

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

#### **KOMBI-KALZ 1000/880**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 sáček (8g) obsahuje: Calcii carbonas 2500 mg (což odpovídá 1000 mg vápníku), Colecalciferolum (vitamin D<sub>3</sub>) 880 I.U. Ve vodném roztoku vzniká citronan vápenatý. Obsah sodíku v jednom sáčku činí 1 mg, tj. 0,44 mmol.

Pomocné látky viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Granule pro přípravu perorálního roztoku

Popis přípravku: bílý granulát s citronovým aroma

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Úprava deficience vápníku a vitamínu D u pacientů trpících nedostatkem vápníku. Suplementace vápníku a vitamínu D v průběhu léčby osteoporózy.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Dospělí, mladiství užívají 1x denně obsah 1 sáčku. Kombi- Kalz 1000/880 se užívá pokud možno nalačno. Obsah sáčku se rozpustí ve sklenici vody a ihned vypije. Děti, těhotné a kojící ženy užívají přípravky s nižším obsahem vápníku a vitamínu D. Podle povahy klinického obrazu nemoci se Kombi- Kalz 1000/880 může užívat i dlouhodobě (např. při osteoporóze) pokud se monitorují hladiny vápníku v krvi a moči.

#### 4.3 Kontraindikace

Přípravek se nesmí užívat při přecitlivělosti vůči některé ze složek přípravku, při renální insuficienci, ledvinných konkrementech obsahujících vápník, nefrokalcinóze, hyperkalcémii, hyperkalciurii, primární hyperparatyreóze, difúzním plazmocytomu, kostních metastázách, v období akutního vzplanutí osteoporózy zapříčiněné nucenou nehybností (imobilizační osteoporózy), při sarkodióze. Přípravek není určen pro děti, pro těhotné a kojící ženy.

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

Při dlouhodobém užívání je vhodné kontrolovat vylučování vápníku močí, a jeho přívod omezit nebo přerušit, vylučuje-li se více než 7,5 mmol (300 mg) za 24 hodin. Vzhledem k obsaženému množství vitamínu D v přípravku (880 IU v jedné dávce) je nutné věnovat pozornost každému dalšímu užívání přípravků s obsahem vitamínu D. Je-li doplňkově užíván vitamin D ve vyšších dávkách, jsou bezpodmínečně nutné každotýdenní kontroly koncentrace vápníku v krvi a v moči.

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

Při souběžné terapii digitalisovými glykosidy zvyšuje perorální podávání vápníku kombinovaného s vitamínem D toxicitu digitalisu (riziko arytmií). Je žádoucí přísný lékařský dozor a v případě potřeby kontrola EKG a hladiny vápníku v krvi. V případech souběžné terapie s bisfosfonáty nebo fluoridem sodným je vhodné před užitím přípravků s obsahem vápníku dodržet interval minimálně 2 hodiny (riziko omezení resorpce bisfosfonátů a fluoridu sodného z GIT). Při souběžné terapii thiazidovými diuretiky se zmenšuje vylučování vápníku močí. Proto se doporučuje kontrolovat koncentrace vápníku. V případě užívání tetracyklinových antibiotik je vhodné podávat přípravky s obsahem vápníku nejdříve po uplynutí tří hodin od užití tetracyklinu. Současné užití Kombi-Kalzu 1000/880 může zmenšit vstřebávání a účinnost přípravků obsahujících železo, fluoridy a estramustin. Mezi užitím Kombi-Kalzu 1000/880 a přípravků s obsahem železa, fluoridů a estramustinu se proto má dodržet časový odstup minimálně 2 hodiny. Současné užívání fenytoinu nebo barbiturátů může snižovat účinek vitamínu D. Současné užívání glukokortikoidů může

snížovat účinek vitamínu D. Dále jsou možné interakce s potravinami obsahujícími kyselinu šťavelovou, fosfáty nebo kyselinu fytinovou (špenát, rebarbora, produkty z otrub).

#### **4.6 Těhotenství a kojení**

Přípravek nesmí být užíván v těhotenství a v období kojení.

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

Vzhledem k povaze farmakologického působení přípravku není pravděpodobné, že by nepříznivě ovlivňoval způsobilost k řízení vozidel nebo k obsluze strojů.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Dlouhodobá terapie vysokými dávkami vápníku může mít za následek hyperkalciurii a ve vzácných případech hyperkalcémii. Během léčby se může občas vyskytnout obstipace, flatulence nebo nauzea, bolesti žaludku, průjem. Byly popsány kožní alergické reakce jako pruritus, urticaria, exanthem

#### **4.9 Předávkování**

Jednorázovou aplikací nelze dosáhnout toxikologicky podezřelé hyperkalcémie. Riziko rozvoje hyperkalcémie a hyperkalciurie při terapii Kombi-Kalzem 1000/880 lze hodnotit jako velmi malé nelze ho však vyloučit, pokud se jedná o dlouhodobou léčbu. Při dlouhodobé terapii vápníkem se může rozvinout hyperkalcémie nebo hyperkalciurie. Předávkování se projeví nauzeou, vomitem, pocitu žízně, polydipsií, polyurií, obstipací. Terapie hypervitaminózy D, hyperkalcémie nebo hyperkalciurie spočívá v okamžitém vysazení přípravku, vydatném přívodu tekutin a v dietě s vyloučeným nebo s omezeným přívodem vápníku.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti:**

**Farmakoterapeutická skupina: minerály, vitaminy**

**ATC kód: A12AX**

Vitamin D koriguje nedostatečný příjem vitamínu D. Zvyšuje intestinální absorpci vápníku a jeho vazbu na kostní tkáň. Vápník koriguje nedostatečný přísun vápníku potravou. Obecně doporučená dávka vápníku u starších osob je 1 500 mg/den a optimální množství vitamínu D je 500-1000 IU/den. Vápník a vitamin D upravují sekundární hyperparatyreózu jako jednu z příčin stařecké osteoporózy. Ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované, osmnáctiměsíční studii, která zahrnovala 3270 žen ve věku  $84 \pm 6$  roků, s nízkým příjmem vápníku potravou, žijících v pečovatelských domovech, byla zkoumána suplementace cholekalciferolem (800 m.j. denně) plus vápníkem (1,2 g denně). Bylo zjištěno významné snížení sekrece parathormonu. Analýzou intent-to-treat (tj. analýzou všech randomizovaných subjektů) bylo po 18 měsících zjištěno ve skupině pacientek užívajících vápník a vitamin D 80 (5,7 %) fraktur krčku femuru, ve skupině pacientek užívajících placebo 110 (7,9 %) fraktur krčku femuru ( $p = 0,004$ ). V podmínkách této studie tedy bylo aplikací vápníku a vitamínu D u 1387 žen zabráněno 30 frakturám krčku femuru. Po 36 měsících následného sledování byla zaznamenána nejméně jedna fraktura krčku femuru u 137 (11,6 %) žen ve skupině, která užívala vápník a vitamin D ( $n = 1176$ ), a u 178 (15,8 %) žen ve skupině, která užívala placebo ( $n = 1127$ ) ( $p \leq 0,02$ ).

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Po rozpuštění granulí je v roztoku přítomen citronan vápenatý, který se dobře resorbuje. Vstřebává se asi 1/3 užitého množství vápníku, hlavně v duodenu a jejunu. Normální koncentrace vápníku v krevní plazmě je udržována na konstantní úrovni mezi 2,20 - 2,75 mmol/l společným působením kalcitoninu, parathormonu a vitamínu D v kostech, ve střevě a v ledvinách. V krevní plazmě je vápník přítomen z 45 - 60% v ionizované formě, 5 - 10% je difuzibilně vázáno v komplexech, zbytek je vázán na plazmatické proteiny. Cholekalciferol se resorbuje v přítomnosti žluči, v játrech je hydroxylován na 25-hydroxycholekalciferol (calcitriol), který je vlastní účinnou látkou, druhá hydroxylace nastává v ledvinách a je regulována parathormonem. Vitamin D a jeho metabolity jsou v krevní plazmě vázány na specifické transportní

proteiny. Plazmatický poločas cholekalciferolu činí asi 24 hodin. Je dlouhodobě ukládán v játrech a v tukové a svalové tkáni. Vylučuje se v první řadě žlučí.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku**

Akutní a chronická toxicita :Viz nežádoucí účinky a předávkování. Reprodukční toxicita: Předávkování vitamínu D<sub>3</sub> během březosti vyvolalo u myší, potkanů a králíků malformace (defekty skeletu, mikrocefalie, srdeční vývojové vady). U člověka byly vysoké dávky během gravidity spojeny s výskytem syndromu aortální stenózy a idiopatické hyperkalcémie u novorozenců. Přitom byly pozorovány anomálie obličeje, tělesná a duševní retardace, strabismus, defekty zubní skloviny, kraniosystóza, supraavlulární aortální stenóza, stenóza plicnice, tříselná kýla, u potomků mužského pohlaví kryptorchismus a u potomků ženského pohlaví předčasný vývoj sekundárních pohlavních znaků. Je však známo i několik kauzistik, kdy se matkám, jimž byly podány vysoké dávky pro hypoparatyreózu, narodily normální děti.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Uhličitan draselný, sodná sůl sacharinu, cyklamát sodný, kyselina citronová, glukonolakton, maltrodextrin, rýžový škrob, kyselina jablečná, citrónové aróma.

### **6.2 Inkompatibility**

Nejsou známy.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

sáček papír/Al/ PE, krabička.

30 jednotlivých sáčků, 20 jednotlivých sáčků, 10 jednotlivých sáčků

### **6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)**

Obsah sáčku se vysype do sklenice, přidá se větší množství (asi 1/4 l) vody, zamíchá se a roztok se ihned vypije. Kombi- Kalz 1000/880 se užívá pokud možno nalačno .

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

MEDA Pharma GmbH, Vídeň, Rakousko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

39/252/00-C

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

26.4.2000 / 3.3.2010

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

3.3.2010