

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Calciu Colecalciferol Béres 600 mg/400 UI comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține calciu 600 mg (sub formă de carbonat de calciu 1500 mg) și colecalciferol 10 micrograme (echivalentul cu vitamină D<sub>3</sub> 400 UI) (+ 10% surplus de stabilitate)

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat conține ulei de soia hidrogenat 0,3 mg și zahăr 1,52 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate

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

Suprafața ruptă a comprimatului 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 vitamină D și calciu la vârstnici.

Supliment de vitamină D și calciu, 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 de două ori pe zi (de exemplu, un comprimat dimineața și un comprimat seara).

Consecutiv monitorizării concentrațiilor plasmatice ale calciului, trebuie luată în considerare reducerea dozei, după cum este necesar, așa cum este indicat la pct. 4.4 și 4.5.

*Insuficiență hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozei.

*Insuficiență renală*

Calciu Colecalciferol Béres comprimate filmate nu trebuie utilizat la pacienți cu insuficiență renală severă.

*Copii și adolescenți*

Calciu Colecalciferol Béres comprimate filmate nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți.

#### Mod de administrare

Se recomandă administrarea comprimatului filmat cu aproximativ o oră - o oră și jumătate după masă, cu un pahar cu apă sau suc, fără a-l mesteca. Dacă este necesar, comprimatul se poate rupe în jumătate.

### 4.3 Contraindicații

- Boli și/sau afecțiuni care determină hipercalcemie și/sau hipercalciurie (de exemplu, mielom, metastaze osoase, hiperparatiroidism primar).
- Nefrolitiază/nefrocalcinoze
- Disfuncție renală severă sau insuficiență renală
- Hipervitaminoză D
- Hipersensibilitatea la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la punctul 6.1 (incluzând soia sau arahide).

### 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 caz de hipercalcemie sau simptomatologie de disfuncție renală, doza trebuie redusă sau se întrerupe tratamentul. Se recomandă reducerea dozei sau întreruperea temporară a tratamentului, dacă concentrația calciului urinar depășește valoarea de 7,5 mmol/24 de ore (300 mg/24 ore).

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

Calciu Colecalciferol Béres comprimate filmate trebuie recomandat 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.

Calciu Colecalciferol Béres comprimate filmate trebuie utilizat cu prudență la pacienții imobilizați, diagnosticați cu osteoporoză, din cauza riscului crescut de hipercalcemie.

Conținutul de vitamină D (400 UI) din Calciu Colecalciferol Béres comprimate filmate trebuie luat în considerare atunci când sunt prescrise alte medicamente care conțin vitamină D. Dozele suplimentare de calciu sau vitamină D trebuie administrate sub supraveghere medicală atentă. În astfel de cazuri, este necesară monitorizarea frecventă a concentrațiilor plasmatiche de calciu precum și a excreției urinare de calciu. Consumul unor cantități mari de calciu cu alcaline absorbabile poate provoca sindrom lapte - alcaline (sindrom Burnett), adică hipercalcemie, alcaloză și insuficiență renală.

Calciu Colecalciferol Béres comprimate filmate conțin zahăr. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză, sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză sau insuficiență a zaharazei-izomaltazei 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 hipercalcemie, concentrația plasmatică de calciu trebuie monitorizată regulat.

Corticosteroidii cu administrare sistemică reduc absorbția de calciu. În timpul administrării concomitente, poate fi necesară creșterea dozei de Calciu Colecalciferol Béres 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.

Carbonatul de calciu poate să interfere cu absorbția medicamentelor care conțin tetraciclină, administrate concomitent. Din acest motiv, medicamentele care conțin tetraciclină trebuie administrate cu cel puțin două ore înainte de sau cu patru până la șase ore după administrarea orală de calciu.

În timpul tratamentului cu calciu și vitamină D, hipercalemia poate crește toxicitatea glicozidelor cardiotonice. Pacienți trebuie să fie monitorizați, în special prin efectuarea de electrocardiogramă (ECG) și prin evaluarea concentrațiilor plasmatice de calciu.

Dacă bifosfonații sau fluorura de sodiu se administrează concomitent cu Calciu Colecalciferol Béres, aceste medicamente trebuie utilizate cu cel puțin trei ore înainte de administrarea orală a Calciu Colecalciferol Béres comprimate filmate, deoarece absorbția gastro-intestinală poate fi redusă.

Rifampicina, fenitoina sau barbituricele pot reduce activitatea vitaminei D<sub>3</sub>, deoarece cresc rata metabolizării acestora.

Absorbția antibioticelor de tipul chinolonelor poate fi afectată, dacă sunt administrate concomitent cu calciu. Antibioticele de tipul chinolonelor se vor administra cu cel puțin 2 ore înainte sau cu 6 ore după administrarea produselor care conțin calciu.

Sărurile de calciu pot diminua 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 administrarea de Calciu Colecalciferol Béres să se facă la cel puțin două ore de la administrarea acestor medicamente.

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**

##### *Sarcina*

Calciu Colecalciferol Béres poate fi administrat în timpul sarcinii, în caz de deficit de calciu și vitamină D<sub>3</sub>.

În timpul sarcinii, doza zilnică nu trebuie să depășească 1500 mg de calciu și 600 UI de vitamină D. Studiile efectuate la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere în cazul utilizării unor doze mari de vitamină D. La gravide, supradozajul cu calciu sau vitamină D trebuie evitat, deoarece hipercalemia prelungită în timpul sarcinii poate duce la retard fizic și întârziere a dezvoltării mentale, stenoza a aortei la nivel supravalvular și retinopatie la copil. Nu există indicații din care să reiasă că vitamina D<sub>3</sub>, în doze terapeutice, este teratogenă la om.

##### *Alăptarea*

Calciu Colecalciferol Béres poate fi administrat 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.

Fertilitatea

Efecte dăunătoare ale concentrației endogene normale de calciu și vitamina D asupra fertilității, nu sunt cunoscute. Nu stau disponibile date referitoare la efectul Calciu Colecalciferol Béres comprimate filmate asupra fertilității.

#### **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. Totuși, un astfel de efect asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje este puțin probabil.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt prezentate mai jos 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 hipercalcemie.

Foarte rar: sindrom lapte - alcaline, de obicei în caz de supradozaj (vezi pct. 4.9)

##### *Tulburări gastro-intestinale*

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

Foarte rar: dispepsie

##### *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat*

Rare: prurit, erupții cutanate tranzitorii și urticarie.

##### 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, așa cum este menționat în Anexa V\*

#### **4.9 Supradozaj**

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

Sindromul lapte - alcaline poate apărea când se consumă concomitent cantități mari de calciu cu săruri alcaline absorbabile. Simptome: urinare frecventă, dureri de cap constante, inapetență constantă, greață sau vărsături, oboseală neobișnuită sau moleșeală, hipercalcemie, alcaloză și disfuncție renală.

Tratamentul hipercalcemiei: terapia cu calciu și vitamina D trebuie întreruptă. De asemenea, trebuie întrerupt tratamentul cu diuretice tiazidice, litiu, vitamina A, vitamina D și glicozide cardiotonice. La pacienții cu stare de conștiență alterată se recomandă golirea stomacului. Se instituie rehidratarea și, în funcție de severitate, se recomandă tratament în monoterapie sau în asociere cu diuretice de ansă, bisfosfonați, 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, combinații cu vitamin D și/sau alte medicamente, codul ATC: A12AX

Vitamina D crește absorbția intestinală de calciu.

Administrarea de calciu și vitamină D<sub>3</sub> (colecalfiferol) contracarează creșterea concentrației plasmatică 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-hidroxiilat al vitaminei D<sub>3</sub> 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. După 18 luni, o analiză de tip "intenție de tratament" a identificat 80 de fracturi de șold în grupul de tratament cu calciu - 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 - vitamină D (n=1176), respective 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. 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% fiind legat de citrat, fosfați sau alți anioni, iar restul de 40% fiind 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 D*

##### Absorbție:

Vitamina D<sub>3</sub> este absorbită la nivelul intestinului subțire.

##### Distribuție și metabolizare:

Colecalciferolul și metabolizii săi circulă în sânge legați de globuline specifice. Colecalciferolul este metabolizat hepatic prin hidroxilarea la forma activă de 25- hidroxicolecalciferol. Ulterior, este metabolizat renal la 1,25 hidroxicolecalciferol. 1,25 hidroxicolecalciferolul este metabolitul responsabil de absorbția crescută de calciu. Vitamina D care nu este metabolizată este depozitată în țesutul adipos și muscular.

##### Eliminare:

Vitamina D 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.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### *Nucleu*

Stearat de magneziu  
Crospovidonă (Tip A)  
Copovidonă (valoare K: 25,2-30,8)  
Celuloză microcristalină  
Zahăr  
Gelatină  
 $\alpha$ -tocoferol racemic total  
Ulei de soia hidrogenat  
Amidon de porumb

#### *Film*

Oxid galben de fer (E172)  
Hipromeloză (15 mPa s)  
Dioxid de titan (E171)  
Macrogol 3350  
Talc

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

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

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Comprimatele filmate sunt ambalate în cutii cu blistere din PVC/Al.  
Mărimi de ambalaj: 30, 60, 90 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**

Fără cerințe speciale.

## **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](mailto:info@beres.hu)

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

7060/2014/01-03

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Decembrie 2009

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2014

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie 2020