

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat filmat conține calciu 600 mg (sub formă de carbonat de calciu 1500 mg) și colecalciferol 20 micrograme (echivalent cu vitamina D₃800 UI).

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține ulei din boabe de soia hidrogenat 0,6 mg și zahăr 3,04 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate.

Comprimate filmate ovale, de culoare portocaliu deschis, cu o linie mediană pe una dintre fețe.

Atunci când comprimatul este rupt, secțiunea rezultată este de culoare albă.

Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații Terapeutice

Prevenirea și tratamentul deficitului de calciu și vitamina D la adulți cu risc identificat.

Supliment de calciu și vitamina D, ca adjuvant la tratamentul specific al osteoporozei, la pacienții care prezintă risc de deficit de vitamina D și calciu.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze:

Adulți și vârstnici

Un comprimat filmat pe zi.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

Insuficiență renală

CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală severă.

Copii și adolescenți

CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate nu este indicat pentru utilizare la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Se recomandă administrarea comprimatului filmat întreg, cu aproximativ o oră - o oră și jumătate după masă, cu un pahar cu apă sau suc. Linia mediană are numai rolul de a ușura ruperea comprimatului pentru a fi înghițit ușor și nu de divizare în doze egale.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitatea la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 (inclusiv hipersensibilitatea la soia sau, din cauza riscului de alergie încrucișată, la arahide).
- Hipercalcemie și/sau hipercalcemie sau boli și/sau afecțiuni care determină hipercalcemie și/sau hipercalcemie (de exemplu: mielom, metastaze osoase, hiperparatiroidism primar).
- Nefrolitiază/nefrocalcinoze.
- Disfuncție renală severă și insuficiență renală (rata de filtrare glomerulară <30 ml/minut/1,73m²).
- Hipervitaminoză D.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În timpul tratamentului de lungă durată, trebuie urmărite concentrațiile serice ale calciului, iar funcția renală trebuie monitorizată prin determinarea creatininei serice. Supravegherea este importantă în special la pacienții vârstnici tratați concomitent cu glicozide cardiotonice sau diuretice (vezi pct. 4.5) și la pacienții cu predispoziție crescută pentru formarea de calculi. În cazul în care se observă simptomele hipercalcemiei sau disfuncției renale, trebuie întreruptă administrarea medicamentului. Se recomandă întreruperea temporară a tratamentului dacă concentrația calciului în urină depășește valoarea de 7,5 mmol/24 ore (300 mg/24 ore).

Vitamina D trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu disfuncție renală, iar efectul asupra concentrațiilor plasmatice de calciu și fosfați trebuie monitorizat. Trebuie luat în considerare riscul apariției calcificărilor în țesuturile moi. La pacienții cu disfuncție renală severă și insuficiență renală, vitamina D sub formă de colecalciferol nu este metabolizată normal, iar în aceste cazuri trebuie utilizate alte forme de vitamina D (vezi pct. 4.3).

CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu sarcoidoză, din cauza riscului de accelerare a metabolizării vitaminei D în forma sa activă. La acești pacienți trebuie monitorizate calcemia și calciuria.

CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate trebuie utilizat cu prudență la pacienții imobilizați diagnosticați cu osteoporoză, din cauza riscului crescut de hipercalcemie.

Conținutul de vitamina D (800 UI) al medicamentului trebuie luat în considerare atunci când sunt administrate alte medicamente care conțin vitamina D. Dozele suplimentare de calciu sau vitamina D trebuie administrate sub supraveghere medicală atentă. În astfel de cazuri, este necesară monitorizarea frecventă a concentrațiilor plasmatice de calciu precum și a excreției urinare de calciu.

Consumul unor cantități mari de calciu în asociere cu alcaline absorbabile poate provoca sindromul lapte - alcaline (sindrom Burnett), adică hipercalcemie, alcaloză și disfuncție renală.

Deoarece aportul de calciu depinde în mare măsură de obiceiurile alimentare, în cazul unei schimbări semnificative a obiceiurilor alimentare și periodic trebuie reanalizate necesitatea suplimentării cu calciu și cantitatea suplimentată.

CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate conține zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau deficit de sucrază-izomaltază nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Diureticele tiazidice reduc excreția urinară de calciu. În timpul administrării concomitente cu diuretice tiazidice, din cauza riscului crescut de hipercalemie, concentrația plasmatică de calciu trebuie monitorizată regulat.

Corticosteroidii cu administrare sistemică reduc absorbția de calciu. În cazul administrării concomitente, poate fi necesară creșterea dozei CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate.

Tratamentul simultan cu rășini schimbătoare de ioni, cum este colestiramina sau cu laxative, cum este uleiul de parafină, poate reduce absorbția gastro-intestinală a vitaminei D.

În cazul administrării concomitente, carbonatul de calciu poate să interfereze cu absorbția tetraciclinei și antibioticelor chinolonice. De aceea tetraciclina și antibioticele chinolonice trebuie administrate cu cel puțin două ore înainte de sau cu patru până la șase ore după administrarea orală a CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate.

În timpul tratamentului cu calciu și vitamină D, hipercalemia poate crește toxicitatea glicozidelor cardiotonice. În cazul administrării concomitente pacienții trebuie să fie monitorizați prin efectuarea de electrocardiografe (ECG) și prin evaluarea concentrațiilor plasmaticice de calciu.

În caz de administrare concomitentă a medicamentelor care conțin fluorură de sodiu sau bifosfonați și a CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate, aceste medicamente trebuie administrate cu cel puțin trei ore înainte de utilizarea orală a CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate, deoarece absorbția acestora la nivel gastrointestinal poate fi redusă.

Rifampicina, fenitoina sau barbituricele pot reduce activitatea vitaminei D₃, deoarece cresc rata metabolizării acesteia.

Actinomicina citotoxică și antifungicele derivații de imidazol reduc activitatea vitaminei D₃ prin inhibarea enzimei 1-alfa-hidroxi-lază care transformă la nivel renal 25-hidroxi- vitamină D₃ în 1,25-dihidroxi- vitamină D₃.

Sărurile de calciu pot inhiba absorbția de fier, zinc sau stronțiu. Consecutiv, preparatele cu fier, zinc sau stronțiu trebuie administrate la un interval de două ore de la administrarea preparatelor cu calciu.

Sărurile de calciu pot diminua absorbția de estramustină sau hormoni tiroidieni. Se recomandă ca aceste medicamente și CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate să fie administrate la un interval de cel puțin 2 ore.

Acidul oxalic (prezent în spanac, măcriș și rubarbă) și acidul fitic (prezent în cerealele integrale) pot inhiba absorbția de calciu prin formarea de complexe insolubile cu ionii de calciu. Pacientul nu trebuie să utilizeze preparate cu calciu în decurs de două ore de la consumul de alimente cu conținut mare de acid oxalic și acid fitic.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fertilitatea

Nu sunt cunoscute efecte nocive asupra fertilității în caz de valori normale ale calciului endogen și vitamina D. Nu sunt disponibile date privind efectul CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate asupra fertilității.

Sarcina

Administrarea CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate în timpul sarcinii în general nu este recomandată, însă se poate administra în caz de deficit de calciu și vitamina D. În timpul sarcinii, doza zilnică nu trebuie să depășească 2500 mg de calciu și 4000 UI de vitamina D.

Studiile efectuate la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere în cazul utilizării unor doze mari de vitamina D (vezi pct. 5.3). La gravide, toate supradozajele cu calciu sau vitamină D trebuie evitate, deoarece hipercalemia prelungită în timpul sarcinii poate duce la retard

fizic și întârziere a dezvoltării mentale, stenoză a aortei la nivel supravalvular și retinopatie la copil. Nu există indicații din care să reiasă că vitamina D, în doze terapeutice, este teratogenă la om.

Alăptarea

CalciviD 600 mg/800 UI comprimate filmate poate fi administrate în timpul alăptării. Calciul și vitamina D trec în laptele matern. Trebuie să se ia în considerare acest aspect, când se administrează suplimentar vitamină D la copil.

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

Nu există informații despre efectul acestui medicament asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Doza recomandată, probabil, nu influențează aceste capacități.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: *mai puțin frecvente* ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), *rare* ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) sau *foarte rare* ($< 1/10000$).

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: hipercalcemie și hipercalciurie.

Foarte rare: sindrom lapte-alkaline, care apare de obicei doar în caz de supradozaj (vezi pct. 4.9).

Tulburări gastro-intestinale

Rare: constipație, flatulență, greață, dureri abdominale și diaree.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: prurit, erupții cutanate tranzitorii și urticarie.

Alte categorii speciale de pacienți

Pacienți cu disfuncție renală: risc potențial de hiperfosfatemie, nefrolitiază și nefrocalcinoză. Vezi pct. 4.4.

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

Agenția Națională a Medicamentelor și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate duce la hipervitaminoză (vitamina D) și hipercalcemie. Simptomele de hipercalcemie pot include hipercalciuria, anorexia, setea, greața, vărsăturile, constipația, durerile abdominale, slăbiciunea musculară, oboseala, confuzia, polidipsia, poliuria, durerile osoase, nefrocalcinoza, calculii renali și, în cazurile severe, tulburările de ritm cardiac. Hipercalcemia marcată poate determina comă și deces. Concentrațiile plasmatiche ale calciului persistent crescute pot duce la leziuni renale ireversibile și la calcificări în țesuturile moi.

Consumul unor cantități mari de calciu în asociere cu săruri alcaline (de exemplu bicarbonat) absorbabile poate provoca sindrom lapte-alkaline (sindrom Burnett). Simptomele sunt micțiuni

imperioase frecvente, dureri de cap continue, pierdere a apetitului alimentar, greață sau vărsături, oboseală neobișnuită sau slăbiciune, hipercalcemie, alcaloză și disfuncție renală.

Valoarea maximă tolerabilă de aport (UL - upper intake level) de vitamina D (colecalfiferol) este de 4000 UI (100 micrograme) pe zi, iar în cazul calciului, valoarea UL este de 2500 mg pe zi. Rezultatele studiilor de siguranță au demonstrat că administrarea de lungă durată a unor doze de vitamina D₃, la valori mari cum ar fi doza de 4000 UI, nu a cauzat hipercalcemie sau hipercalcemie la adulții care nu au deficit de vitamina D. Statusul toxic, cu simptome, cu valori anormal de mari ale calcemiei a fost observat doar în cazul administrării de lungă durată a unei doze de vitamina D de peste 10000 UI.

Tratarea hipercalcemiei: se întrerupe administrarea calciului și vitaminei D. De asemenea, trebuie întrerupt tratamentul cu diuretice tiazidice, litiu, vitamina A, vitamina D și glicozide cardiotonice. La pacienții cu stare de conștiență alterată este necesar lavajul gastric. Se instituie rehidratarea și, în funcție de severitate, se recomandă tratament în monoterapie sau în asociere cu diuretice de ansă, bifosfonați, calcitonină și corticosteroizi. Electrolitemia, funcția renală și diureza trebuie monitorizate. În cazurile severe, trebuie urmărite ECG și presiunea venoasă centrală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: calciu, în combinație cu vitamina D și/sau alte medicamente, codul ATC: A12AX.

Vitamina D crește absorbția intestinală a calciului.

Administrarea de calciu și vitamină D₃ (colecalfiferol) contracarează creșterea concentrației plasmatice a hormonului paratiroidian (PTH), indusă de deficitul de calciu, care determină intensificarea resorbției osoase.

Un studiu clinic efectuat la pacienți instituționalizați cu deficit de vitamină D indică faptul că administrarea zilnică a două comprimate care conțin calciu 500 mg/vitamină D 400 UI timp de șase luni normalizează valoarea metabolitului 25-hidroxilat al vitaminei D₃ și reduce hiperparatiroidismul secundar și concentrația plasmatică a fosfatazei alcaline.

Un studiu controlat cu placebo, dublu orb, cu durata de 18 luni, care a inclus 3270 de femei instituționalizate, cu vârsta cuprinsă între 84±±6 ani, la care s-au administrat suplimente cu vitamina D (800 UI/zi) și fosfat de calciu (echivalent cu calciu elementar 1200 mg pe zi), a arătat o reducere semnificativă a secreției PTH. Conform analizei efectuate la populația „cu intenție de tratament” după 18 luni de terapie, au fost identificate 80 de fracturi de șold în grupul de tratament cu calciu și vitamina D și 110 fracturi de șold în grupul la care s-a administrat placebo (p=0,004). Un studiu de urmărire efectuat după 36 de luni a identificat 137 de femei cu cel puțin o fractură de șold în grupul de tratament cu calciu și vitamină D (n=1176), respectiv 178 în grupul la care s-a administrat placebo (n=1127) (p<0,02).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Calciu:

Absorbție:

Cantitatea de calciu absorbită la nivelul tractului gastro-intestinal este de aproximativ 30% din doza administrată oral.

Distribuție și metabolizare:

99% din calciul din organism este concentrat în structura dură a oaselor și a dinților care au o structură minerală. Restul de 1% este prezent în lichidele intra- și extracelulare. Aproximativ 50% din

cantitatea totală a calciului din sânge este sub formă ionizată, fiziologic activă, aproximativ 10% formează complexe cu citrați, fosfați sau alți anioni. Restul de 40% este legat de proteine, în principal de albumine.

Eliminare:

Calciul se elimină prin materiile fecale, urină și transpirație. Excreția renală depinde de filtrarea glomerulară și de reabsorbția tubulară a calciului.

Vitamina D₃:

Absorbție:

Vitamina D₃ este absorbită la nivelul intestinului subțire.

Distribuție și metabolizare:

Colecalciferolul și metabolii săi circulă în sânge legați de globuline specifice. Colecalciferolul este hidroxilat la nivelul ficatului în 25-hidroxi-colecalciferol activ, care se transformă la nivelul rinichilor în 1,25-dihidroxi-colecalciferol. Metabolitul 1,25-hidroxi-colecalciferol este responsabil de creșterea absorbției de calciu. Vitamina D₃ care nu este metabolizată este depozitată în țesutul adipos și muscular.

Eliminare:

Vitamina D₃ este excretată prin materii fecale și urină.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile la animale a fost observată teratogenitate la doze cu mult mai mari decât cele cuprinse între limitele terapeutice recomandate la om. Nu există informații suplimentare relevante pentru evaluarea siguranței medicamentului, în afara celor care au fost deja menționate la alte puncte ale acestui Rezumat al caracteristicilor produsului.

Evaluarea riscurilor pentru mediu

Nu sunt cunoscute efecte adverse ale medicamentului asupra mediului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu:

stearat de magneziu
 Crospovidonă (tip A)
 Copovidonă
 Celuloză microcristalină
 Zahăr
 Gelatină
 α -tocoferol racemic total (E307)
 Ulei din boabe de soia hidrogenat
 Amidon de porumb
 Dioxid de siliciu

Film:

oxid galben de fer (E172)
 Oxid roșu de fer (E172)
 Hipromeloză
 Dioxid de titan (E171)
 Macrogol 400
 Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Comprimetele filmate sunt disponibile în cutii cu blistere din PVC/Al , în cutie.
Mărimi de ambalaj: 30, 60, 90, 120 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Béres Pharmaceuticals, Ltd.,
H-1037 Budapest, Mikoviny u. 2-4.
Ungaria
Telefon: +36-1-430-5500
Fax: +36-1-250-7251
E-mail: info@beres.hu

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13605/2020/01-04

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2021