

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Calcigran Forte 500 mg/400 RÜ närimistabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

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

INN. *Calcium, Cholecalciferolum*

Teadaolevat toimet omavad abiained: sorbitool, isomalt, aspartaam ja sahharoos.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Närimistablett.

Valge, ümar, konveksne katmata tablett. Tabletil võib olla väikseid plekke.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Vitamiin D ja kaltsiumi vaeguse vältimine ja ravi eakatel inimestel.

Vitamiin D ja kaltsiumi täiendav manustamine lisaks spetsiifilisele osteoporoosi ravile patsientidel, kellel on risk vitamiin D ja kaltsiumi vaeguse tekkeks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

1 närimistablett 2 korda ööpäevas.

Eakad

Annustamine on sarnane täiskasvanutega, kuid tuleb arvestada võimalikku ealist neerufunktsiooni langust (vt lõik 4.4) ja teisi samaaegselt kasutatavaid ravimeid (vt lõik 4.5).

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkuse korral ei ole vaja annust kohandada.

Neerupuudulikkus

Raske neerupuudulikkuse korral ei tohi Calcigran Forte tablette kasutada (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Tablette võib närida või imeda.

Kaltsium mõjutab mitmete ravimite imendumist seedetraktist, mistõttu on oluline nende kooskasutamisel jälgida ajalisi intervalle (vt lõik 4.5):

- tetratsükliine ja kinoloone sisaldavaid ravimeid tuleb võtta vähemalt 2 tundi enne või 4...6 tundi pärast kaltsiumi suukaudset manustamist;
- bisfosfonaatide ja naatriumfluoriidi manustamise vahel peab olema vähemalt 3-tunnine intervall;
- levotüroksiini manustamise vahel peab olema vähemalt 4-tunnine intervall.

Oblikhappe- või fütiinhapperikaste toitude söömise ja kaltsiumitoodete manustamise vahel peab olema vähemalt 2-tunnine intervall (vt lõik 4.5).

4.3 Vastunäidustused

- Haigused ja/või seisundid, mis võivad endaga kaasa tuua hüperkaltseemia ja/või hüperkaltsiuria.
- Neerukivitõbi.
- D-hüpervitamiinosis.
- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Pikaaegsel kasutamisel tuleb jälgida seerumi kaltsiumisisaldust ja patsiendi neerufunktsiooni seerumi kreatiniinisalduse määramise teel. Eriti oluline on see vanemaealistel 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.

D-vitamiini tuleb kasutada ettevaatusega neerupuudulikkusega patsientidel, kellel tuleb jälgida kaltsiumi ja fosfori sisaldust veres. Nimetatud patsientidel tuleb arvestada pehmete kudede kaltsifikaatide tekkevõimalusega. Raske neerupuudulikkuse korral ei toimu kolekaltsiferooli metaboliseerumine normaalsel teel ja seetõttu tuleb kasutada teisi D-vitamiini vorme (vt lõik 4.3).

Sarkoidoosihaigetel võib D-vitamiini metaboliseerumine vitamiini aktiivseks vormiks olla tunduvalt intensiivsem, seetõttu tuleb nimetatud patsientidel Calcigran Forte tablette kasutada ettevaatusega. Sellisel juhul on vaja pidevalt jälgida kaltsiumi sisaldust veres ja uriinis.

Hüperkaltseemia tekkeohtu tõttu tuleb Calcigran Forte tablette kasutada ettevaatusega voodirežiimil olevatel osteoporoosiga haigetel.

Teiste D-vitamiini sisaldavate ravimite/vitamiinide väljakirjutamisel/soovitamisel ning kõrge kaltsiumisisaldusega toidu (nt piim) tarvitamisel tuleb arvestada Calcigran Forte tablettides sisalduvat D-vitamiini (400 RÜ) ja kaltsiumi (500 mg) kogust. Täiendava kaltsiumi või D-vitamiini manustamisel on vajalik sageli kontrollida kaltsiumi sisaldust veres, kaltsiumi eritumist uriiniga ning neerude funktsiooni. Kui suures koguses kaltsiumi manustatakse koos imenduva leeliselega, siis võib välja kujuneda piima-leelisesündroom (Burnett'i sündroom), mille väljenduseks on hüperkaltseemia, alkaloos ja neerupuudulikkus.

Calcigran Forte tabletid sisaldavad aspartaami, seetõttu ei tohi neid kasutada fenüülketonuuria korral. Calcigran Forte tabletid sisaldavad sorbitooli, isomalti ja sahharoosi. Päriliku fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltaasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tiasiidid vähendavad kaltsiumi eritumist uriiniga. Hüperkalitseemia tekkeohu tõttu tuleb tiasiidide samaaegsel kasutamisel regulaarselt kontrollida vere kaltsiumisisaldust.

Süsteemselt manustatavad kortikosteroidid vähendavad kaltsiumi imendumist. Samaaegsel kasutamisel võib osutada vajalikuks Calcigran Forte annuse suurendamine.

Kaltsiumkarbonaat moodustab lahustumatuid ühendeid levotüroksiiniga vähendades nõnda viimase imendumist. Seetõttu peaks nimetatud ravimite manustamise vahel olema vähemalt 4-tunnine intervall.

Samaaegne ravi anioonvahetusvaikudega, nagu näiteks kolestüramiin, või lahtistitega, nagu näiteks parafiiniõli, võib vähendada D-vitamiini imendumist seedetraktist.

Kaltsium 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 kaltsiumi suukaudset manustamist.

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

Hüperkalitseemia võib ravi ajal kaltsiumi ja D-vitamiiniga suurendada südameglükosiidide toksilisust. Seetõttu tuleb nimetatud patsientidel jälgida EKG muutusi ja vere kaltsiumisisaldust.

Calcigran Forte tablettide ja bisfosfonaatide või naatriumfluoriidi manustamise vahel peab olema vähemalt 3-tunnine intervall, sest Calcigran Forte võib vähendada nimetatud ainete imendumist seedetraktist.

Oblikhape (leidub spinatis ja rabarberis) ja fütiinhape (leidub täisteraviljades) võivad kaltsiumiioonidega lahustumatute komplekside moodustamise teel vähendada kaltsiumi imendumist. Oblikhappe- või fütiinhapperikaste toitude söömise ja kaltsiumitoodete manustamise vahel peab olema vähemalt 2-tunnine intervall.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Raseduse ajal ei tohiks kaltsiumi ööpäevane kogus ületada 1500 mg ja D-vitamiini kogus 600 RÜ-d. Loomkatsetes on D-vitamiini suurte annuste manustamisel täheldatud reproduktiivset toksilisust. Raseduse korral tuleb hoiduda kaltsiumi ja D-vitamiini suurte annuste kasutamisest, sest kestva hüperkalitseemia korral on täheldatud kahjulikku toimet arenevale lootele. Ei ole leitud, et D-vitamiini terapeutilised annused oleksid inimesele teratogeensed. Raseduse ajal võib Calcigran Forte't kasutada, kui rasedusega kaasneb kaltsiumi ja D-vitamiini vaegus. 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 Forte't kasutada. Kaltsium ja D-vitamiin erituvad rinnapiima. Seda tuleb arvestada, kui lapsele antakse täiendavalt D-vitamiini.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Calcigran Forte ei oma toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Alljärgnevalt on kõrvaltoimed toodud MedDRA-süsteemi organklasside kaupa ja vastavalt MedDRA-esinemissageduse konventsioonile. Sagedused on defineeritud järgmiselt: väga sage (>1/10), sage (>1/100, <1/10), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, <1/100), harv ($\geq 1/10000$, <1/1000), väga harv (<1/10 0000) .

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: hüperkaltseemia ja hüperkaltsiuria.

Väga harv: täheldatud tavaliselt vaid üleannustamise puhul (vt lõik 4.9): piima-leelisesündroom.

Seedetrakti häired

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

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: nahasügelus, lööve ja urtikaaria.

4.9. Üleannustamine

Üleannustamine võib põhjustada D-hüpervitamiinose ja hüperkaltseemiat. Hüperkaltseemia sümptomiteks võivad olla isutus, janu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhuvalu, lihasnõrkus, jõuetus, vaimsed häired, polüdipsia, polüuuria, luuvalu, nefrokaltsinoos, neerukivid ja raskel juhul südame rütmihäired. Üksikjuhtudel võib raske hüperkaltseemia 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. Sümptomiteks on sage vajadus urineerimiseks, püsiv peavalu, püsiv isu puudumine, iiveldus või oksendamine, ebataoline väsimus või nõrkus, hüperkaltseemia, alkaloos ja neerupuudulikkus.

Ravi: kaltsiumi ja D-vitamiini manustamine tuleb lõpetada. Samuti tuleb katkestada ravi tiasiidide, liitiumi, A-vitamiini, D-vitamiini ja südameglükosiididega. 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, 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 õigekeelse 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 hüperparatüroidismi ja alkaalse fosfataasi sisaldust veres.

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.

D-vitamiin

Imendumine: D-vitamiin imendub peensoolest hästi.

Jaotumine ja biotransformatsioon: Kolekaltsiferool ja selle metaboliidid ringlevad veres seotuna spetsiifilise globuliiniga. Kolekaltsiferool muudetakse maksas hüdroksüülimise teel aktiivseks vormiks 25-hüdroksükolekaltsiferooliks, mis omakorda muudetakse neerudes 1,25-hüdroksükolekaltsiferooliks. Viimane on metaboliit, mis suurendab kaltsiumi imendumist seedetraktis. Metaboliseerimata D-vitamiini säilitatakse rasv- ja lihaskoes.

Eritumine: D-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

Sorbitool (E420)

Povidoon

Isomalt (E953)

Maitselisand (sidruni- või piparmündiõli)

Magneesiumstearaat

Aspartaam (E951)

Rasvhapete mono- ja diglütseriidid

Tokoferool

Sahharoos

Modifitseeritud toidutärklis.

Keskmise ahelapikkusega triglütseriidid

Naatriumaskorbaat

Kolloidne veevaba räni.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Hoida pakend tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE purk väliskarbis.

Purgis on 60 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

Ravimiametis kinnitatud märtsis 2013