

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Kalcizen Forte
600 mg/800 IU filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 600 mg vápnika (vo forme 1 500 mg uhličitanu vápenatého) a 20 mikrogramov cholekalciferolu (čo zodpovedá 800 IU vitamínu D₃).

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá filmom obalená tableta obsahuje 0,6 mg hydrogenovaného sójového oleja a 3,04 mg sacharózy. Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.
Oválne, filmom obalené tablety svetlo-oranžovej farby s deliacou ryhou na jednej strane.
Povrch rozlomenej tablety je bielej farby.
Deliaca ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia a liečba dospelých s identifikovaným rizikom nedostatku vápnika a vitamínu D.
Suplementácia vitamínu D a vápnika ako doplnok špecifickej liečby osteoporózy u pacientov s rizikom nedostatku vitamínu D a vápnika.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie:

Dospelí a starší pacienti

Jedna tableta denne.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania.

Porucha funkcie obličiek

Kalcizen Forte nemajú užívať pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek.

Deti a dospievajúci

Liek Kalcizen Forte nie je určený pre deti a dospievajúcich.

Spôsob podávania

Odporúča sa užiť filmom obalenú tabletu celú a zapiť pohárom vody alebo džúsu, v priebehu jednej hodiny a pol po jedle. Deliaci ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 (vrátane alergie na sóju alebo na arašidy v dôsledku rizika skríženej alergie).
- Hyperkalcémia a/alebo hyperkalcúria alebo choroby a/alebo stavy vedúce k hyperkalcémii a/alebo hyperkalcúrii (napr. myelóm, kostné metastázy, primárna hyperparatyreóza).
- Nefrolitiáza/nefrokalcinóza
- Závažná porucha funkcie obličiek alebo zlyhávanie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie: $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$).
- Hypervitaminóza D

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Počas dlhodobej liečby sa majú sledovať hladiny vápnika v sére a renálne funkcie na základe stanovení kreatinínu v sére.

Sledovanie je obzvlášť dôležité u starších pacientov so súbežnou liečbou kardioglykozidmi alebo diuretikami (pozri časť 4.5) a u pacientov s výraznou tendenciou k tvorbe kameňov. Liečba sa musí ukončiť v prípade výskytu hyperkalcémie alebo prejavov poruchy funkcie obličiek. Ak hodnoty vápnika v moči prekročia $7,5 \text{ mmol/24 h}$ (300 mg/24 h) odporúča sa dočasné prerušenie liečby.

Vitamín D sa má používať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie obličiek a má sa sledovať účinok na hladiny vápnika a fosfátov. Je potrebné vziať do úvahy riziko kalcifikácie mäkkých tkanív. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo ich zlyhávaním sa vitamín D vo forme cholekalciferolu nemetabolizuje ako obvykle a je potrebné zvoliť inú formu vitamínu D (pozri časť 4.3)

U pacientov trpiacich sarkoidózou je potrebné starostlivo zvážiť predpísanie lieku Kalcizen Forte kvôli riziku zvýšenia metabolizmu vitamínu D na jeho aktívnu formu. U týchto pacientov je potrebné sledovať obsah vápnika v sére a moči.

U imobilných pacientov s osteoporózou je potrebné starostlivo zvážiť predpísanie lieku Kalcizen Forte v dôsledku zvýšeného rizika hyperkalcémie.

Pri predpisovaní iných liekov s obsahom vitamínu D sa má zohľadniť obsah vitamínu D (800 IU) v lieku. Ďalšie dávky vápnika alebo vitamínu D sa majú užívať pod prísny lekársky dohľad. V takýchto prípadoch je nevyhnutné často sledovať hladiny vápnika v sére a exkréciu vápnika močom.

Pri užití veľkého množstva vápnika s absorbovateľnou zásadou môže dôjsť k tzv. „milk-alkali“ syndrómu (Burnettov syndróm), teda k hyperkalcémii, alkalóze a poruche funkcie obličiek.

Pretože príjem vápnika vo veľkej miere závisí od stravovacích návykov, odporúča sa prehodnotiť potrebu a rozsah dopĺňania vápnika pravidelne a v prípade významnej zmeny stravovacích návykov.

Kalcizen Forte obsahuje sacharózu.

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Tiazidové diuretiká znižujú exkréciu vápnika močom. V priebehu súbežnej liečby tiazidovými diuretikami sa má v dôsledku zvýšeného rizika hyperkalcémie pravidelne sledovať vápnik v sére.

Systémové kortikosteroidy znižujú absorpciu vápnika. Počas ich súbežného užívania môže byť nevyhnutné zvýšiť dávku lieku Kalcizen Forte.

Súbežná liečba iónomeničovými živcami, ako je kolestyramín alebo laxatívami, ako je parafínový olej, môže znížiť vstrebávanie vitamínu D z gastrointestinálneho traktu.

Uhličitan vápenatý môže ovplyvniť absorpciu súbežne užívaných tetracyklínov a chinolónových antibiotík. Preto sa majú tetracyklínové a chinolónové antibiotiká užívať najmenej dve hodiny pred alebo štyri až šesť hodín po perorálnom užití lieku Kalcizen Forte.

Hyperkalcémia môže zvýšiť toxicitu kardioglykozidov počas liečby vápnikom a vitamínom D. Počas súbežného užívania sa má sledovať elektrokardiogram (EKG) a hladiny vápnika v sére.

Ak sa súbežne s liekom Kalcizen Forte užívajú bisfosfonáty alebo fluorid sodný, tieto lieky sa majú užiť najmenej tri hodiny pred užitím lieku Kalcizen Forte, keďže môže dôjsť k zníženiu gastrointestinálnej absorpcie.

Rifampicín, fenytoín alebo barbituráty môžu znížiť aktivitu vitamínu D₃, keďže zvyšujú rýchlosť jeho metabolizmu.

Cytotoxický aktinomycín a antimykotické deriváty imidazolu znižujú aktivitu vitamínu D₃ inhibíciou enzýmu 1-alfa-hydroxylázy, ktorý transformuje 25-hydroxy-vitamín D₃ na 1,25-dihydroxy-vitamín D₃ v obličkách.

Soli vápnika môžu znížiť absorpciu železa, zinku alebo stroncia. Preto sa má železo, zinok alebo stroncium užívať s odstupom dvoch hodín od užitia vápnika.

Soli vápnika môžu znížiť absorpciu estramustínu alebo hormónov štítnej žľazy. Medzi užitím týchto liekov a užitím lieku Kalcizen Forte by mali uplynúť najmenej 2 hodiny.

Kyselina šťaveľová (nachádzajúca sa v špenáte, šťaveli a rebarbore) a kyselina fytová (nachádzajúca sa v celozrnných obilninách) môžu inhibovať absorpciu vápnika prostredníctvom tvorby nerozpustných zlúčenín s iónmi vápnika. Pacient nemá užívať vápnik v priebehu dvoch hodín po požití jedál bohatých na kyselinu šťaveľovú a kyselinu fytovú.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Endogénna hladina vápnika a vitamínu D v normálnom rozpätí nemá žiadne známe škodlivé účinky na plodnosť. O vplyve lieku Kalcizen Forte na plodnosť nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Gravidita

Kalcizen Forte sa vo všeobecnosti počas tehotenstva neodporúča, ale v prípade nedostatku vápnika a vitamínu D₃ sa môže užívať.

Počas tehotenstva nemá denná dávka presiahnuť 2 500 mg vápnika a 4 000 IU (medzinárodných jednotiek, z angl. International Unit) vitamínu D.

Štúdie na zvieratách preukázali, že vysoké dávky vitamínu D majú toxické účinky na reprodukciu (pozri časť 5.3).

U gravidných žien je nevyhnutné vyhnúť sa predávkovaniu vápnikom alebo vitamínom D, keďže dlhodobá hyperkalcémia počas gravidity môže viesť k retardácii fyzického a psychického vývinu dieťaťa, k supralvalválnej stenóze aorty a k retinopatii u dieťaťa. Nič nenasvedčuje tomu, že by bol vitamín D₃ v terapeutických dávkach u ľudí teratogénny.

Dojčenie

Počas dojčenia sa môže liek Kalcizen Forte užívať. Vápnik a vitamín D prechádzajú do materského mlieka. Tento fakt je potrebné zvážiť v prípade ďalšieho podávania vitamínu D dojčaťu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neexistujú žiadne údaje o účinku tohto lieku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Avšak pri odporúčaných dávkach je takýto účinok nepravdepodobný.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky uvedené nižšie sú zoradené podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu sú definované nasledovne: menej časté (1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (1/10 000 až < 1/1 000) alebo veľmi zriedkavé (< 1/10 000).

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: hyperkalcémia a hyperkalcúria.

Veľmi zriedkavé: „milk-alkali“ syndróm, ktorý sa zvyčajne prejavuje len pri predávkovaní (pozri časť 4.9).

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: obstipácia, flatulencia, nevoľnosť, bolesť brucha, hnačka.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: pruritus, vyrážky a urtikária.

Iné osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek: možné riziko hyperfosfatémie, nefrolitiázy a nefrokalcinózy. Pozri časť 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie môže viesť k hypervitaminóze (vitamín D) a hyperkalcémii. Symptómy hyperkalcémie môžu zahŕňať hyperkalcinúriu, anorexiu, smäd, nevoľnosť, zvracanie, obstipáciu, bolesť brucha, svalovú slabosť, únavu, psychické poruchy, polydipsiu, polyúriu, bolesť kostí, nefrokalcinózu, obličkové kamene a v závažných prípadoch poruchy srdcového rytmu. Závažná hyperkalcémia môže viesť ku kóme a smrti. Dlhodobé vysoké hladiny vápnika môžu viesť k nezvratnému poškodeniu obličiek a kalcifikácii mäkkých tkanív.

„Milk-alkali“ syndróm (Burnettov syndróm) sa môže prejavovať u pacientov, ktorí požili veľké množstvá vápnika s absorbovateľnou zásadou (napr. hydrogenuhličitan). Príznakmi sú časté nutkanie na močenie, pretrvávajúca bolesť hlavy, strata chuti do jedla, nevoľnosť alebo vracanie, nezvyčajná únava alebo slabosť, hyperkalcémia, alkalóza a porucha funkcie obličiek.

Tolerovaný maximálny denný príjem (UL) vitamínu D (cholecalciferol) je 4 000 IU (100 mikrogramov) a UL vápnika 2 500 mg denne. Výsledky štúdie bezpečnosti preukázali, že dlhodobé podávanie v dávke až 4 000 IU vitamínu D₃ u dospelých bez nedostatku vitamínu D nespôsobilo hyperkalcémiu alebo hyperkalcúriu. Toxické príznaky pri abnormálne vysokých hladinách vápnika boli pozorované iba pri dlhodobom podávaní vitamínu D v dávke nad 10 000 IU denne.

Liečba hyperkalcémie: liečba vápnikom a vitamínom D sa musí prerušiť. Liečba tiazidovými diuretikami, lítiom, vitamínom A, vitamínom D a kardioglykozidmi sa taktiež musí prerušiť. V prípade potreby vyprázdenie žalúdka u pacientov s poruchou vedomia. Rehydratácia a podľa

závažnosti sa má použiť jednotlivá alebo kombinovaná liečba slučkovými diuretikami, bisfosfonátmi, kalcitonínom a kortikosteroidmi. Je nutné monitorovať elektrolyty v sére, renálne funkcie a diurézu. V závažných prípadoch sa má sledovať EKG a centrálny venózný tlak (CVP).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vápnik, kombinácie s vitamínom D a/alebo s inými liečivami
ATC kód: A12AX

Vitamín D zvyšuje intestinálnu absorpciu vápnika.

Podávanie vápnika a vitamínu D₃ (cholecalciferol) pôsobí proti zvýšenému vylučovaniu parathormónu (PTH), ktorého sekrécia je zvýšená pri deficiencii vápnika a vedie k zvýšenej kostnej resorpcii.

Klinická štúdia u hospitalizovaných pacientov s nedostatkom vitamínu D naznačuje, že denný prísun dvoch tabliet vápnika 500 mg/vitamínu D 400 IU v priebehu šiestich mesiacov normalizoval hodnoty 25-hydroxylovaného metabolitu vitamínu D₃ a zmiernil sekundárny hyperparatyroidizmus a znížil hladiny alkalických fosfatáz.

Dvojito zaslepená, 18-mesačná placebom kontrolovaná štúdia zahrňujúca 3 270 hospitalizovaných žien vo veku 84 ± 6 rokov, ktorým sa podávala suplementácia vitamínu D (800 IU/deň) a fosforečnanu vápenatého (zodpovedajúci dávke elementárneho vápnika 1 200 mg/deň), ukázala signifikantný pokles sekrécie PTH. Po 18 mesiacoch analýza „intent-to treat“ („s úmyslom liečiť“) ukázala 80 zlomenín bedrového kĺbu v skupine užívajúcej vápnik-vitamín D a 110 zlomenín bedrového kĺbu v skupine, ktorej bolo podávané placebo (p = 0,004). Následné pokračovanie štúdie potvrdilo po 36 mesiacoch u 137 žien minimálne jednu zlomeninu bedrového kĺbu v skupine užívajúcej vápnik-vitamín D (n = 1 176) a u 178 v skupine užívajúcej placebo (n = 1 127, p < 0,02).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vápnik

Absorpcia

Množstvo vápnika absorbovaného gastrointestinálnym traktom zodpovedá približne 30 % perorálne podanej dávky.

Distribúcia a biotransformácia

99% obsahu vápnika v tele sa nachádza v častiach kostí a zubov tvorených minerálmi. Zvyšné 1 % sa nachádza v intra- a extracelulárnych tekutinách. Približne 50 % z celkového množstva vápnika v krvi je vo fyziologicky aktívnej ionizovanej forme, z čoho je približne 10 % viazaných v komplexe s citrátom, fosfátom a inými aniónmi, zvyšných 40 % sa viaže na proteíny, najmä albumín.

Eliminácia

Vápnik sa vylučuje stolicou, močom a potom. Renálna exkrécia závisí od glomerulárnej filtrácie a tubulárnej reabsorpcie vápnika.

Vitamín D₃

Absorpcia

Vitamín D₃ sa absorbuje v tenkom čreve.

Distribúcia a biotransformácia

Cholekalciferol a jeho metabolity cirkulujú v krvi viazané na špecifický globulín. Cholekalciferol sa hydroxyláciou v pečeni mení na aktívnu formu 25-hydroxycholekalciferol. Ďalej sa v obličkách mení na 1,25-dihydroxycholekalciferol. 1,25-dihydroxycholekalciferol je metabolit, zodpovedný za zvýšenie absorpcie vápnika. Vitamín D₃, ktorý sa nemetabolizuje, je uskladnený v tukovom a svalovom tkanive.

Eliminácia

Vitamín D₃ sa vylučuje močom a stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Teratogenita bola pozorovaná v štúdiách na zvieratách pri dávkach ďaleko prevyšujúcich terapeutické rozmedzie dávok pre ľudí. Ďalšie relevantné informácie ohľadom stanovenia bezpečnosti, okrem tých, ktoré už boli uvedené v iných častiach SPC, nie sú k dispozícii.

Hodnotenie environmentálneho rizika

Liek nemá žiadne známe škodlivé účinky na životné prostredie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

stearát horečnatý,
krospovidón (typ A),
kopovidón,
mikrokryštalická celulóza,
sacharóza,
želatína,
all-rac-alfa-tokoferol (E307),
hydrogenovaný sójový olej,
kukuričný škrob,
oxid kremičitý.

Obal:

žltý oxid železitý (E 172),
červený oxid železitý (E 172),
hypromelóza,
oxid titaničitý (E 171),
makrogol 400,
mastenec.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Filmom obalené tablety sú balené v PVC/Al blistri a papierovej škatuli.
Veľkosť balenia: 30, 60, 90, 120 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

39/0261/20-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. december 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2021