acestor medicamente cu cel puțin 2 ore înainte sau cu 4 – 6 ore după vitamina D ar trebui să reducă la minimum această interacțiune.

Aceste medicamente includ:

- Rășini schimbătoare de ioni (precum colestiramina)
- Laxative
- Orlistat

- Carbamazepina, fenitoina sau barbituricele: Carbamazepina, fenitoina sau barbituricele amplifică metabolizarea vitaminei D în metabolitul său inactiv, reducând efectul vitaminei D₃.

Vitamina B₆

- Levodopa: Piridoxina amplifică metabolizarea levodopa, reducând efectele anti-parkinsoniene ale acesteia. Cu toate acestea, interacțiunea nu apare atunci când carbidopa este utilizată concomitent cu levodopa.

Interacțiuni cu analizele de laborator

Vitamina C

- Vitamina C poate determina interferențe chimice în analizele de laborator care implică formarea nespecifică a culorii în reacțiile redox, precum analizele de glucoză, creatinină, acid uric și fosfați anorganici în urină și sânge ocult în fecale. Interferențele nedorite vor fi evitate prin utilizarea analizelor specifice care nu sunt dependente de proprietățile de reducere sau prin întreruperea administrării acidului ascorbic.
- La diabetici, vitamina C poate interacționa cu analizele pentru glucozurie, deși nu are efect asupra glicemiei. De aceea, se recomandă ca diabeticii să întrerupă administrarea vitaminei C cu câteva zile înainte de măsurarea glucozuriei; vitamina C poate interacționa și cu anumite analize ale glicemiei. Pentru interacțiunile cu acidul ascorbic, consultați prospectul glucometrului.

Informații generale:

Modificări ale valorilor de laborator

- Măsurarea concentrațiilor de acetaminofen: Rezultate fals negative pentru determinarea prezenței acetaminofen în urină. Comentariu: Această interferență poate apărea în metodele bazate pe hidroliză și pe formarea unui cromogen albastru de indofenol. Au fost testate diverse concentrații de ascorbat, iar concentrațiile mai mari (7,5 și 10 mmol/L) au inhibat modificarea culorii timp de mai mult de 10 minute (timpul normal de vizionare fiind de 2–3 minute). Această interferență are implicații clinice pentru depistarea medicamentelor în situații de supradozaj cu substanțe necunoscute. Autorii au raportat că această interferență poate fi evitată prin adăugarea de sulfat de cupru.
- Măsurarea concentrațiilor de carbamazepină: Creșteri false ale concentrațiilor de carbamazepină. Acidul ascorbic în doze mari (mai mari de 500 mg în fiecare zi) și fluorul în doze mari (nedeterminate) pot interfera cu nivelele concentrațiilor de carbamazepină la măsurarea prin metoda Ames ARIS®. Pe lângă aceasta, pacienții cu concentrații ridicate ale metabolitului 10,11-epoxid (mai mari decât 7 mcg/mL) pot prezenta creșteri false, cu mai mult de 20%, ale concentrațiilor de carbamazepină.
- Analiza chimică pentru determinarea prezenței sângelui ocult: Au existat mai multe rapoarte de caz privind faptul că utilizarea acidului ascorbic (în doză mai mare de 1 g în fiecare zi) a determinat un rezultat fals negativ pe hârtia de guaiac. Acest fapt a fost demonstrat atât *in vitro*, cât și *in vivo*.
- Măsurarea glicemiei: Rezultate false. Acidul ascorbic în doze mari poate determina rezultate fals pozitive pentru glicemie la măsurarea prin reducere și rezultate fals negative la măsurarea prin metodele de oxidare.
- Creatinina: Rezultate false. Acidul ascorbic în doze mari poate determina creșteri false ale concentrației de creatinină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea

Această combinație de vitamine și minerale este considerată, în general, ca fiind sigură în timpul sarcinii și alăptării, dacă este administrată în dozele recomandate. Cu toate acestea, deoarece nu există suficiente studii clinice controlate la om pentru evaluarea riscului tratamentului cu acid ascorbic peste DZR în timpul sarcinii și alăptării, medicamentul trebuie administrat în sarcină și alăptare doar atunci când este indicat în mod absolut din punct de vedere clinic și la recomandarea medicului. Doza recomandată nu trebuie să fie depășită, deoarece supradozajul poate fi nociv pentru făt și pentru nou-născuți.

În timpul sarcinii și alăptării, nu trebuie să se depășească un aport total de 2500 mg calciu și 4000 UI vitamina D din alimente și suplimente. La animale, supradozajul cu vitamina D în timpul sarcinii a demonstrat efecte teratogene. Nu există dovezi care să indice că vitamina D în dozele recomandate are efecte teratogene la om.

Hipercalcemia maternă, în mod posibil determinată de administrarea excesivă a vitaminei D în timpul sarcinii, a fost asociată cu hipercalcemie la nou-născuți, care poate determina sindromul de stenoză aortică valvulară, ale cărei caracteristici pot include retinopatie, retard mintal sau retard de creștere, strabism și alte efecte.

Vitaminele (D, C, B₆) și calciul sunt excretate în laptele matern. Acest lucru trebuie luat în considerare în cazul în care sugarul primește suplimente cu una sau mai multe dintre substanțele respective.

Fertilitatea

Până în prezent, nu există dovezi care să indice că vitaminele C, B₆ și D₃ și/sau calciul determină reacții adverse asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu au fost observate efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

La dozele recomandate apariția reacțiilor adverse este puțin probabilă, chiar și în cazul utilizării pe termen lung.

Următoarele reacții adverse au fost identificate în timpul utilizării ulterioare punerii pe piață a CAL-C-VITA, o combinație de acid ascorbic + calciu + vitamina D + vitamina B₆. Deoarece aceste reacții adverse sunt raportate voluntar la un eșantion de populație de dimensiune necunoscută, nu este posibil să se estimeze cu certitudine frecvența acestora sau să se stabilească o relație cauzală cu expunerea la medicament.

Tulburări gastro-intestinale

Pot apărea dureri gastro-intestinale și abdominale, constipație, diaree, greață și vărsături.

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacție alergică, reacție anafilactică, șoc anafilactic

Pentru componentele utilizate în monoterapie au fost raportate reacții rare de hipersensibilitate, împreună cu manifestările clinice și de laborator ale acestora, incluzând sindrom astmatic și reacții ușoare și moderate care afectează pielea și/sau aparatul respirator, aparatul digestiv și/sau sistemul cardiovascular, inclusiv simptome ca erupție cutanată, urticarie, edem, prurit, detresă cardiorespiratorie și, foarte rar, reacții severe, inclusiv șoc anafilactic.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Nu există dovezi că acest medicament poate determina supradozaj atunci când este utilizat conform recomandărilor.

Majoritatea sau chiar toate rapoartele care se referă la supradozaj sunt asociate cu administrarea concomitentă a unor vitamine în monoterapie și/sau preparate cu multivitamine administrate în doze mari.

În literatura medicală au fost raportate supradozajul și supradozajul cronic pentru componentele separate. Manifestările clinice și de laborator sunt foarte diverse și sunt dependente de susceptibilitatea pacientului și de circumstanțele prezente.

Vitamina C

Supradozajul cu acid ascorbic (> 2 g/zi) poate crește semnificativ concentrațiile serice și urinare de oxalați. Creșterea concentrațiilor de oxalați a determinat formarea de depozite de oxalat de calciu la pacienții dializați (Balcke et al, 1984). Pe lângă aceasta, mai multe rapoarte au demonstrat că dozele mari de vitamina C, administrate atât pe cale orală, cât și intravenoasă, pot determina formarea de depozite de oxalat de calciu și cristalurie cu oxalat de calciu la pacienții care prezintă o predispoziție pentru agregarea ridicată a cristalelor, care poate determina formarea calculilor și/sau nefropatie interstițială și insuficiență renală acută drept rezultat al cristalelor de oxalat de calciu.

Supradozajul cu acid ascorbic (> 3 g/zi la copii și > 15 g/zi la adulți) poate determina hemoliza oxidativă la pacienții cu deficit de glucoză-6-fosfat sau coagulare intravasculară diseminată.

Administrarea cronică de acid ascorbic în doze mari (> 500 mg/zi) poate exacerba încărcarea cu fier și poate determina deteriorarea tisulară la pacienții cu hemocromatoză.

Calciu și/sau vitamina D

Calciu poate determina toxicitate dacă totalul administrat depășește 2500 mg, iar vitamina D poate determina toxicitate dacă totalul administrat depășește 4000 UI.

Pacienții cu hipercalcemie sau afecțiuni asociate hipercalcemiei, insuficiență renală și/sau predispoziție către nefrolitiază sunt susceptibili de toxicitate cu calciu și vitamina D în doze mai mici. Utilizarea medicamentului trebuie evitată la aceste populații de pacienți.

Supradozajul cu calciu și vitamina D, acut sau cronic, în special la pacienții susceptibili, poate determina hipervitaminoză D, hipercalcemie, hipercalciurie și hiperfosfatemie. Consecințele includ insuficiență renală, sindromul „*lapte-alkaline*”, calcifierea vaselor de sânge și a țesuturilor moi, inclusiv calcinoză, ceea ce determină nefrolitiază.

Simptomele inițiale necaracteristice, ca debutul brusc al cefaleei, confuziei și tulburărilor gastrointestinale precum constipație, diaree, greață și vărsături, pot indica un supradozaj acut.

Dacă apar astfel de simptome, tratamentul trebuie oprit, iar pacientul trebuie să se adreseze medicului.

Vitamina B₆

Efectul principal al supradozajului cu piridoxină este neuropatia axonală senzorială. Au fost descrise și efecte asupra sistemului nervos central. Neuropatia a fost cel mai frecvent raportată după ingerarea cronică a unor cantități mai mari decât nivelul maxim de 100 mg/zi. Neuropatia se ameliorează treptat după îndepărtarea piridoxinei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: combinații de vitamine cu suplimente minerale, calciu în combinații, codul ATC: A11JBN1

Vitaminele și mineralele sunt nutrienți esențiali.

Metabolizarea calciului și metabolizarea vitaminelor D₃, C și B₆ sunt interconectate în special în formarea oaselor.

Vitamina C este o substanță esențială în multe procese biochimice și funcționează din punct de vedere fiziologic ca un antioxidant solubil în apă datorită capacității sale puternice de reducere. Vitamina C este oxidată rapid cu eliberare de hidrogen, însă produsul de oxidare suferă aproape imediat reducția în acid ascorbic. Astfel, vitamina participă ca un transportor al ionilor de hidrogen într-un sistem redox care este foarte important pentru metabolizarea intermediară și pentru respirația celulară. S-a demonstrat că vitamina C afectează diverse componente ale răspunsului imunitar. Vitamina C constituie co-factorul multor procese biologice, inclusiv al etapelor de hidroxilare din sinteza hormonilor steroidieni suprarenali, al metabolizării tirozinei și metabolizării și absorbției fierului. Vitamina C stimulează

formarea substanțelor intercelulare (colagen, oseină și dentină), de aceea este esențială pentru formarea matricei osoase de colagen.

Vitamina D este foarte importantă pentru absorbția intestinală de calciu, fosfați și magneziu. Vitamina D reglează concentrațiile acestor substanțe în lichidele organismului și ajută la menținerea unei concentrații sanguine normale de calciu. De asemenea, vitamina D contribuie la sinteza elementelor organice ale scheletului și la calcifierea acestuia.

Vitamina B₆ este esențială pentru metabolizarea proteinelor, deoarece multe dintre enzimele implicate în metabolizarea aminoacizilor au nevoie de piridoxină în formă fosforilată, drept coenzimă. Piridoxina reglează, de exemplu, transferul grupării amino între diverși aminoacizi și conversia acestor acizi în amine biogenice (exemplu, serotonină). S-a demonstrat că vitamina B₆ joacă un rol în funcția imunitară. Vitamina B₆ participă la transportul calciului către celule și la dezvoltarea substanței intercelulare (colagen).

Calciu este important în formarea oaselor și joacă un rol în coagularea sângelui, activitatea musculară, menținerea permeabilității membranei și conducerea impulsurilor nervoase în sinapsele neuromusculare. Calciu este indicat în principal în tulburările metabolizării calciului, care determină simptomele deficitului. Administrarea de calciu corectează o lipsă a calciului în alimentație, în special în situații cu necesitate crescută sau cu absorbție scăzută.

Informații generale

Institutul de Medicină (IOM) face parte din Academia Națională de Științe din SUA și elaborează recomandări privind aspecte ale științelor biomedicale, medicinei și sănătății. IOM a elaborat recent VRD (valori de referință pentru dietă), care includ doza zilnică recomandată (DZR) și nivelurile tolerabile maxime (NTM) pentru vitamine și minerale. Această lucrare de referință constituie cea mai avizată și mai detaliată analiză a tuturor datelor disponibile în prezent. NTM se referă la nivelul maxim al consumului zilnic de nutrimente, pe termen lung, la populația sănătoasă generală, la care nu este prevăzut niciun risc de efecte adverse asupra sănătății. Concentrațiile de substanțe active din acest medicament sunt cu mult sub valorile NTM, ceea ce sugerează că acest preparat poate fi utilizat pe termen lung fără probleme de siguranță.

IOM a stabilit următoarele DZR:

- DZR pentru vitamina C a fost stabilită la 75 mg/zi pentru femei și 90 mg/zi pentru bărbați
- DZR pentru vitamina D a fost stabilită între 600 și 800 UI/zi, în funcție de vârstă
- DZR pentru vitamina B₆ a fost stabilită între 1,3 și 1,7 mg/zi, în funcție de vârstă
- DZR pentru calciu variază între 700 și 1300 mg/zi, în funcție de vârstă

Nivelurile tolerabile maxime (NTM) pentru adulți au fost stabilite la 2000 mg pentru vitamina C, 4000 UI (100 μg) pentru vitamina D, 2000–3000 mg pentru calciu, în funcție de vârstă, și 100 mg pentru vitamina B₆. NTM reprezintă nivelul maxim al consumului zilnic de nutrimente (pe termen lung) care nu prezintă niciun risc de efecte adverse asupra sănătății, indicând că acest medicament este sigur pentru administrarea pe termen lung.

Nu trebuie depășită o doză maximă de 2 comprimate pe zi.

Sarcina și alăptarea

Necesarul zilnic de vitamina C și B₆ este mai mare în timpul sarcinii și alăptării (85 mg și, respectiv, 120 mg pentru vitamina C și 1,9 mg și, respectiv, 2 mg pentru vitamina B₆). Necesarul zilnic de vitamina D și calciu din dietă este același în timpul sarcinii și alăptării ca și cel recomandat pentru femei adulte în general (600 UI pentru vitamina D și 1000 mg pentru calciu).

Nivelurile tolerabile maxime (NTM) de vitamina C și vitamina D, calciu și vitamina B₆ sunt aceleași în timpul sarcinii și alăptării ca și cele recomandate pentru adulți în general, de 2000 mg pentru vitamina C, 4000 UI/zi (100 μg) pentru vitamina D, 2500–3000 mg/zi pentru calciu, în funcție de vârstă, și 100 mg pentru vitamina B₆. NTM reprezintă nivelul maxim al consumului zilnic de nutrimente (pe termen lung) care nu prezintă niciun risc de efecte adverse asupra sănătății, indicând că acest medicament este sigur pentru administrarea pe termen lung.

Aportul zilnic nu trebuie să depășească aceste limite maxime de 2500–3000 mg pentru calciu, 4000 UI pentru vitamina D, 2000 mg pentru vitamina C și 100 mg pentru vitamina B₆.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Informații obligatorii pentru etichetare:

Sănătatea umană și starea de bine sunt, în mod natural, dependente de aportul continuu și de echilibrarea vitaminelor și a oligoelementelor. Absorbția, distribuția, metabolizarea și eliminarea sunt menținute prin mecanisme fiziologice specifice. Comprimatele efervescente sunt dizolvate complet sau ajung deja dizolvate în aparatul digestiv, ceea ce asigură o bună disponibilitate a acestor compuși.

Vitamina C

Vitamina C este absorbită imediat în partea superioară a aparatului digestiv printr-un mecanism de transport activ, dependent de sodiu. În doze mari, metabolizarea se face prin difuziune pasivă. În doze mai mari de 180 mg, substanța este absorbită în proporție de 70-90%. În doze mai mari de 1-12 g, procentul de substanță absorbită scade de la aproximativ 50% la 15%, deși cantitatea absolută de substanță absorbită continuă să crească. Vitamina C este distribuită extensiv în țesuturi, iar transportul celular al acidului ascorbic este mediat de transportori care variază în funcție de tipul de celule. La om, acidul ascorbic este excretat în urină, atât nemodificat, cât și sub formă de metaboliți. Dozele mai mari de 1 g/zi de vitamina C sunt eliminate în principal prin excreție renală, iar în doze mai mari, până la 30% din vitamina C administrată este descompusă de flora intestinală în dioxid de carbon.

Vitamina D

Vitamina D este absorbită la nivelul intestinului subțire și se leagă de globuline alfa specifice, fiind transportată către ficat, unde este metabolizată în 25-hidroxi-colecalciferol. O a 2-a hidroxilare în 1,25-dehidroxi-colecalciferol are loc la nivelul rinichilor. Acest metabolit este responsabil pentru capacitatea vitaminei de a amplifica absorbția calciului. Vitamina D nemetabolizată este depozitată în țesuturi, ca țesutul adipos și muscular. Vitamina D este eliminată prin fecale și urina.

Vitamina B₆

Cele 3 forme ale vitaminei B₆ (piridoxal, piridoxină și piridoxamină) sunt absorbite la nivelul intestinului subțire printr-un proces de difuziune pasivă, nesaturabil. Biodisponibilitatea vitaminei B₆ într-o dietă mixtă este de aproximativ 75%. Absorbția vitaminei B₆ în absența alimentelor este aproximativ similară, chiar și în doze mai mari. Vitamina B₆ este depozitată în cantități semnificative la nivel muscular. Fosfatul de piridoxal este metabolizat în cea mai mare parte la nivel hepatic, însă catabolizarea în acid 4-piridoxic se poate produce și în alte țesuturi, precum cel renal. Acidul piridoxic suferă o conversie ireversibilă în acid 4-piridoxic printr-o aldehyd-oxidază, excretată ulterior în urină. Aproximativ jumătate din aportul zilnic de vitamina B₆ este metabolizată pe această cale, iar în doze mai mari de piridoxină sunt excretate cantități mai mari de acid 5-piridoxic.

Calciu

În stomac, carbonatul de calciu eliberează ioni de calciu, ca funcție a pH-ului. Calciu administrat sub formă de calciu carbonat este absorbit în proporție de 20-30%, iar absorbția are loc în principal la nivelul duodenului, prin transportul dependent de vitamina D, saturabil și activ. Calciu este eliminat prin urină, fecale și sudorație. Excreția urinară a calciului este o funcție a filtrării glomerulare și a reabsorbției tubulare a calciului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există niciun studiu specific pentru acest medicament, însă siguranța preclinică a componentelor individuale a fost documentată în mod extensiv.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid citric

Sucroză (zahăr)

Hidrogenocarbonat de sodiu

Clorură de sodiu

Aromă de portocale PERMASEAL PHS-273330

Aromă de mandarine PERMASEAL 84279-B
Aspartam
β-caroten 1% CWS/M
Betanină (roșu de sfeclă)
Polividonă K 30
Esteri ai acizilor grași cu sucroza

6.2 Incompatibilități

După dizolvare, acest preparat nu trebuie amestecat cu alte preparate orale sau lichide.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare.

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original, ferit de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un tub din aluminiu a câte 10 comprimate efervescente.

Cutie cu un tub din polipropilenă a câte 10 comprimate efervescente.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer SRL
Șos. București – Ploiești nr. 1A, clădire B, etaj 1
Sector 1, 013681 București, România

8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

12329/2019/01

12329/2019/02

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI

Data ultimei reînnoiri a autorizației- August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie, 2022