

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### КАЛЬЦЕМІН® СІЛЬВЕР

#### **Склад:**

*діючі речовини:*

1 таблетка містить: кальцію (кальцію карбонату, кальцію цитрату) 500 мг, вітаміну D<sub>3</sub> (холекальциферолу) 400 МО, магнію (магнію оксиду) 40 мг, цинку (цинку оксиду) 7,5 мг, міді (міді оксиду) 1 мг, марганцю (марганцю сульфату) 1,8 мг, бору (натрію борату) 250 мкг;

*допоміжні речовини:* натрію кроскармелоза, акація, мальтодекстрин, целюлоза мікрокристалічна, гіпромелоза, полісахарид соєвий, кислота стеаринова, титану діоксид (Е 171), натрію лаурилсульфат, магнію силікат, триацетин, олія мінеральна, магнію стеарат, індигокармін (Е 132), жовтий захід FCF (Е 110).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* овальні таблетки, вкриті оболонкою світло-сірого кольору, з поперечною насічкою з одного боку.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Кальцій, комбінації з вітаміном D та/або іншими препаратами. Код АТХ А12А Х.

#### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Кальцій є важливим структурним компонентом кісткової тканини. Застосування кальцію корегує дефіцит його надходження з їжею, особливо при підвищеній потребі в кальції або при зниженому його всмоктуванні.

Кальцію карбонат є сіллю з найбільшим вмістом елементарного кальцію. Кальцію цитрат збільшує біодоступність препарату у пацієнтів зі зниженою кислотністю шлункового вмісту, ахлоргідрією, на тлі прийому блокаторів H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів; знижує ризик утворення каменів в сечовивідних шляхах при тривалому прийомі, має високий антирезорбтивний потенціал за рахунок інгібування паратиреоїдного гормону.

Вітамін D надзвичайно важливий для абсорбції кальцію, фосфатів та магнію в тонкому кишечнику. Він регулює вміст цих елементів у рідинах організму та сприяє підтримці

нормального рівня кальцію у крові, а також бере участь у синтезі органічних елементів та кальцифікації скелета.

Магній бере участь у метаболізмі кісткової тканини, перешкоджає демінералізації кісток, гальмує відкладення кальцію у стінках кровоносних судин, клапанах серця, м'язах, сечовивідних шляхах.

Цинк є кофактором більш ніж 200 ферментів та впливає на процес ремоделювання кісткової тканини.

Мідь бере участь у побудові найважливіших білків сполучної тканини – колагену та еластину, які утворюють матрицю кісткової та хрящової тканини.

Марганець нормалізує синтез глікозаміногліканів, необхідних для формування кісткової і хрящової тканини. Дублює кальційзберігаючі функції вітаміну D.

Бор регулює активність паратиреоїдного гормону і через нього – обмін кальцію, магнію, фосфору і холекальциферолу.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Комплексне лікування остеопорозу різного генезу: менопаузального, сенільного, ідіопатичного, стероїдного, зумовленого тривалою іммобілізацією та його ускладнень (переломів тощо), а також тяжких захворювань зубів та пародонту. Рекомендується як базисний засіб при застосуванні антирезорбентів (замісна гормональна терапія, кальцитонін, бісфосфонати) та стимуляторів формування кісткової тканини. Для зменшення ризику переломів при дефіциті кальцію, вітаміну D, мінералів у раціоні харчування у людей віком від 50 років.

### ***Протипоказання.***

Підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів препарату (алергічні реакції); гіперкальціємія та/або стани, що призводять до гіперкальціємії (саркоїдоз, злоякісні новоутворення та первинний гіпертиреоз), тяжка гіперкальціурія, порушення функції нирок, нефролітіаз; гіпервітаміноз D.

## ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

При одночасному застосуванні цього препарату з іншими лікарськими засобами слід проконсультуватися з лікарем.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами.***

Кальцій може призводити до зниження абсорбції інших лікарських речовин шляхом утворення у шлунково-кишковому тракті нерозчинних комплексів, включаючи антибіотики (наприклад тетрацикліни, хінолони) та противірусні препарати, ельтромбопаг, фторид натрію. При цьому

абсорбція кальцію також може знизитися. Щоб запобігти потенційній взаємодії, ці препарати слід застосовувати принаймні за 2 години до або через 4–6 годин після прийому кальцію, якщо не зазначено інше.

*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.

Фосфати, бісфосфонати та фториди. Препарати кальцію зменшують всмоктування бісфосфонатів, тому їх слід вживати принаймні за 30 хвилин до застосування кальцію, але краще в інший час або день. Не рекомендується одночасний прийом препарату з антацидами, які містять алюміній, через зниження їх ефективності.

Ельтромбопаг. При вживанні сніданку з високим вмістом жирів та рівнем кальцію (427 мг) виявлено 59 % зниження рівня у плазмі крові ельтромбопагу, при вживанні їжі із незначним вмістом кальцію (< 50 мг) не спостерігалось впливу на рівень ельтромбопагу у плазмі крові. Їжа, що містить багато кальцію та антациди із алюмінієм, кальцієм та магнієм, призводила до значного зниження системного всмоктування.

*Кальцій та/або вітамін D.* Тіазидні діуретики зменшують екскрецію кальцію сечею. Через підвищений ризик гіперкальціємії при одночасному застосуванні тіазидних 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 у сироватці крові, ЕКГ та клінічного стану пацієнта. Глюкокортикоїди, гормональні протизаплідні засоби погіршують всмоктування іонів кальцію.

*Вітамін D.* Деякі лікарські засоби можуть знижувати абсорбцію вітаміну D у шлунково-кишковому тракті. З метою мінімізації взаємодії застосовувати ці препарати та вітамін D необхідно принаймні за 2 години до або через 4–6 годин після прийому вітаміну D. Такими лікарськими засобами є: іонообмінні смоли (наприклад холестирамін), проносні засоби, орлістат. Карбамазепін, фенітоїн або барбітурати підвищують метаболізм вітаміну D до його неактивних метаболітів та, таким чином, зменшують його ефект.

При одночасному застосуванні препарату Кальцемін® Сільвер з вітаміном А зменшується токсичність вітаміну D<sub>3</sub>.

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

Залізо, цинк, магній. Препарати кальцію можуть зменшувати всмоктування заліза, цинку та міді з продуктів харчування. Для осіб, що знаходяться в групі ризику щодо дефіциту заліза, цинку або магнію, з метою запобігання пригнічення 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 псилуму з кальцієм не призводить до значного зниження всмоктування кальцію.

### **Особливості застосування.**

Не перевищувати рекомендованої дози. Кальцемін® Сільвер не слід одночасно застосовувати з іншими препаратами кальцію або вітаміну D.

Передозування кальцію та вітаміну D супроводжується побічними ефектами, у тому числі гіперкальціємією та гіперкальціурією. Слід з обережністю застосовувати кальцій та вітамін D, щоб не перевищити загальну дозу кальцію 2500 мг та 4000 МО вітаміну D з урахуванням надходження з їжею (див. розділ «Передозування»).

Хворі, які отримують інші препарати, що містять вітамін D та/або кальцій, або будь-які інші лікарські засоби, повинні проконсультуватися з лікарем до початку застосування цього препарату.

Протягом тривалого лікування препаратами, що містять кальцій у комбінації з вітаміном D, а також у разі незначної або помірно вираженої ниркової недостатності (в тому числі у пацієнтів літнього віку) необхідно контролювати рівень кальцію, фосфатів та креатиніну у сироватці крові; кальцію та фосфатів – у сечі. При появі ознак гіперкальціємії або порушення функції нирок, кальціурії, що перевищує 7,5 ммоль/добу (300 мг/добу), слід зменшити дозу або припинити застосування препарату. У разі порушення функцій нирок та при одночасному застосуванні серцевих глікозидів, блокаторів кальцієвих каналів та/або тіазидних діуретиків контроль функціонального стану нирок слід проводити шляхом визначення рівня креатиніну в сироватці крові (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Комбіновані препарати слід застосовувати з обережністю іммобілізованим хворим через підвищений ризик гіперкальціємії.

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.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Протягом вагітності та лактації добова доза не повинна перевищувати 1 таблетку, вкриту оболонкою, Кальцемін® Сільвер.

Протягом вагітності та періоду годування груддю препарат застосовують за показаннями та під наглядом лікаря. Застосування препарату у рекомендованих дозах вважається безпечним. Рекомендовані дози не слід перевищувати, оскільки хронічне передозування може бути шкідливим для плода та новонародженого.

Протягом вагітності та лактації загальна добова доза з урахуванням надходження з їжею та препаратів не повинна перевищувати для кальцію 2500 мг та для вітаміну D 4000 МО.

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.

Гіперкальціємія у вагітної внаслідок прийому підвищених доз вітаміну D була пов'язана із гіперкальціємією у плода, що може призвести до розвитку побічних ефектів у новонародженого, включаючи пригнічення паратиреоїдного гормону, гіпокальціємію, тетанію, епілептичні напади та синдром аортального стенозу, симптомами якої можуть бути ретинопатія, затримка психічного розвитку або порушення росту; а також призвести до розвитку гіперкальціємії у новонароджених.

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

*Фертильність.* На сьогодні немає даних, що свідчили б про можливий несприятливий вплив вітаміну D та/або кальцію на фертильність у людини.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Не спостерігалось впливу на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Дорослим та дітям віком від 12 років по 1 таблетці під час їди 1-2 рази на добу. Запивати достатньою кількістю води (200 мл). Максимальна добова доза не повинна перевищувати 3 таблетки, вкриті оболонкою. Тривалість застосування визначає лікар. При необхідності проводять повторні курси лікування.

*Діти.* Не призначений для застосування дітям віком до 12 років.

### ***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. У разі випадкового передозування рекомендовано проводити симптоматичне лікування: промивання шлунка, вживання великої кількості рідини, дієта із низьким вмістом кальцію.

Тривалий прийом кальцію та вітаміну D у надлишкових дозах, що перевищують 2500 мг кальцію та 4000 МО/добу вітаміну D, можуть призводити до токсичних ефектів.

У пацієнтів з гіперкальціємією або станами, що пов'язані з гіперкальціємією, нирковою недостатністю та/або схильністю до нефролітіазу, ймовірна поява токсичних ефектів кальцію та вітаміну D при застосуванні нижчих доз.

Гостре або тривале передозування кальцію та вітаміну D може спричиняти гіпервітаміноз D, гіперкальціємію, гіперкальціурію та гіперфосфатемію та підвищення всмоктування кальцію.

Наслідками є ниркова недостатність, молочно-лужний синдром, особливо у хворих з порушенням функції нирок, кальцифікація судин та м'яких тканин, у тому числі кальциноз, що призводить до нефрокальцинозу та нефролітіазу, особливо у хворих із 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 та блювання) можуть вказувати на гостре передозування.

Якщо виникають такі симптоми, то слід припинити застосування препарату та негайно звернутися до лікаря.

Лабораторні та клінічні прояви отруєння та гіперкальціємії можуть включати такі симптоми: анорексію, втрату маси тіла, підвищену втомлюваність, спрагу, поліурію, біль у кістках, порушення серцевого ритму та погіршення всмоктування інших мінералів. Зміна лабораторних даних може полягати у підвищенні аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ) у плазмі крові. Хронічне передозування може спричиняти кальцифікацію судин та органів внаслідок гіперкальціємії. Надзвичайно висока гіперкальціємія може призводити до коми та летальних наслідків.

### ***Побічні реакції.***

*З боку шлунково-кишкового тракту.* Шлунково-кишковий біль та біль у животі, диспепсія (включаючи дискомфорт у животі), запор, діарея, метеоризм, нудота та блювання.

*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 та 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 лабораторних даних.* При тривалому застосуванні у високих дозах можливий розвиток гіперкальціємії, гіперкальціурії, гіпервітамінозу D.

### ***Термін придатності.***

3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С у щільно закупореному флаконі.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

Первинна: пластиковий флакон, що містить 30 або 60 таблеток, вкритих оболонкою; з кришкою, що закручується та захисною плівкою. Вторинна: картонна коробка.

**Категорія відпуску.**

Без рецепта.

**Виробник.**

Контракт Фармакал Корпорейшн /

Contract Pharmacal Corporation.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

135 Адамс Авеню, Хопог, Нью-Йорк 11788, США/

135 Adams Avenue, Hauppauge, New York 11788, USA.