

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Calcigran Forte D Lemon, 500 mg/800 RÜ närimistabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab 500 mg kaltsiumi (kaltsiumkarbonaadina) ja 800 RÜ (20 mikrogrammi) kolekaltsiferooli (D₃-vitamiin) kontsentreeritud kolekaltsiferooli pulbrina.

Teadaolevat toimet omavad 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

Üks närimistablett üks kord ööpäevas. Tabletti võib närida või imeda.

Kaltsiumi kogus Calcigran Forte D Lemon tablettides on väiksem kui soovitatav ööpäevane annus. Seetõttu soovitatakse Calcigran Forte D Lemon tablette võtta patsientidel, kellel on D-vitamiini lisavajadus, kuid kes saavad ka toiduga kaltsiumi.

Maksakahjustus:

Maksakahjustuse korral ei ole vaja annust kohandada.

Neerukahjustus:

Raske neerukahjustuse korral ei tohi Calcigran Forte D Lemon tablette kasutada.

Calcigran Forte D Lemon tabletid ei ole mõeldud kasutamiseks lastel ja noorukitel.

4.3 Vastunäidustused

- Haigused ja/või seisundid, mis võivad endaga kaasa tuua hüperkaltsseemia ja/või hüperkaltsiuria.
- Raske neerukahjustus.
- Neerukivitõbi.
- D-hüpervitaminoos.
- 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 eakatel patsientidel, kes kasutavad samaaegselt südameglükosiide või diureetikume (vt lõik 4.5) ning patsientidel, kellel on suur oht neerukivide tekkeks. Hüperkaltsseemia tekkel või neerufunktsiooni languse korral tuleb ravimi annust vähendada või ravi katkestada.

D-vitamiini tuleb kasutada ettevaatusega neerufunktsiooni kahjustusega 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).

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

Hüperkaltsseemia tekkeohu tõttu tuleb Calcigran Forte D Lemon tablette kasutada ettevaatusega voodirežiimil olevatel osteoporoosiga haigetel.

Teiste D-vitamiini sisaldavate ravimite/vitamiinide määramisel tuleb arvestada Calcigran Forte D Lemon tablettides sisalduvat D-vitamiini hulka (800 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 hüperkaltsseemia, alkaloos ja neerukahjustus.

Samaaegne manustamine koos tetratsükliinide või kinoloonidega ei ole soovitatav, või tuleb seda teha ettevaatusega (vt lõik 4.5).

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

Calcigran Forte D Lemon tabletid sisaldavad sorbitooli (E420), isomalti (E935) ja sahharoosi. Päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sahharoos-isomaltaasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tiasiiddiureetikumid vähendavad kaltsiumi eritumist uriiniga. Hüperkaltsseemia tekkeohu tõttu tuleb tiasiidide samaaegsel kasutamisel regulaarselt kontrollida vere kaltsiumisisaldust.

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

Hüperkaltsseemia võib ravi ajal kaltsiumi ja D-vitamiiniga suurendada südameglükosiidide toksilisust. Seetõttu tuleb nimetatud patsientidel hoolikalt jälgida elektrokardiogrammi (EKG) ja vere kaltsiumisisaldust.

Kui kasutatakse koos bisfosfonaatidega, tuleb see võtta sisse vähemalt üks tund enne Calcigran Forte D Lemon tablettide manustamist, kuna imendumine seedetraktist võib väheneda.

Levotüroksiini toime koos kaltsiumiga manustamisel võib väheneda, kuna levotüroksiini imendumine väheneb. Levotüroksiini ja kaltsiumi manustamise vahel peaks olema vähemalt 4 tundi.

Kaltsium võib vähendada samaaegselt manustatavate kinoloon-antibiootikumide imendumist. Seetõttu tuleb kinoloon-antibiootikume võtta vähemalt 2 tundi enne või 6 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, seetõttu ei tohi Calcigran Forte D Lemon tablette raseduse ajal kasutada. Loomkatsetes on D-vitamiini suurte annuste manustamisel täheldatud reproduktiivset toksilisust. Raseduse ajal tuleb hoiduda kaltsiumi ja D-vitamiini liiga suurte annuste kasutamisest, sest kestva hüperkaltseemia korral on täheldatud kahjulikku toimet arenevale lootele.

Imetamine

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Andmed ravimi toime kohta autojuhtimisele puuduvad. Nimetatud toime on siiski ebatõenäoline.

4.8 Kõrvaltoimed

Alljärgnevalt on kõrvaltoimed toodud organsüsteemi klasside kaupa ja vastavalt nende esinemissagedusele. Sagedused on defineeritud järgmiselt: aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$) või väga harv ($< 1/10\,000$).

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, kõhupuhitus, iiveldus, kõhuvalu ja kõhulahtisus.

Väga harv: düspepsia.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Väga harv: ülitundlikkusreaktsioonid, nt nahasügelus, lööve ja nõgestõbi.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9. Üleannustamine

Üleannustamine võib põhjustada hüpervitaminoosi ja hüperkaltseemiat. Hüperkaltseemia sümptomiteks võivad olla isutus, janu, iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, kõhuvalu, lihaskrampid, nõrkus, väsimus, vaimsed häired, polüdipsia, polüuuria, luuvalu, nefrokaltsinoos, 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 tiasiiddiureetikumide ja südameglükosiididega. Teadvushäiretega patsientidel tuleb tühjendada magu. Vajalik on rehüdreerimine, olenevalt vajadusest manustatakse mono- või kombineeritud ravina lingüidiureetikume, 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

D-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.

D-vitamiini vaegusega hooldekodu patsientidel läbi viidud kliiniline uuring näitas, et kaks tabletti, mis sisaldasid 1000 mg kaltsiumi/800 RÜ D-vitamiini, võetuna 6 kuu vältel, normaliseeris D₃-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 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: Kolekalsiferool ja selle metaboliidid ringlevad veres seotuna spetsiifilise globuliiniga. Kolekalsiferool muudetakse maksas hüdroksüülimise teel aktiivseks vormiks 25-hüdroksükolekalsiferooliks, mis omakorda muudetakse neerudes 1,25-hüdroksükolekalsiferooliks. 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 (sidrun)
Magneesiumstearaat
Aspartaam (E951)
Rasvhapete mono- ja diglütseriidid
Alfatokoferool
Sahharoos
Modifitseeritud maisitärklis
Keskmise ahelapikkusega triglütseriidid
Naatriumaskorbaat
Kolloidne veevaba räni

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

HDPE purk: 30 kuud.
Blisterpakend: 2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

HDPE purk:
Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult. Hoida purk tihedalt suletuna, niiskuse eest kaitstult.

Blisterpakend:
Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult. Hoida blistrid välispakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

HDPE purk: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 ja 180 tabletti.
PVC/PE/PVdC/Al blisterid: 7, 14, 28, 50 x 1, 56, 84, 112, 140 ja 168 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Pharma AS
Jaama 55B
63308 Põlva
Eesti

8. MÜÜGILOA NUMBER

700010

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31.08.2010
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.11.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud novembris 2014