

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Calcigran Forte Mint, 500 mg/400 RÜ närimistabletid

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 tablett sisaldab:

Kaltsiumkarbonaati võrdses koguses 500 mg kaltsiumiga

Kontsentreeritud kolekaltsiferooli (pulbrina) võrdses koguses 400 RÜ (10 mikrogrammi)  
kolekaltsiferooliga (vitamiin-D<sub>3</sub>)

INN. *Cholecalciferolum*

*Calcii carbonas*

Abiained:

Aspartaam (E951)

Isomalt (E953)

Sorbitool (E420)

Sahharoos

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Närimistablett.

Valged ümarad kumerad katmata tabletid. Tablettidel võib olla väikseid plekke.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1. Näidustused

D-vitamiini ja kaltsiumi vaeguse profülaktika ja ravi eakatel.

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

*Täiskasvanud ja eakad*

1 närimistablett 2 korda ööpäevas. Tablette võib närida või imeda.

*Maksakahjustus*

Maksakahjustuse korral ei ole vaja annust kohandada.

*Neerukahjustus*

Raske neerukahjustuse korral ei tohi Calcigran Forte Mint tablette kasutada.

Calcigran Forte Mint ei ole mõeldud kasutamiseks lastel ja noorukitel.

### **4.3. Vastunäidustused**

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

### **4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Pikaajalisel kasutamisel tuleb jälgida seerumi kaltsiumisisaldust ja patsiendi neerufunktsiooni seerumi kreatiniinisalduse määramise teel. Eriti oluline on see eakatel 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 neerufunktsiooni kahjutusega patsientidel, kellel tuleb jälgida kaltsiumi ja fosfori sisaldust veres. Nimetatud patsientidel tuleb arvestada pehmete kudede kaltsifikaatide tekke võimalusega. Raske neerupuudulikkuse korral ei toimu kolekaltsiferooli metaboliseerumine normaalsel teel ja seetõttu tuleb kasutada teisi D-vitamiini vorme (vt lõik 4.3).

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

Hüperkaltseemia tekke ohu tõttu tuleb Calcigran Forte Mint tablette kasutada ettevaatusega voodirežiimil olevatel osteoporoosiga haigetel.

Teiste D-vitamiini sisaldavate ravimite/vitamiinide määramisel tuleb arvestada Calcigran Forte Mint tablettides sisalduvat D-vitamiini hulka (400 RÜ). Täiendava kaltsiumi või D-vitamiini manustamine peab toimuma arstliku järelevalve all. Vajalik on sageli kontrollida kaltsiumi sisaldust veres ning kaltsiumi eritumist uriiniga. Kui suures koguses kaltsiumi manustatakse koos imenduva leelisega, võib välja kujuneda piima-leelisesündroom (Burnett'i sündroom), mille väljenduseks on hüperkaltseemia, alkaloos ja neerukahjustus.

Tavaliselt ei soovitata manustada koos tetratsükliinide või kinoloonidega, või tuleb seda teha ettevaatusega (vt lõik 4.5).

Calcigran Forte Mint tabletid sisaldavad aspartaami (E951, fenüülalaniini allikas), seetõttu ei tohi neid kasutada fenüülketonuuria korral.

Calcigran Forte Mint tabletid sisaldavad sorbitooli (E420), isomalti (E953) ja sahharoosi. Patsiendid, kellel on tegemist selliste harvaesinevate pärilike haigustega nagu fruktoosi talumatus, glükoosigalaktoosi malabsorptsioon või ensüüm sahharoosi-isomaltasi puudulikkus, ei tohi antud ravimit kasutada.

### **4.5. Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

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

Kaltsiumkarbonaat võib takistada samaaegselt manustatud tetratsükliine sisaldavate ravimite imendumist. Seetõttu tuleb tetratsükliine sisaldavaid ravimeid võtta vähemalt 2 tundi enne või 4...6 tundi pärast kaltsiumi suukaudset manustamist.

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

Calcigran Forte Mint tablettide ja bisfosfonaatide manustamise vahel peab olema vähemalt 1-tunnine intervall, sest Calcigran Forte Mint võib vähendada nimetatud ainete imendumist seedetraktist.

Samaaegne kaltsiumi kasutamine võib vähendada levotüroksiini mõju tänu vähenenud levotüroksiini imendumisele. Kaltsiumi ja levotüroksiini manustamise vahele peaks jääma vähemalt neli tundi.

Kinoloon-antibiootikumide imendumine võib nõrgeneda kui neid manustada koos kaltsiumiga. Kinoloon-antibiootikume tuleb võtta kaks tundi enne või kuus tundi pärast kaltsiumi suukaudset manustamist.

#### **4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### *Rasedus*

Raseduse ajal ei tohi kaltsiumi ööpäevane kogus ületada 1500 mg ja D-vitamiini kogus 600 RÜ-d. Loomkatsetes on D-vitamiini suurte annuste manustamisel täheldatud reproduktiivset toksilisust. Raseduse ajal tuleb hoiduda kaltsiumi ja D-vitamiini liiga suurte annuste kasutamisest, sest kestva hüperkaltsemia korral on täheldatud kahjulikku toimet arenevale lootele. Ei ole leitud, et D-vitamiini terapeutilised annused oleksid inimesele teratogeensed. Raseduse ajal võib Calcigran Forte Mint tablette kasutada, kui rasedusega kaasneb kaltsiumi ja D-vitamiini vaegus.

##### *Imetamine*

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

#### **4.7. Toime reaktsioonikiirusele**

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitlemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

#### **4.8. Kõrvaltoimed**

Alljärgnevalt on kõrvaltoimed toodud organsüsteemi klasside kaupa ja vastavalt nende esinemissagedusele. Sagedused on defineeritud järgmiselt: aeg-ajalt (>1/1000, <1/100), harv (>1/10 000, <1/1000) või väga harv (<1/10 000).

##### *Ainevahetus- ja toitumishäired*

Aeg-ajalt: hüperkaltsemia ja hüperkaltsiuria.

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

##### *Seedetrakti häired*

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

Väga harv: düspepsia.

##### *Naha ja nahaaluskoe kahjustused*

Väga harv: nahasügelus, lööve ja nõgestõbi.

#### **4.9. Üleannustamine**

Üleannustamine võib põhjustada D-hüpervitamiinose ja hüperkaltseemiat. Hüperkaltseemia sümptomiteks võivad olla anoreksia, janu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhuvalu, lihaskrampid, jõuetus, vaimsed häired, polüdipsia, polüuuria, luuvalu, nefrokaltseinoos, neerukivid ja – rasketel juhtudel – südame rütmihäired. Üksikjuhtudel võib raske hüperkaltseemia põhjustada kooma 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 söögiisu puudumine, iiveldus või oksendamine, ebatavaline väsimus või nõrkus, hüperkaltseemia, alkaloos ja neerukahjustus.

Ravi: kaltsiumi ja D-vitamiini manustamine tuleb lõpetada. Samuti tuleb katkestada ravi tiasiidide 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 elektrolüütidesisaldust, neerufunktsiooni ja diureesi. Rasketel juhtudel on vajalik EKG ja tsentraalse venoosse rõhu monitoorimine.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1. Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Mineraalsed lisandid. Kaltsiumi kombinatsioonid teiste ainetega.  
ATC-kood: A12AX

D-vitamiin suurendab kaltsiumi imendumist seedetraktist.

Kaltsiumi ja D<sub>3</sub>-vitamiini manustamine hoiab ära paratüreoidhormooni (PTH) sisalduse suurenemise veres, mis vabaneb vere kaltsiumisisalduse vähenemise korral ja põhjustab kaltsiumi resorptsiooni luukoest.

D-vitamiini vaegusega hooldekodu patsientidel läbi viidud kliiniline uuring näitas, et kaks 500 mg kaltsiumi/400 RÜ D-vitamiini sisaldavat tabletti, võetuna 6 kuu vältel, normaliseeris D<sub>3</sub>-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 ligikaudu 30% suukaudselt manustatud kaltsiumist.

Jaotumine ja metabolism: 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 metabolism: 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 lõikudes.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1. Abiainete loetelu**

Sorbitool (E420),  
Povidoon,  
Isomalt (E953),  
Maitselisand (rohemünt),  
Magneesiumstearaat,  
Aspartaam (E951),  
Rasvhapete mono- ja diglütseriidid,  
Alfa-tokoferool,  
Sahharoos,  
Modifitseeritud maisitärklis,  
Keskmise ahelapikkusega triglütseriidid,  
Naatriumaskorbaat,  
Kolloidne veevaba räni

### **6.2. Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3. Kõlblikkusaeg**

Pakendi suurused 20, 30, 50, 60, 90, 100 ja 120 tabletti: 3 aastat.

Pakendi suurus 180 tabletti: 2 aastat

### **6.4. Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida pakend tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

### **6.5. Pakendi iseloomustus ja sisu**

Närimistabletid on pakendatud HDPE/LDPE keeratava korgiga või LDPE korgiga HDPE tabletipurki. Pakendi suurused: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 ja 180 närimistabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**6.6. Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Takeda Pharma AS  
Jaama 55B  
63308 Põlva  
Eesti

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

464805

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04.02.2005  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.06.2013

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud juunis 2013