

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАЛЬЦІ-М

CALCI-M

Склад:

діючі речовини:

1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить кальцій цитрат малат еквівалентно кальцію 250 мг, магній гідроксид еквівалентно магнію 100 мг, цинк сульфат еквівалентно цинку 4 мг, вітамін D₃ (стабілізований 20 МО/мг) 200 МО;

допоміжні речовини:

натрію кроскармелоза, кросповідон, повідон К-30, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, вода очищена, покриття Colorcoat FC4S-A, White (титану діоксид [E 171]), спирт ізопропіловий, дихлорметан.

Лікарська форма.

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: від білого до майже білого кольору капсулоподібної форми таблетки, вкриті оболонкою, з лінією розлому з однієї сторони та гладкі з іншого.

Фармакотерапевтична група.

Мінеральні домішки. Кальцій в комбінації з вітаміном D₃ та/або з іншими препаратами.

Код АТХ A12A X.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

КАЛЬЦІ-М — це комбінований препарат, до складу якого входять активні інгредієнти: кальцій цитрат малат, вітамін D₃, магнію гідроксид і цинку сульфат. Активні інгредієнти лікарського засобу КАЛЬЦІ-М нормалізують обмін кальцію і фосфору в організмі, які головним чином містяться в кістковій тканині. Препарат використовується для профілактики і лікування станів дефіциту кальцію. Цитрат кальцію являє собою сіль кальцію, яка має краще

всмоктування в кишечнику, ніж найбільш поширена природна форма кальцію, тобто карбонат кальцію. Вітамін D₃ є жиророзчинним стеролом, що має велике значення для регуляції кальцій-фосфорного гомеостазу та мінералізації кісткової тканини. Вітамін D₃ регулює всмоктування кальцію і виведення, особливо коли споживання кальцію є низьким.

Низький рівень кальцію обумовлює підвищення паратгормону (ПТГ). ПТГ спричиняє вивільнення кальцію з кісток та, відповідно, підвищення рівня кальцію в крові.

Вітамін D₃ модифікується до активного метаболіту кальцитріолу. Кальцитріол підвищує всмоктування кальцію в тонкій кишці, і цей результат впливає на підвищення рівня кальцію в крові та зниження рівня ПТГ. Організму людини необхідний магній для засвоєння кальцію. Крім підвищення здатності організму засвоювати кальцій, магній сприяє укріпленню кісток, роблячи їх більш гнучкими і, отже, менш схильними до переломів. Це також призводить до виникнення небажаних ефектів (здуття живота і запори) певних видів солей кальцію.

Цинк має стимулюючий вплив на формування та мінералізацію кісток, він безпосередньо активує аміноацил-тРНК-синтетазу в клітинах остеобластів, що стимулює клітинний синтез білка. Крім того, цинк гальмує остеокластичну резорбцію кісткової тканини шляхом інгібування остеокластів. Цинк може впливати на процес резорбції кісткової тканини. Цинк відіграє важливу роль у збереженні кісткової маси.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Кальцій. При пероральному прийомі засвоюється близько 30 % кальцію завдяки активному транспортуванню і пасивній дифузії у тонкому кишечнику. 99 % кальцію концентрується у твердих структурах організму (кістки, зуби); 1 % — залишається у внутрішньому та позаклітинному середовищі. Приблизно 50 % кальцію в крові знаходиться у фізіологічно активній іонізованій формі. Майже 10 % знаходиться у комплексі з цитратами, фосфатами та іншими аніонами, решта 40 % входить до складу білків, в основному — альбумінів.

Вітамін D₃. Добре всмоктується у шлунково-кишковому тракті у присутності жовчі.

Цинк. При пероральному прийомі всмоктується 20–30 % цинку, що потрапляє в організм.

Магній. Тільки 30–40 % магнію зазвичай всмоктується в тонкому кишечнику.

Розподіл.

Кальцій. В основному розподіляється у кістковій тканині та грудному молоці. Він також перетинає плаценту.

Вітамін D₃. Вітамін D₃ і метаболіти зв'язуються з вітамін-D-зв'язуючим білком і поширюються в крові. Вітамін D₃ може зберігатися у жировій та м'язовій тканинах протягом тривалого часу.

Цинк. Цинк широко розповсюджений, але зосереджується у м'язах, кістках, шкірі та у рідині передміхурової залози.

Магній. В організмі магній розподіляється в основному у внутрішньоклітинному просторі (в межах 99 %): приблизно 2/3 розподіляється в кістковій тканині, а третина знаходиться в гладкій і поперечно-смугастій м'язовій тканині.

Метаболізм.

Вітамін D₃. Окислюється в печінці з утворенням 25-гідроксихолекальциферолу, потім окислюється в нирках з утворенням активних метаболітів 1,25-дигідроксихолекальциферолу.

Виведення.

Солі кальцію. Не поглинений кальцій в основному виділяється з фекаліями. Надлишкова кількість кальцію виводиться з сечею.

Вітамін D₃. Вітамін D₃ і метаболіти в основному виводяться з жовчю і калом.

Цинк. Перш за все, виводиться з фекаліями (близько 90%); у невеликих кількостях — із сечею, приблизно 2 % — через потові залози.

Магній. Основним органом виведення магнію з організму є нирки, але вони також беруть участь у зберіганні магнію в організмі шляхом реабсорбції основної кількості в проксимальних канальцях (в товстому висхідному сегменті петлі Генле).

Клінічні характеристики

Показання.

КАЛЬЦІ-М призначають у наступних випадках:

- дефіцит кальцію та вітаміну D₃, пов'язаний з недостатнім надходженням даних речовин з їжею, або при станах, що потребують додаткового їх уведення;
- підвищена потреба кальцію та холекальциферолу в організмі у період вагітності;
- профілактика остеопорозу та як доповнення до специфічної терапії остеопорозу.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до активних речовин або інших компонентів лікарського засобу;
- тяжкий ступінь ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації 30 мл/хв/1,73 м²);
- захворювання та/або стани, пов'язані з гіперкальціємією та/або гіперкальціурією;
- сечокам'яна хвороба (нефролітіаз);
- туберкульоз в активній фазі;
- гіпервітаміноз D₃;
- гіпермагніємія;

- декальцинуючі пухлини, такі як мієлома, кісткові метастази, саркоїдоз.

Особливі заходи безпеки.

Потенційна небезпека. Летальна енцефалопатія може виникнути у пацієнтів з нирковою недостатністю при одночасному введенні цитрату кальцію і препаратів, що містять алюміній, через зростання рівня алюмінію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні лікарського засобу КАЛЬЦІ-М з іншими лікарськими засобами слід проконсультуватися з лікарем.

Кальцій і магній. Кальцій і магній зменшують всмоктування тетрацикліну, фторхінолонів і пероральних біфосфатів. Інтервал між прийомом лікарського засобу КАЛЬЦІ-М і препаратами тетрациклінового ряду повинен бути не менше 3 годин.

Глюкокортикоїди, гормональні протизаплідні засоби погіршують всмоктування іонів кальцію.

Існує підвищений ризик виникнення гіперкальціємії і метаболічного алкалозу внаслідок взаємодії з тiazидними діуретиками та гіперкаліємії внаслідок взаємодії з парикальцитолом. Через підвищений ризик гіперкальціємії при одночасному застосуванні тiazидних діуретиків рівень кальцію в сироватці крові необхідно регулярно перевіряти.

При одночасному застосуванні з фуросемідом та іншими петльовими діуретиками збільшується виведення кальцію нирками.

Серцеві глікозиди та блокатори кальцієвих каналів. Гіперкальціємія підвищує ризик летальної аритмії при застосуванні серцевих глікозидів, таких як дигоксин, та зменшує ефективність блокаторів кальцієвих каналів, таких як верапаміл при миготливій аритмії. Рекомендовано проводити моніторинг рівня кальцію в сироватці крові, ЕКГ та клінічного стану пацієнта.

Знижується ефективність ерлотинібу при одночасному використанні з кальцієм. Для запобігання зниженню всмоктування бісфосфонатів або фториду натрію рекомендується приймати КАЛЬЦІ-М не раніше ніж за 2 години після їх прийому.

Взаємодія з інгібіторами протеази. Одночасне застосування препаратів, які містять кальцій або магній, включаючи буферні лікарські засоби, призводить до зниження плазмової концентрації усіх цих сполук. Тому рекомендується призначати інгібітори протеази за 2 години до або через 1 годину після препаратів, що містять алюміній, кальцій чи магній. Такі ефекти спостерігалися з ампренавіром, атазанавіром та типранавіром.

Левотироксин слід застосовувати принаймні за 4 години до або через 4 години після прийому кальцію, оскільки кальцій зменшує його всмоктування, можливо за рахунок утворення нерозчинних комплексів.

Вітамін D₃. Деякі лікарські засоби можуть знижувати абсорбцію вітаміну D у шлунково-

кишковому тракту. Ферментіндукуючі протиепілептичні препарати підвищують метаболізм вітаміну D₃. Активність вітаміну D₃ може знижуватися при його одночасному застосуванні з рифампіцином, фенітоїном або барбітуратами. Одночасний прийом лікарських засобів, що містять іонообмінні смоли, наприклад холестираміну або проносних засобів, таких як парафінова олія, може спричинити зменшення шлунково-кишкової абсорбції вітаміну D₃. З метою мінімізації взаємодії застосовувати ці препарати треба принаймні за 2 години до або через 4–6 годин після прийому вітаміну D.

При одночасному застосуванні лікарського засобу КАЛЬЦІ-М з вітаміном А зменшується токсичність вітаміну D₃.

Цинк. Спостерігається зниження поглинання цинку при одночасному прийомі з пеніцилінами та тетрациклінами. Фосфоровмісні препарати знижують всмоктування цинку. Сульфат цинку знижує всмоктування міді та фторхінолонів, наприклад ципрофлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину, норфлоксацину, офлоксацину. Спостерігається зниження поглинання бісфосфонатів при одночасному застосуванні з цинком. Споживання кальцію у кількості, що перевищує 2500 мг/добу, може вплинути на всмоктування інших мінералів, у тому числі цинку, магнію і фосфору.

Взаємодія кальцію з продуктами харчування та добавками. Щавлева кислота, що міститься у шпинаті та ревені, і фітинова кислота, що міститься у цільних злаках, можуть пригнічувати всмоктування кальцію. Тому не рекомендується вживати продукти, що містять кальцій, протягом двох годин після вживання їжі з багатим вмістом щавлевої та фітинової кислоти.

Залізо, цинк, магній. Препарати кальцію можуть зменшувати всмоктування заліза, цинку та магнію з продуктів харчування. Та для осіб, що мають достатні запаси заліза, цинку або магнію в організмі, це не має жодного клінічного значення при тривалому застосуванні. Для осіб з ризиком дефіциту заліза, цинку або магнію, з метою запобігання пригніченню всмоктування мінералів з їжі, рекомендується застосування препаратів кальцію перед сном, а не під час їди.

Волокна. Деякі компоненти харчових волокон можуть знижувати всмоктування кальцію. Одночасне застосування псиліуму з кальцієм не призводить до значного зниження всмоктування кальцію.

Особливості застосування.

При застосуванні лікарського засобу КАЛЬЦІ-М пацієнтам з порушеною абсорбцією кальцію та ахлоргідрією, які часто зустрічаються у літніх людей, слід вживати запобіжних заходів. Під час тривалого лікування препаратом необхідно контролювати рівень кальцію та креатиніну в сироватці крові, особливо у пацієнтів літнього віку при сумісній терапії з серцевими глікозидами або тіазидними діуретиками та у пацієнтів із високою схильністю до утворення зубних каменів. У разі появи ознак гіперкальціємії або порушення функції нирок треба зменшити дозу або припинити прийом препарату. З обережністю застосовувати вагітним та пацієнтам з нирковими каменями.

Для хворих із порушеною функцією печінки корекція дози не потрібна. Цей лікарський засіб не слід застосовувати хворим з порушенням функції нирок, нефролітіазом або схильністю до утворення кальцієвих відкладень.

Слід проводити контроль токсичності у пацієнтів з порушеною функцією нирок. Запобіжні

заходи потрібні для пацієнтів з гіпопаратиреозом, оскільки висока доза вітаміну D₃ збільшує ризик розвитку гіперкальціємії і гіперкальціурії. Слід брати до уваги ризик кальцифікації м'яких тканин. У пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня вітамін D₃ у вигляді холекальциферолу не може нормально метаболізуватися, тому потрібно застосовувати інші форми вітаміну D₃.

Однотиме застосування високих доз вітаміну D₃ і/або лікарських засобів чи продуктів, що містять кальцій, магній або цинк (наприклад молоко), може спричинити гіпермагніємію, гіперкальціємію та молочно-лужний синдром з подальшим порушенням функції нирок. Додаткові дози препарату слід приймати під наглядом лікаря.

Вживання продуктів харчування, що містять оксалати (ревінь, шпинат) та фітин (крупини) знижує всмоктування кальцію, тому не слід приймати КАЛЬЦІ-М протягом 2 годин після вживання ревеню, шпинату, крупин.

Лікарський засіб з обережністю застосовувати хворим на саркоїдоз через ризик підвищення метаболізму вітаміну D₃ у його активну форму. Необхідно проводити моніторинг рівня кальцію в сироватці крові та сечі у таких пацієнтів.

КАЛЬЦІ-М, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, рекомендовано з обережністю застосовувати пацієнтам, що пройшли колостомію, ілеостомію, та пацієнтам з електролітним дисбалансом. Слід контролювати показники загального аналізу крові та холестерину в сироватці крові для виявлення ранніх ознак дефіциту міді, особливо якщо цинк використовується у високих дозах протягом тривалого періоду.

Цей лікарський засіб містить 45 мг натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються натрієвої дієти.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб можна застосовувати при вагітності та у період годування груддю за призначенням лікаря при дотриманні рекомендованого дозування. Застосування препарату у рекомендованих дозах вважається безпечним. Рекомендовані дози не слід перевищувати, оскільки хронічне передозування може бути шкідливим для плода та новонародженого.

Добова доза не повинна перевищувати 1500 мг кальцію та 600 МО вітаміну D₃.

У тварин на фоні передозування вітаміну D протягом вагітності виявлено тератогенний ефект. Немає жодних даних, що могли б свідчити про можливий тератогенний ефект у людини при застосуванні вітаміну D у рекомендованих дозах.

Вагітним жінкам слід уникати передозування кальцію та вітаміну D₃, оскільки тривала гіперкальціємія під час вагітності може призвести до розвитку побічних ефектів у новонародженого, включаючи пригнічення паратиреоїдного гормону, гіпокальціємію, тетанію, епілептичні напади та синдром аортального стенозу, симптомами якого можуть бути ретинопатія, затримка психічного розвитку або порушення росту; також у новонародженого можливий розвиток гіперкальціємії.

Вітамін D та кальцій екскретуються у грудне молоко. Це слід брати до уваги, якщо дитина отримує будь-які відповідні засоби, що містять вітамін D та кальцій.

Фертильність. На сьогоднішній день немає даних, що свідчили б про несприятливий вплив вітаміну D або кальцію на фертильність у людини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Інформація про вплив лікарського засобу КАЛЬЦІ-М на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими автоматизованими системами відсутня. Вплив на швидкість реакції малоймовірний.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендовано приймати по 1–3 таблетки на добу протягом 4–6 тижнів. Таблетки слід приймати після їди, запиваючи великою кількістю рідини. Тривалість прийому лікарського засобу визначає лікар індивідуально.

Діти.

Досвід застосування дітям відсутній.

Передозування.

При застосуванні у рекомендованих дозах випадків передозування не спостерігалось. Переважна більшість повідомлень щодо передозування пов'язана з одночасним застосуванням високих доз однокомпонентних або мультівітамінних препаратів.

Гостре або тривале передозування кальцію та вітаміну D може спричиняти гіпервітаміноз D, гіперкальціємію, гіперкальціурію, гіперфосфатемію та підвищення всмоктування кальцію. Наслідками є ниркова недостатність, молочно-лужний синдром, особливо у хворих з порушенням функції нирок, кальцифікація судин та м'язових тканин, у тому числі кальциноз, що призводить до нефрокальцинозу та нефролітіазу, особливо у хворих зі схильністю до нефролітіазу.

Неспецифічні первинні симптоми, такі як раптова поява головного болю, м'язова слабкість, пригнічення свідомості та шлунково-кишкові розлади (біль у животі, запор, діарея, нудота і блювання), можуть вказувати на гостре передозування.

Якщо виникають такі симптоми, то слід припинити застосування лікарського засобу і негайно звернутися до лікаря.

Лабораторні та клінічні прояви отруєння і гіперкальціємії можуть включати такі симптоми: анорексію, втрату маси тіла, підвищену втомлюваність, спрагу, поліурію, біль у кістках, порушення серцевого ритму та погіршення всмоктування інших мінералів. Можлива зміна лабораторних показників: підвищення рівнів

аспартатамінотрансферази (АСТ) й аланінамінотрансферази (АЛТ) у плазмі крові. Хронічне передозування може спричиняти кальцифікацію судин та органів внаслідок гіперкальціємії. Надзвичайно висока гіперкальціємія може призводити до коми і летальних наслідків.

Молочно-лужний синдром може розвинутиися при застосуванні великих доз кальцію та лужних речовин, які легко засвоюються. Симптоми молочно-лужного синдрому див. у розділі «Побічні реакції».

Лікування. Симптоматична і підтримувальна терапія. Слід припинити застосування препарату. Якщо застосовувалася терапія тіазидними діуретиками та серцевими глікозидами, їх необхідно також відмінити. Потрібно спорожнити шлунок пацієнтам із порушенням свідомості і ввести в організм велику кількість рідини. Залежно від тяжкості передозування може виникнути необхідність застосування петльових діуретиків, бісфосфонатів, кальцитоніну, кортикостероїдів окремо або сумісно. Потрібно контролювати рівень електролітів сироватки крові, функцію нирок і діурез. У тяжких випадках слід проводити моніторинг показників електрокардіограми (ЕКГ) та центрального венозного тиску (ЦВТ).

Побічні реакції.

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: нечасто (> 1/1000, < 1/100), рідко (> 1/10000, < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), невідомо (частота не визначена за наявними даними).

З боку імунної системи (алергічні реакції, анафілактичні реакції, анафілактичний шок). Рідко повідомлялося про реакції гіперчутливості, що супроводжувались відповідними лабораторними та клінічними проявами, у тому числі синдромом астми, реакціями легкого і середнього ступеня тяжкості, що вражали шкіру та/або дихальну систему, шлунково-кишковий тракт та/або серцево-судинну систему. Симптоми можуть включати висипання, кропив'янку, набряк, почервоніння шкіри, свербіж, некардіогенний набряк легень. Дуже рідко повідомлялося про реакції тяжкого ступеня, у тому числі анафілактичний шок.

З боку обміну речовин.

Нечасто: гіперкальціємія, гіперкальціурія.

Дуже рідко: молочно-лужний синдром (часті позиви до сечовипускання, постійний головний біль, постійна відсутність апетиту, нудота або блювання, нетипова втома або слабкість, гіперкальціємія, алкалоз, ниркова недостатність). Спостерігається лише при передозуванні.

З боку шлунково-кишкового тракту.

Рідко: запор, диспепсія, метеоризм, нудота, болі у животі, діарея.

З боку шкіри і підшкірної клітковини.

Дуже рідко: свербіж, висипання, кропив'янка.

Інше.

Пацієнти з нирковою недостатністю: потенційний ризик гіперфосфатемії, нирковокам'яної хвороби та нефрокальцинозу. Магній може викликати шлунково-кишкове подразнення, гіпермагніємію (у хворих з нирковою недостатністю) та стан, подібний до паралітичної кишкової непрохідності. Тривалий прийом цинку може викликати дефіцит міді.

У разі появи небажаних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 15 таблеток у блістері, по 2 блістери в картонній коробці з маркуванням українською мовою.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Тулп Лаб Пвт. Лтд.

Tulip Lab Pvt. Ltd.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

F-20/21, Ранджангаон MIDC, Тал. Ширур, Діст. Пун, Індія

F-20/21, Ranjangaon MIDC, Tal. Shirur, Dist - Pune, India