

Sp. zn. sukls282256/2020

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Caltrate D<sub>3</sub> 500 mg / 1000 IU žvýkácí tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna žvýkácí tableta obsahuje: calcium

500 mg (jako calcii carbonas).

colecalfiferolum 25 mikrogramů (vitamin D<sub>3</sub>, odpovídající 1000 IU) jako colecalciferoli pulvis.

#### Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna žvýkácí tableta obsahuje 0,50 mg aspartamu (E951), 58,19 mg sorbitolu (E420), 185,00 mg isomaltu (E953), 1,925 mg sacharózy a 0,01 mg benzylalkoholu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Žvýkácí tableta.

Kulaté bílé žvýkácí tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Caltrate D<sub>3</sub> se používají k:

- prevenci a léčbě deficitu vitamínu D a vápníku u starších osob
- doplňkovému podávání vitamínu D a vápníku v průběhu léčby osteoporózy u pacientů, u nichž hrozí riziko deficitu vitamínu D a vápníku.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Dospělí a starší osoby*

Jedna žvýkácí tableta denně (odpovídá 500 mg vápníku a 1000 IU vitamínu D<sub>3</sub>).

*Pacienti s poruchou funkce jater* Není nutná žádná úprava dávky.

*Pacienti s poruchou funkce ledvin*

Caltrate D<sub>3</sub> se nesmí používat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3).

### *Těhotenství*

Denní příjem v těhotenství nesmí překročit 1500 mg vápníku a 600 IU vitamínu D<sub>3</sub>. Caltrate D<sub>3</sub> se tedy nemůže v těhotenství používat (viz bod 4.6).

### *Pediatrická populace*

Caltrate D<sub>3</sub> není určen k použití u dětí ani dospívajících (viz bod 4.3).

### Způsob podání

Perorální podání.

Caltrate D<sub>3</sub> lze užívat kdykoli, s jídlem i bez jídla. Žvýkácké tablety je třeba rozžvýkat a spolknout. Také je nutné dbát na dostatečný denní příjem vápníku ve stravě (např. mléčné výrobky, zelenina, minerální vody).

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Hyperkalciurie a hyperkalcemie a nemoci a/nebo stavy, které vedou k hyperkalcemii a/nebo hyperkalciurii (např. myelom, kostní metastázy, primární hyperparatyreóza, dlouhodobá imobilizace doprovázená hyperkalciurií a/nebo hyperkalcemií)
- Nefrolitiáza
- Nefrokalcinóza
- Hypervitaminóza D
- Těžká porucha funkce ledvin

Vzhledem k vysokému obsahu vitamínu D je použití u dětí i dospívajících kontraindikováno.

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Při dlouhodobé léčbě je nutné sledovat hladinu vápníku v séru a měřením sérového kreatininu monitorovat funkci ledvin. Toto monitorování je důležité zejména u pacientů souběžně léčených srdečními glykosidy nebo thiazidovými diuretiky (viz bod 4.5) a u pacientů se silným sklonem k tvorbě konkrementů. V případě hyperkalcemie nebo známek poruchy funkce ledvin, kdy množství vápníku vyloučené močí přesáhne 300 mg / 24 hodin (7,5 mmol / 24 hodin), je nutné snížit dávku nebo ukončit léčbu.

Pacientům s poruchou funkce ledvin se smí vitamin D podávat jen s opatrností a je zapotřebí sledovat jeho vliv na hladiny vápníku a fosfátů. Také je potřeba vzít v úvahu riziko kalcifikace měkkých tkání. Pacienti s těžkou renální insuficiencí nedokážou vitamin D podávaný ve formě cholekalciferolu normálně metabolizovat a je třeba u nich použít jiné formy vitamínu D (viz bod 4.3).

Caltrate D<sub>3</sub> se má pacientům trpícím sarkoidózou předepisovat s opatrností, jelikož hrozí riziko zesílení metabolické přeměny vitamínu D na aktivní formu. U těchto pacientů je nutné monitorovat obsah vápníku v séru a moči.

Caltrate D<sub>3</sub> se má vzhledem ke zvýšenému riziku hyperkalcemie u imobilizovaných pacientů s osteoporózou používat s opatrností.

Obsah vitamínu D (1000 IU) v přípravku Caltrate D<sub>3</sub> je třeba brát v úvahu při předepisování dalších léčivých přípravků obsahujících vitamin D nebo jiných výživových zdrojů s vysokým obsahem vitamínu D nebo vápníku (např. mléko). Další dávky vápníku nebo vitamínu D se smí užívat pod pečlivým lékařským dohledem. V těchto případech se musí provádět časté kontroly hladin vápníku v séru a vylučování vápníku močí.

Souběžné podávání s tetracykliny nebo chinolony se běžně nedoporučuje, nebo musí být přijata nezbytná opatření (viz bod 4.5).

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,5 mg aspartamu (E 951) v jedné tabletě, což odpovídá 0,3 mg/g. Aspartam je zdrojem fenylalaninu. Může být škodlivý pro osoby s fenylketonurií (PKU), což je vzácné genetické onemocnění, při kterém se v těle hromadí fenylalanin, protože ho tělo nedokáže správně odstranit.

Tento léčivý přípravek obsahuje isomalt. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Tento léčivý přípravek obsahuje 58,19 mg sorbitolu v jedné tabletě, což odpovídá 33,7 mg/g. Tento léčivý přípravek obsahuje sacharózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat. Může být škodlivý pro zuby.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,01 mg benzylalkoholu v jedné tabletě, což odpovídá 0,006 mg/g. Benzylalkohol může způsobit alergickou reakci. Požádejte o radu svého lékaře nebo lékárníka, pokud jste těhotná nebo kojíte nebo pokud máte onemocnění ledvin nebo jater, protože po podání většího množství benzylalkoholu může dojít k jeho nahromadění v těle, což může vyvolat nežádoucí účinky (tzv. „metabolická acidóza“).

Přípravek Caltrate D<sub>3</sub> není určen k použití u dětí a dospívajících.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Thiazidová diuretika snižují exkreci vápníku močí. Při souběžném používání thiazidových diuretik, s ohledem na zvýšené riziko hyperkalcemie, je třeba pravidelně měřit hladinu vápníku v séru.

Systémově podávané kortikosteroidy snižují absorpci vápníku. Rovněž mohou snižovat účinek vitamínu D. Při souběžném používání může být nutné zvýšit dávku přípravku Caltrate D<sub>3</sub>.

Souběžným podáváním fenytoinu nebo barbiturátů se v důsledku metabolické aktivace snižuje účinek vitamínu D.

Orlistat nebo kombinovaná léčba s iontoměničovými pryskyřicemi jako kolestyramin či laxativy jako parafinový olej mohou snižovat absorpci vitamínu D v trávicím traktu. Proto se mezi podáváním těchto přípravků doporučuje co možná nejdelší časová prodleva.

Kyselina šťavelová (která se nachází ve špenátu a v reveni) a kyselina fytová (nachází se v celozrnných potravinách) mohou inhibovat absorpci vápníku tím, že tvoří nerozpustné sloučeniny s vápenatými ionty. Pacienti nemají dvě hodiny po požití potravin s vysokým obsahem kyseliny šťavelové a kyseliny fytové užívat přípravky obsahující vápník.

Uhličitan vápenatý může ovlivňovat absorpci tetracyklinových přípravků, pokud se podávají současně. Z toho důvodu je potřeba podávat tetracyklinové přípravky nejméně dvě hodiny před nebo čtyři až šest hodin po perorálním užití vápníku.

Soli vápníku mohou snižovat absorpci železa, zinku či stroncium-ranelátu. Z toho důvodu je zapotřebí užívat přípravky železa, zinku nebo stroncium-ranelátu nejméně dvě hodiny před či po užití přípravku Caltrate D<sub>3</sub>.

Hyperkalcemie v průběhu léčby vápníkem a vitamínem D může zvyšovat toxicitu srdečních glykosidů. U pacientů je třeba monitorovat elektrokardiogram (EKG) a hladiny vápníku v séru.

Pokud se souběžně podávají bisfosfonáty, fluorid sodný nebo soli železa, je třeba je podat nejméně tři hodiny před užitím přípravku Caltrate D<sub>3</sub>, jinak hrozí pokles absorpce v trávicím traktu.

Účinky levothyroxinu mohou být při souběžném podávání s vápníkem zeslabeny, a to kvůli snížené absorpci levothyroxinu. Mezi podáním vápníku a levothyroxinu má být prodleva alespoň čtyři hodiny.

Pokud se s vápníkem podávají současně chinolonová antibiotika, může být jejich absorpce zhoršená. Chinolonová antibiotika je třeba užívat dvě hodiny před nebo šest hodin po podání vápníku.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Podávání přípravku Caltrate D<sub>3</sub> se v těhotenství nedoporučuje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu vysokých dávek vitamínu D (viz bod 5.3). U těhotných žen je třeba předejít předávkování vápníkem a vitamínem D, protože permanentní hyperkalcemie je spojena s nežádoucími účinky na vyvíjející se plod.

##### Kojení

Caltrate D<sub>3</sub> lze během kojení užívat. Vápník a vitamín D přechází do mateřského mléka. Toto je třeba brát v úvahu při doplňování vitamínu D u dítěte.

##### Fertilita

Při normálních endogenních hladinách vápníku a vitamínu D se nepředpokládají žádné nežádoucí účinky na fertilitu.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Caltrate D<sub>3</sub> nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

S používáním vápníku/vitamínu D mohou být spojeny následující nežádoucí účinky, které jsou uvedeny podle příslušné třídy orgánových systémů těla:

Frekvence nežádoucích účinků je založena na těchto definicích:

Velmi časté	( $\geq 1/10$ )
Časté	( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )
Méně časté	( $\geq 1/1000$ až $< 1/100$ )
Vzácné	( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$ )
Velmi vzácné	( $< 1/10\ 000$ )
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit)

##### *Poruchy imunitního systému*

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): hypersenzitivní reakce jako angioedém nebo laryngeální edém

##### *Poruchy metabolismu a výživy*

Méně časté: hyperkalcemie

Velmi vzácné: milk-alkali syndrom (časté nutkání k močení, přetrvávající bolest hlavy, přetrvávající ztráta chuti k jídlu, nauzea nebo zvracení, neobvyklá únava nebo slabost, hyperkalcemie, alkalóza a porucha funkce ledvin). Většinou pozorováno pouze při předávkování (viz bod 4.9)

#### *Gastrointestinální poruchy*

Vzácné: nauzea, průjem, bolest břicha, zácpa, flatulence, břišní distenze, říhání, zvracení

#### *Poruchy kůže a podkožní tkáně*

Vzácné: vyrážka, pruritus, kopřivka

#### *Poruchy ledvin a močových cest*

Vzácné: hyperkalciurie, nefrolitiáza

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků: Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Předávkování může vést k hypervitaminóze a hyperkalcemii. Mezi příznaky hyperkalcemie může patřit anorexie, žízeň, nauzea, zvracení, zácpa, bolest břicha, svalová slabost, únava, narušení duševní rovnováhy, polydipsie, polyurie, kostní bolest, nefrokalcinóza, konkrementy v ledvinách, nefrolitiáza, alkalóza, hypofosfatemie, milk-alkali syndrom a v závažných případech srdeční arytmie. Extrémní hyperkalcemie může mít za následek kóma a úmrtí. Přetrvávající vysoké hladiny vápníku mohou vést k nevratnému poškození ledvin a kalcifikaci měkkých tkání.

Milk-alkali syndrom se může rozvinout u pacientů užívajících velké množství vápníku a vstřebatelných alkalických sloučenin.

Léčba hyperkalcemie: Léčba vápníkem a vitamínem D musí být ukončena. Také je nutné ukončit léčbu thiazidovými diuretiky, lithiem, vitamínem A a srdečními glykosidy. Pacientům s poruchou vědomí se musí provést výplach žaludku. Je třeba zvážit rehydrataci a podle stupně závažnosti hyperkalcemie také izolovanou nebo kombinovanou léčbu kličkovými diuretiky, bisfosfonáty, kalcitoninem a kortikosteroidy.

Musí se monitorovat hladiny elektrolytů v séru, funkce ledvin a diuréza. V závažnějších případech je nutné sledovat EKG a centrální žilní tlak.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: uhličitan vápenatý a cholekalciferol, ATC kód: A12AX

Přípravek Caltrate D<sub>3</sub> je fixní kombinací vápníku a vitamínu D<sub>3</sub>. Vitamin D se podílí na metabolismu vápníku a fosforu. Umožňuje aktivní absorpci vápníku a fosforu ze střev a jejich vychytávání v kostech. Suplementace vápníku a vitamínu D dokáže odstranit latentní deficit vitamínu D a sekundární hyperparatyreózu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Vápník

#### Absorpce

30–40 % přijaté dávky vápníku se vstřebává, a to zejména v proximální části tenkého střeva.

#### Distribuce a biotransformace

99 % vápníku se v těle nachází jako minerální složka kostí a zubů. Zbývající 1 % je přítomno v intra- a extracelulárních tekutinách. Asi 50 % z celkového obsahu vápníku v krvi je ve fyziologicky aktivní ionizované formě, přičemž přibližně 5 % je v komplexech s citrátem, fosfátem nebo jinými anionty a zbývajících 45 % je navázáno na proteiny, zejména albumin.

Eliminace Vápník je vylučován močí, stolicí a potem. Míra exkrece močí závisí na glomerulární filtraci a tubulární resorpci.

### Vitamin D<sub>3</sub> Absorpce

Vitamin D<sub>3</sub> se vstřebává ve střevech.

#### Distribuce a biotransformace

Vitamin D<sub>3</sub> se naváže na proteiny a krví putuje do jater (kde podstupuje první hydroxylaci na 25hydroxycholecalciferol) a do ledvin (druhá hydroxylace na 1,25-dihydroxycholecalciferol, což je aktivní metabolit vitamínu D<sub>3</sub>).

Nehydroxylovaný vitamin D<sub>3</sub> se ukládá do svalové a adipózní tkáně.

#### Eliminace

Plazmatický poločas je v řádu několika dní; vitamin D<sub>3</sub> je vylučován stolicí a močí.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Ve studiích na zvířatech s dávkami mnohonásobně vyššími, než je terapeutické rozmezí používané u člověka, byly pozorovány teratogenní účinky. Nejsou k dispozici žádné další relevantní údaje, které nebyly již uvedeny jinde v tomto souhrnu údajů o přípravku (viz body 4.6 a 4.9).

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Isomalt (E953)

Xylitol

Sorbitol (E420)

Kyselina citronová

Natrium-dihydrogencitrát

Magnesium-stearát Sodná

sůl karmelosy

Pomerančové aroma „CPB“ (obsahuje směs silic, mannitol (E421), maltodextrin, glukonolakton, sorbitol (E

420))

Pomerančové aroma „CVT“ (obsahuje směs silic, mannitol (E421), glukonolakton, sorbitol (E420), střední nasycené triacylglyceroly)

Hydrát koloidního oxidu křemičitého

Aspartam (E951)

Draselná sůl acesulfamu

Natrium-askorbát

Tokoferol-alfa

Modifikovaný škrob (kukuřičný)

Sacharóza

Střední nasycené triacylglyceroly

Koloidní bezvodý oxid křemičitý

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Žvýkácké tablety jsou k dostání ve stripech z laminované fólie z hliníku a papíru v těchto velikostech balení: 24, 30, 48, 60, 90, 120 žvýkáckých tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

GlaxoSmithKline Consumer Healthcare Czech Republic s.r.o.

Hvězdova 1734/2c

140 00 Praha 4 – Nusle

Česká republika

## **8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO(A)**

39/537/16-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. 4. 2018

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

11. 2. 2021