

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Kombi-Kalz 500 mg/800 IU filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje uhličitan vápenatý, čo zodpovedá 500 mg vápnika a 800 IU (20 mikrogramov) cholekalciferolu (vitamín D₃).

Pomocná látka so známym účinkom: 1,8 mg sacharózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biela, oválna tableta s vyrytým R150, s rozmermi 8,5 x 19 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Prevenia a liečba nedostatku vápnika a vitamínu D u starších osôb. Suplementácia vitamínu D a vápnika ako doplnok k špecifickej liečbe osteoporózy u pacientov, ktorí majú riziko nedostatku vitamínu D a vápnika.

Kombi-Kalz je indikovaný dospelým vo veku 18 rokov a starším.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a starší ľudia

Jedna filmom obalená tableta (500 mg/800 IU) denne.

Množstvo vápnika v Kombi-Kalze je nižšie ako zvyčajne odporúčaný denný príjem.

Kombi-Kalz sa má preto primárne používať u pacientov, ktorí potrebujú substitúciu vitamínu D, ale majú príjem vápnika v strave 500 mg – 1000 mg denne. Príjem vápnika v strave pacientov má odhadnúť lekár.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Nie je potrebná úprava dávky.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Kombi-Kalz sa nemá používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

Pediatrická populácia

U detí alebo dospievajúcich nie je použitie Kombi-Kalzu filmom obalených tabliet relevantné.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Tableta sa má prehltnúť celá, rozdrvená alebo rozlomená a zapiť vodou.

4.3 Kontraindikácie

- Hyperkalcúria a hyperkalcémia a ochorenia a/alebo stavy, ktoré vedú k hyperkalcémii a/alebo hyperkalcúrii (napr. myelóm, kostné metastázy, primárny hyperparatyreoidizmus).
- Nefrolitiáza.
- Nefrokalcinóza.
- Hypervitaminóza D.
- Ťažká porucha funkcie obličiek a zlyhanie obličiek.
- Precitlivosť liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Kombi-Kalz sa má predpisovať s opatrnosťou u pacientov, ktorí majú sarkoidózu, z dôvodu rizika zvýšeného metabolizmu vitamínu D na jeho aktívnu formu. Títo pacienti musia byť sledovaní z dôvodu obsahu vápnika v sére a v moči.

Počas dlhodobej liečby sa majú kontrolovať hladiny vápnika v sére a má byť sledovaná renálna funkcia stanovovaním obsahu sérového kreatinínu. Takéto monitorovanie je dôležité predovšetkým u starších pacientov s kombinovanou liečbou so srdcovými glykozidmi alebo diuretikami (pozri časť 4.5) a u pacientov, u ktorých je vysoká tendencia tvorby obličkových kameňov. V prípade hyperkalcúrie (prekračujúcej 300 mg (7,5 mmol)/24 hodín) alebo pri prejavoch poruchy funkcie obličiek sa musí znížiť dávka alebo prerušiť liečba.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má vitamín D používať s opatrnosťou a majú sa sledovať hladiny vápnika a fosforečnanov. Musí sa zohľadniť riziko kalcifikácie mäkkých tkanív. U pacientov s ťažkou insuficienciou obličiek sa vitamín D vo forme cholekalciferolu nemetabolizuje normálnym spôsobom a majú sa použiť iné formy vitamínu D (pozri časť 4.3).

Kombi-Kalz sa má používať s opatrnosťou u imobilizovaných pacientov s osteoporózou, z dôvodu zvýšeného rizika hyperkalcémie.

Pri predpisovaní iných liekov obsahujúcich vitamín D sa má zohľadniť obsah vitamínu D (800 IU) v Kombi-Kalze. Podávanie ďalších dávok vápnika alebo vitamínu D sa musí vykonať pod prísny lekárskym dohľadom. V takýchto prípadoch je nevyhnutné často sledovať hladiny vápnika v sére a vylučovanie vápnika močom.

Pri príjme veľkého množstva vápnika s absorbovateľnou zásadou sa môže vyvinúť „milk-alkali“ syndróm (Burnettov syndróm), t. j. hyperkalcémia, alkalóza a poškodenie obličiek.

Súbežné podávanie s tetracyklínmi alebo chinolónmi sa vo všeobecnosti neodporúča alebo sa musí vykonávať s opatrnosťou (pozri časť 4.5).

Kombi-Kalz obsahuje sacharózu.

Kombi-Kalz obsahuje 1,8 mg sacharózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Obsah sodíka

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Tiazidové diuretiká znižujú exkréciu vápnika močom. Z dôvodu zvýšeného rizika hyperkalcémie sa počas súbežného používania tiazidových diuretik odporúča pravidelné sledovanie vápnika v sére.

Súbežné používanie s fenytoínom alebo barbiturátmi môže znižovať účinok vitamínu D₃, pretože urýchľujú jeho metabolizmus.

Systémové kortikosteroidy znižujú absorpciu vápnika. Počas súbežného používania môže byť potrebné zvýšiť dávku Kombi-Kalzu.

Hyperkalcémia môže zvyšovať toxicitu srdcových glykozidov počas súbežnej liečby vápnikom a vitamínom D. U pacientov sa musí monitorovať elektrokardiogram (EKG) a hladiny vápnika v sére.

Účinnosť levotyroxínu sa môže pri súbežnom používaní s vápnikom znížiť z dôvodu zníženej absorpcie levotyroxínu. Podávanie vápnika a levotyroxínu sa má oddeliť minimálne intervalom štyroch hodín.

Vápenaté soli môžu znižovať absorpciu železa, zinku a stronciumranelátu. Prípravky obsahujúce železo, zinok alebo stronciumranelátu sa preto majú užívať najmenej dve hodiny pred alebo po užití Kombi-Kalzu.

Ak sa súbežne podávajú bisfosfonáty, tento liek sa má podávať minimálne jednu hodinu pred užitím Kombi-Kalzu, pretože sa môže znížiť jeho gastrointestinálna absorpcia.

Vápnik môže znižovať aj absorpciu fluoridu sodného, preto sa tieto lieky majú podávať minimálne tri hodiny pred užitím Kombi-Kalzu.

Súbežná liečba so živcami na výmenu iónov, ako je cholestyramín alebo s laxatívami, ako je parafínový olej, môže znižovať gastrointestinálnu absorpciu vitamínu D.

Liečba orlistátom môže potenciálne zhoršiť vstrebávanie vitamínov rozpustných v tukoch (napríklad vitamínu D₃).

Uhličitan vápenatý môže ovplyvniť absorpciu súbežne podaných liekov s obsahom tetracyklínu. Z tohto dôvodu sa majú lieky s obsahom tetracyklínu podať minimálne dve hodiny pred alebo štyri až šesť hodín po perorálnom užití vápnika.

Absorpcia chinolónových antibiotík sa môže znížiť, ak sa podávajú súbežne s vápnikom. Chinolónové antibiotiká sa majú užívať dve hodiny pred alebo šesť hodín po užití vápnika.

Absorpciu vápnika môže inhibovať kyselina šťaveľová (nachádzajúca sa v špenáte a rebarbore) a kyselina fytová (nachádzajúca sa v celozrnných cereáliách) tvorbou nerozpustných zlúčenín s iónmi vápnika. Pacienti nemajú užívať lieky s obsahom vápnika dve hodiny po požití potravín bohatých na kyselinu šťaveľovú a kyselinu fytovú.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Štúdie na zvieratách potvrdili toxické účinky na reprodukciu pri vysokých dávkach vitamínu D (pozri časť 5.3). U gravidných žien je potrebné vyhnúť sa akémukoľvek predávkovaniu vápnikom alebo vitamínom D, pretože sa dlhodobá hyperkalciémia spája s nežiaducimi účinkami na vývoj plodu. U zdravých tehotných žien nemá denný príjem doplnkového vápnika a vitamínu D presiahnuť 1500 mg vápnika a 600 IU vitamínu D.

Kombi-Kalz preto nie je indikovaný na rutinnú profylaxiu nedostatku vápnika a vitamínu D v tehotenstve, ale môže byť použitý u tehotných žien s vysokým rizikom vzniku hypokalciémie alebo u pacientok, ktoré už majú nedostatok vápnika a vitamínu D.

Dojčenie

Kombi-Kalz sa môže používať počas dojčenia. Vápnik a vitamín D₃ prechádzajú do materského mlieka. To sa musí zohľadniť pri ďalšom podávaní vitamínu D dieťaťu.

Fertilita

Nepredpokladá sa, že normálne endogénne hladiny vápnika a vitamínu D budú mať nejaké nežiaduce účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kombi-Kalz nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencie nežiaducich reakcií sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) alebo neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Neznáme (z dostupných údajov): reakcie z precitlivenosti, ako je angioedém alebo opuch hltana.

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté: hyperkalciémia a hyperkalciúria.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé: zápcha, plynatosť, nevoľnosť, bolesti brucha a hnačka.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: svrbenie, vyrážka a žihľavka.

Osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek majú potenciálne riziko hyperfosfatémie, nefrolitiázy a nefrokalcinózy.

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 a hyperkalcémii. Symptómy hyperkalcémie môžu zahŕňať anorexiu, smäd, nevoľnosť, vracanie, zápchu, bolesť brucha, svalovú slabosť, únavu, duševné poruchy, polydipsiu, polyúriu, bolesť kostí, renálnu kalcinózu, obličkové kamene a v závažných prípadoch srdcové arytmie. Extrémna hyperkalcémia môže viesť ku kóme a smrti. Pretrvávajúce vysoké hladiny vápnika môžu viesť k ireverzibilnému poškodeniu obličiek a ku kalcifikácii mäkkých tkanív.

Liečba hyperkalcémie: Liečba vápnikom a vitamínom D sa musí ukončiť. Ukončiť sa musí aj liečba tiazidovými diuretikami, lítiom, vitamínom A, vitamínom D a srdcovými glykozidmi. Je potrebné zvážiť aj rehydratáciu a, podľa závažnosti, oddelenú alebo kombinovanú liečbu kľúčovými diuretikami, bisfosfonátmi, kalcitonínom a kortikosteroidmi. Musia sa sledovať sérové elektrolyty, funkcia obličiek a diuréza. V závažných prípadoch sa má sledovať EKG a kalcémia (CVP).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Vitamín D zvyšuje vstrebávanie vápnika črevom.

Podávanie vápnika a vitamínu D₃ kompenzuje zvýšenie hladiny parathormónu (PTH), čo je spôsobené nedostatkom vápnika, a vedie k jeho zvýšenej kostnej resorpcii.

Klinická štúdia pacientov umiestnených v zdravotníckom zariadení, ktorí mali nedostatok vitamínu D naznačila, že denný príjem 1000 mg vápnika a 800 IU vitamínu D počas šiestich mesiacov normalizoval hodnotu 25-hydroxylovaného metabolitu vitamínu D₃ a znížil sekundárnu hyperparatyreózu a hladinu alkalickej fosfatázy.

18-mesačná dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia zahŕňajúca 3 270 žien umiestnených v zdravotníckom zariadení vo veku 84 (± 6 rokov), ktoré dostávali suplementáciu vitamínu D (800 IU/deň) a kalciumfosfát (zodpovedajúci 1 200 mg/deň elementárneho vápnika), preukázala významné zníženie sekrécie PTH. Po 18 mesiacoch preukázala analýza "intent-to treat" 80 zlomenín bedrového kĺbu v skupine vápnik-vitamín D a 110 zlomenín bedrového kĺbu v skupine s placebom (p = 0,004).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vápnik

Absorpcia

Množstvo vápnika absorbované v gastrointestinálnom trakte je približne 30 % užitej dávky. Biologická dostupnosť vápnika môže byť mierne zvýšená súbežným príjmom potravy.

Distribúcia

99 % vápnika sa v organizme ukladá do pevnej hmoty kostí a zubov. Zvyšné 1 % sa nachádza v intra- a extracelulárnych tekutinách.

Biotransformácia

Približne 50 % celkového množstva vápnika v krvi sa nachádza vo fyziologicky aktívnej ionizovanej forme, z čoho je približne 10 % v komplexoch s citrátovými, fosfátovými alebo inými aniónmi, pričom zvyšných 40 % je viazaných na proteíny, najmä na albumín.

Eliminácia

Vápnik sa vylučuje stolicou, močom a potom. Vylučovanie obličkami závisí od glomerulárnej filtrácie a od reabsorpcie vápnika v tubuloch obličiek.

Vitamín D

Absorpcia

Vitamín D sa ľahko absorbuje v tenkom čreve.

Distribúcia

Cholekalciferol a jeho metabolity cirkulujú v krvi naviazané na špecifický globulín. Vitamín D, ktorý nie je metabolizovaný, sa uchováva v tukových a svalových tkanivách.

Biotransformácia

Cholekalciferol sa metabolizuje hydroxyláciou v pečeni na svoju aktívnu formu, 25-hydroxycholekalciferol. Ten sa potom metabolizuje obličkami na 1,25-dihydroxycholekalciferol. 1,25-dihydroxycholekalciferol je metabolit zodpovedný za zvýšenú absorpciu vápnika.

Eliminácia

Vitamín D sa vylučuje stolicou a močom.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na zvieratách sa teratogénny účinok pozoroval pri dávkach vitamínu D3 oveľa vyšších ako sú terapeutické dávky u ľudí. Neexistujú žiadne ďalšie informácie, ktoré majú význam z hľadiska posúdenia bezpečnosti okrem tých, ktoré sú uvedené v iných častiach SmPC.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

maltodextrín

sodná soľ kroskarmelózy

bezvodý koloidný oxid kremičitý
stearát horečnatý
Koncentrát cholekalciferolu:
all-*rac*-alfa-tokoferol
sacharóza
triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom
sodná soľ oktenylsukcinylškrobu (E1450)
oxid kremičitý
askorbát sodný

Obal tablety:
hypromelóza
makrogol
parafín

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Uchovávať v dôkladne uzavretom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 a 180 tabliet v plastových HDPE obaloch so skrutkovacím uzáverom vyrobeným z HDPE.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

39/0315/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. júna 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 2. apríla 2019

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2022