

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CALPEROS 500, 200 mg jonów wapnia, kapsułki twarde

CALPEROS 1000, 400 mg jonów wapnia, kapsułki twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

CALPEROS 500

Jedna kapsułka twarda zawiera 200 mg jonów wapnia w postaci 500 mg wapnia węglanu (*Calcii carbonas*).

CALPEROS 1000

Jedna kapsułka twarda zawiera 400 mg jonów wapnia w postaci 1000 mg wapnia węglanu (*Calcii carbonas*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: indygotyna

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Wskazaniami do stosowania produktu leczniczego Calperos są:

- stany zwiększonego zapotrzebowania na wapń: okres intensywnego wzrostu u dzieci i młodzieży oraz w przebiegu ciąży i podczas laktacji;
- niska podaż wapnia w żywieniu;
- zaburzenia wchłaniania zwrotnego wapnia z kanalików nerkowych;
- hipokalcemia z hiperfosfatemią u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek i zapobieganie wzmożonej pobudliwości nerwowo-mięśniowej;
- profilaktycznie – uzupełniająco w kompleksowym leczeniu osteoporozy;
- stany po długotrwałym unieruchomieniu i okres rekonwalescencji (rehabilitacji ruchowej) po złamaniach kości;
- wspomagająco w leczeniu przeziębień i chorób alergicznych.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkę ustala się zazwyczaj w oparciu o zapotrzebowanie dzienne, które przedstawia się następująco:

Kategoria wiekowa	Ilość w mg (w przeliczeniu na wapń elementarny)
Młodzież i dorośli	800 – 1200
Kobiety w ciąży i karmiące piersią	1000 – 1500
Kobiety po menopauzie	1500

niestosujące hormonalnej terapii zastępczej (HTZ)	1000
Kobiety po menopauzie stosujące HTZ	1500
Wszyscy powyżej 65 rż.	

Zwykle stosuje się następujące dawkowanie:

*Dorośli:*

CALPEROS 500: 1 do 2 kapsułek twardych (od 200 do 400 mg wapnia zjonizowanego) 2 do 3 razy dziennie;

CALPEROS 1000: 1 kapsułka twarda (400 mg wapnia zjonizowanego) 1 do 3 razy dziennie.

Nie zaleca się stosowania więcej niż 1200 mg jonów wapnia na dobę, czyli nie więcej niż 6 kapsułek twardych produktu leczniczego CALPEROS 500 lub 3 kapsułki twarde produktu leczniczego CALPEROS 1000.

CALPEROS 1000.

*Dzieci powyżej 7 roku życia i młodzież:*

CALPEROS 500: 1 kapsułka twarda (200 mg wapnia zjonizowanego) do 3 razy dziennie.

Zaleca się zażywanie leku podczas posiłku.

#### **4.3. Przeciwwskazania**

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- hiperkalcemia spowodowana nadczynnością przytarczyc, nadczynnością tarczycy, hiperwitaminozą D, nowotworami odwapniającymi bez przerzutów do kości, nowotworami dającymi przerzuty do kości, ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, sarkoidozą;
- ciężka hiperkalciuria;
- kamica nerkowa;
- leczenie glikozydami naparstnicy.

#### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W przypadku przewlekłej niewydolności nerek konieczna jest kontrola kalcemii i fosfatemii podczas stosowania leku.

U pacjentów z chorobami serca należy pamiętać, że stosowanie glikozydów naparstnicy jest przeciwwskazaniem do podawania węgla wapnia.

Podczas leczenia wysokimi dawkami a zwłaszcza przy równoczesnym przyjmowaniu witaminy D, tiazydowych leków moczopędnych i (lub) leków albo produktów spożywczych zawierających wapń (takich jak mleko), istnieje ryzyko wystąpienia hiperkalcemii z późniejszym zaburzeniem czynności nerek lub zespołem mleczno-alkalicznym. Ryzyko to dotyczy też kobiet w ciąży przyjmujących duże dawki wapnia i pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. U tych pacjentów należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy oraz monitorować czynność nerek.

Specjalne ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych

#### **Indygotyna**

Produkt leczniczy zawiera indygotynę, która może powodować reakcje alergiczne.

#### **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Sole wapnia podawane doustnie zmniejszają wchłanianie tetracyklin i związków fluoru z przewodu pokarmowego. Leki te należy podawać w odstępach około 2 godzin.

Związki wapnia mogą również powodować zmniejszenie wchłaniania chinolonów, niektórych cefalosporyn oraz produktów zawierających żelazo.

Wapń nasila działanie digoksyny i innych glikozydów nasercowych i może zwiększać ich toksyczność.

Lek osłabia działanie werapamilu i innych leków blokujących kanał wapniowy.

Podczas jednoczesnego stosowania witaminy D lub jej pochodnych w dawkach powyżej 400 j.m./dobę zwiększa się znacząco absorpcja wapnia z przewodu pokarmowego i może wystąpić hiperkalcemia.

Podczas leczenia skojarzonego witaminą D i solami wapnia podawanymi doustnie należy monitorować stężenie wapnia.

Szczawiany i fosforany podawane jednocześnie z wapniem przyczyniają się do zmniejszenia jego wchłaniania. Fosforany tworzą z wapniem trójzasadowy fosforan wapnia, który jest źle rozpuszczalny w wodzie i nie ulega wchłanianiu. Kortykosteroidy hamują wydzielanie kalcytoniny i syntezę  $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$ , co prowadzi do zmniejszenia wchłaniania wapnia w jelitach i upośledzenia resorpcji zwrotnej wapnia w kanalikach nerkowych. Tak indukowana hipokalcemia powoduje wtórną nadczynność przytarczyc i nasiloną resorpcję osteoklastyczną pod wpływem parathormonu.

Moczopędne leki tiazydowe zwiększają wchłanianie zwrotne wapnia w obrębie nefronów, zmniejszają tym samym ilość jonów wapnia wydzielonych do moczu ostatecznego stwarzając ryzyko wystąpienia hiperkalcemii.

Leki moczopędne osmotyczne, ręciowe, furosemid, kwas etakrynowy hamują wtórne wchłanianie  $\text{Ca}^{2+}$  w początkowym odcinku nefronów; następuje zwiększenie wydalania  $\text{Ca}^{2+}$  z moczem. Leki moczopędne zakwaszające zwiększają wydalanie  $\text{Ca}^{2+}$  z moczem na skutek zmniejszenia wiązania się jonów wapnia z białkami wiążącymi wapń (CaBP). Zwiększone wydalanie  $\text{Ca}^{2+}$  z moczem obserwuje się także po podaniu kofeiny.

Tiazydowe leki moczopędne mogą zwiększać ryzyko wystąpienia hiperkalcemii (zbyt wysokiego stężenia wapnia we krwi).

#### **4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

W okresie ciąży i karmienia piersią wzrasta zapotrzebowanie na wapń. Przy stosowaniu dawek leczniczych nie wykazano ryzyka zagrożenia dla płodu i noworodka.

#### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Węglan wapnia nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8. Działania niepożądane**

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością występowania, najczęściej występujące podano jako pierwsze. Zastosowano następującą skalę: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

niezbyt często: hiperkalcemia, hiperkalciuria.

częstość nieznana: zespół mleczno-alkaliczny, obserwowany zazwyczaj tylko przy przedawkowaniu (patrz punkt "Przedawkowanie"). Zespół mleczno-alkaliczny jest zwykle odwracalny po odstawieniu leku i specjalnym leczeniu (diureza wywołana roztworem fizjologicznym soli, kwas pamidronowy).

##### *Zaburzenia żołądkowo-jelitowe*

rzadko: zaparcia, wzdęcia z oddawaniem gazów, nudności, bóle brzucha, biegunka.

##### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

rzadko: świąd, wysypka, pokrzywka.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa. Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9. Przedawkowanie**

Brak doniesień o przypadkach ostrego zatrucia lekiem.

Przedawkowanie leku, zwłaszcza u pacjentów przyjmujących większe niż terapeutyczne dawki witaminy D lub jej pochodnych, może prowadzić do hiperkalcemii. Mogą wystąpić: jadłowstręt, nadmierne pragnienie, nudności, wymioty, zaparcia, osłabienie siły mięśniowej, zmęczenie, zaburzenia świadomości, wielomocz, bóle kostne, wapnica nerek, kamica nerkowa i w ciężkich przypadkach, zaburzenia rytmu serca. Utrzymujące się duże stężenia wapnia mogą prowadzić do nieodwracalnego uszkodzenia nerek i zwapnienia tkanek miękkich.

#### **Zespół mleczno-alkaliczny: może dojść do wapnienia przerzutowego.**

Leczenie przedawkowania: Należy przerwać podawanie wapnia. Nie należy podawać również diuretyków tiazydowych, litu, witaminy A i glikozydów nasercowych. Należy przeprowadzić płukanie żołądka. Pacjenta należy nawodnić i w zależności od ciężkości przedawkowania, zastosować monoterapię lub politerapię (diuretyki pętlowe, bisfosfoniany, kalcytonina, kortykosteroidy). Należy kontrolować stężenie elektrolitów we krwi, czynność nerek i diurezę, a w ciężkich przypadkach również EKG i CVP.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki uzupełniające związki mineralne; węglan wapnia. Kod ATC: A12AA04

Wapń, jeden z najważniejszych pierwiastków koniecznych dla prawidłowego funkcjonowania organizmu człowieka, jest w 99% zgromadzony w tkance kostnej, stanowiąc bardzo ważny element budulcowy szkieletu. Pozostała ilość znajduje się w komórkach tkanek miękkich (0,9%) oraz we krwi krążącej i w płynie pozakomórkowym (0,1%), gdzie wpływa na układ sercowo-naczyniowy, nerwowy i mięśniowy. Wapń obecny w płynie pozakomórkowym jest szczególnie istotny dla utrzymania równowagi elektrolitowej i konieczny do prawidłowego funkcjonowania licznych mechanizmów regulacyjnych. Wapń jest niezbędny w procesie krzepnięcia krwi, dla przenoszenia impulsów nerwowych, a także dla prawidłowej pracy mięśni. Działając antagonistycznie w stosunku do histaminy, serotoniny, bradykininy, zmniejsza przepuszczalność naczyń krwionośnych i wywiera efekt przeciwalergiczny, przeciwwysiękowy i przeciwobrzękowy.

Właściwe działanie wapnia możliwe jest jedynie przy prawidłowym jego stężeniu w komórkach i płynach ustrojowych. W warunkach fizjologicznych stężenie wapnia w surowicy krwi wynosi w granicach 2,25-2,65 mM = 4,5-5,3 mEq/l = 9,0-10,6 mg%. Stężenie to utrzymywane jest w wąskim zakresie dzięki istnieniu złożonych mechanizmów hormonalnej kontroli wchłaniania

z przewodu pokarmowego, wymiany z tkanką kostną i wydalania z moczem. Około 50% tej puli stanowi wapń zjonizowany, który swobodnie przenika przez błony i wywiera bezpośrednie działanie biologiczne.

W celu uzupełniania niedoborów wapnia mogą być stosowane zarówno organiczne jak i nieorganiczne sole wapniowe. Węglan wapnia jest produktem wapniowym o najwyższej zawartości wapnia elementarnego – 40%.

Węglan wapnia stosowany doustnie w przebiegu przewlekłej niewydolności nerek, zmniejsza wchłanianie fosforanów z przewodu pokarmowego, zapobiegając osteodystrofii nerkowej. Wykazano, że stosowanie węglanu wapnia u pacjentów z niewydolnością nerek leczonych przewlekłymi dializami pozaustrojowymi prowadzi do spowolnienia procesów demineralizacji tkanki kostnej. U pacjentów przewlekłe dializowanych w przypadku hiperfosfatemii, gdy iloczyn stężenia wapnia i fosforu w surowicy osiąga wartości powyżej 70, istnieje duże ryzyko odkładania się złogów tych pierwiastków poza układem kostnym.

Stwierdzono, że w stanach patologicznych, gdy wchłanianie wapnia jest upośledzone np. w osteoporozie, zwiększona podaż wapnia może przyczynić się do zmniejszenia utraty wapnia z układu kostnego i zmniejszenia ryzyka złamań osteoporotycznych (głównie szyjki kości udowej). Witamina D<sub>3</sub> ułatwia wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego i dlatego zaleca się podawanie jej łącznie z produktami wapniowymi.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Węglan wapnia jest związkiem słabo rozpuszczalnym w wodzie i dla wchłonięcia wapnia z tej soli niezbędna jest obecność kwasu solnego w soku żołądkowym. Pod wpływem kwasu solnego węglan przechodzi w dobrze rozpuszczalny chlorek wapnia. Podczas tej reakcji powstaje również CO<sub>2</sub>, który powodować może działania niepożądane takie, jak wzdęcia i zaparcia. Wchłanianie wapnia odbywa się głównie w początkowym odcinku jelita cienkiego na drodze transportu aktywnego oraz w mniejszym stopniu w końcowym jego odcinku, na skutek transportu biernego. Transport aktywny jonów wapnia przez nabłonek jelitowy przebiega trójfazowo. W pierwszej fazie jony Ca<sup>2+</sup> ulegają związaniu przez białko CaBP (calcium binding protein - białko wiążące wapń) komórek nabłonkowych. Następnie wapń wnika do cytoplazmy tych komórek przy udziale ATP-azy i z kolei uwalniany jest do krwioobiegu przez Ca<sup>2+</sup>/Mg<sup>2+</sup>-ATP-azę. Proces przechodzenia wapnia z komórek nabłonkowych jelit do krwioobiegu przyspiesza witamina D<sub>3</sub>-1,25 dwuhydroksycholekalcyferol, kalcytriol.

Transport bierny, w końcowym odcinku jelita cienkiego polega na przechodzeniu Ca<sup>2+</sup> do krwi przez przestrzenie międzykomórkowe w nabłonku jelita.

### Metabolizm

Głównymi regulatorami przemiany wapnia (i fosforu) w organizmie są witamina D<sub>3</sub>, parathormon i kalcytonina.

Aktywny metabolit witaminy D<sub>3</sub> – kalcytriol (powstający w nerkach pod wpływem parathormonu) zwiększa wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym, pozwalając na maksymalne jego wykorzystanie z diety.

Parathormon, hormon peptydowy, wydzielany jest do krwi przez przytarczyce. Bódcem zwiększającym jego wydzielanie jest spadek stężenia wapnia w osoczu; wysoki poziom hamuje jego wydzielanie. Parathormon powoduje wzrost stężenia wapnia i obniżenie stężenia fosforu w surowicy krwi. Dzieje się tak poprzez uwalnianie wapnia z kości, zwiększenie wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym i hamowanie wchłaniania zwrotnego fosforanów w cewkach nerkowych, zwiększone ich wydalanie i tym samym zmniejszenie stężenia fosforu we krwi. Ponieważ stosunek jonów PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> do jonów Ca<sup>2+</sup> jest stały, dla wyrównania powstałego niedoboru fosforanów następuje mobilizacja fosforu z kości, co prowadzi do równoczesnego zwiększenia stężenia wapnia.

Kalcytonina jest hormonem peptydowym wydzielanym przez komórki C tarczycy. W przeciwieństwie do parathormonu powoduje odkładanie wapnia w kościach i zmniejsza jego stężenie w surowicy krwi. Liczącym się regulatorem stężenia wapnia są także estrogeny u kobiet i androgeny u mężczyzn. Za pośrednictwem swoistych receptorów cytoplazmatycznych, zlokalizowanych także w komórkach

kościotwórczych, zapobiegają one demineralizacji i utracie wapnia z kości. Hormony te przyczyniają się do odbudowy struktury kości pobudzając komórki kościotwórcze do wiązania jonów wapnia.

### Eliminacja

Wydalenie wapnia z moczem osiąga wartości do 200 mg/dobę. Zależy m. in. od wielkości przesączania kłębkowego. Jeżeli przesączanie kłębkowe wynosi 100 ml/min., to około 60% wapnia znajdującego się we krwi jest przesączane do moczu pierwotnego, z czego 98% jest wchłaniane ponownie. Z moczem właściwym wydalone jest około 180 mg wapnia na dobę. Wapń nie zaabsorbowany z przewodu pokarmowego wydany jest z kałem. Całkowita ilość wapnia wydalanego z kałem wynosi około 805 mg/dobę, w tym około 700 mg wapnia dostarczonego z pokarmem i 105 mg wydalanego do przewodu pokarmowego z sokami trawiennymi. Niewielka ilość wapnia wydalana jest przez skórę z potem (około 15 mg/dobę).

U prawidłowo odżywiających się osób dorosłych z pokarmem dostarczane jest w ciągu doby około 1000 mg wapnia, z czego ok. 300 mg jest wchłaniane w jelitach. Około 150 mg wydzielane jest do jelit z sokami trawiennymi, z czego ok. 45 mg jest ponownie wchłaniane, a reszta wydalana jest z kałem.

U osób dorosłych ilość wapnia dostarczonego z pokarmem przy prawidłowej diecie równoważy ilość wapnia wydalanego z organizmu.

U dzieci i młodzieży ilość wapnia wchłanianego z pokarmem jest większa o około 150 do 200 mg/dobę. Pozwala to na odkładanie wapnia w układzie kostnym i budowanie rezerwy wapniowej kości.

U kobiet w ciąży (szczególnie w trzecim trymestrze) wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego również ulega zwiększeniu o około 150 mg/dobę, aby zgromadzić niezbędną ilość wapnia do rozwoju układu kostnego u płodu.

U osób starszych, a szczególnie u kobiet w okresie pomenopauzalnym, wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego zmniejsza się. Równocześnie rośnie ilość wapnia wydalanego z moczem, co doprowadza do utraty wapnia z układu kostnego i w konsekwencji prowadzi do występowania osteoporozy.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Literaturowe dane niekliniczne odnośnie składników produktu leczniczego nie ujawniają szczególnego ryzyka dla człowieka.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Magnezu stearynian

Talk

*Skład kapsułki żelatynowej:*

Tytanu dwutlenek (E 171)

Indygotyna (E 132)

Żelatyna

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3. Okres ważności**

3 lata dla produktu pakowanego w pojemnik HDPE.

5 lat dla produktu pakowanego w blister, w pudełku tekturowym.

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25 °C, chronić od wilgoci.  
Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

CALPEROS 500

- 200 kapsułek twardych w pojemniku HDPE z wieczkiem LDPE.
- Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku. 15 lub 30 kapsułek twardych (1 lub 3 blistry).

CALPEROS 1000

- 100 kapsułek twardych w pojemniku HDPE z wieczkiem LDPE.
- Blistry z folii Al/PVC w tekturowym pudełku. 30 lub 100 kapsułek twardych (1, 3 lub 10 blisterów).

#### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania.**

Brak szczególnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
ul. Emilii Plater 53  
00-113 Warszawa

### **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

CALPEROS 500 Pozwolenie nr 6949  
CALPEROS 1000 Pozwolenie nr 6950

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

CALPEROS 500:

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 stycznia 1997 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 maja 2012 r.

CALPEROS 1000:

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 stycznia 1997 r.  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 maja 2012 r.

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**