

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

БЕРЕШ® КАЛЬЦІЙ ПЛЮС D₃
(BERES CALCIUM PLUS D₃)

Склад:

діючі речовини: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить кальцію 600 мг (у вигляді кальцію карбонату 1500 мг) і 10 мкг (400 МО) вітаміну D₃ (холекальциферол у вигляді порошку холекальциферолу 100000 МО/г);

допоміжні речовини: магнію стеарат, кросповідон, коповідон, целюлоза мікрокристалічна, сахароза, желатин, dl- α -токоферол, олія соєва гідрогенізована, крохмаль кукурудзяний; плівкова оболонка Сепіфільм 4202 жовтий (заліза оксид жовтий (E 172), гіпромелоза, титану діоксид (E 171), макрогол 400, тальк).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки овальної форми, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою жовтого кольору з рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група. Кальцій, комбінації з вітаміном D та/або іншими препаратами.

Код АТХ А12А Х.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вітамін D підвищує всмоктування кальцію в кишечнику.

Введення кальцію і вітаміну D₃ (холекальциферол) протидіє підвищенню рівня паратиреоїдного гормону (ПТГ), що виникає внаслідок дефіциту кальцію і спричиняє посилення резорбції кісток.

Клінічне дослідження у спеціальних закладах за участю пацієнтів з дефіцитом вітаміну D продемонструвало, що щоденний прийом 2 таблеток із вмістом 500 мг кальцію та 400 МО вітаміну D протягом 6 місяців нормалізує показники 25-гідроксильованого метаболіту вітаміну D₃ та зменшує прояви вторинного гіперпаратиреозу і рівні лужної фосфатази.

18-місячне подвійно сліпе плацебо-контрольоване дослідження, проведене у спеціальних закладах за участю 3270 жінок віком 84 ± 6 років, які отримували добавки вітаміну D (800 МО/добу) і кальцію фосфату (еквівалентно 1200 мг/добу елементарного кальцію), продемонструвало значне зниження секреції ПТГ. Через 18 місяців при аналізі ІТТ-популяції (популяція пацієнтів за протоколом) спостерігалось 80 випадків переломів шийки стегна в групі кальцію і вітаміну D проти 110 випадків переломів шийки стегна в групі плацебо ($p = 0,004$). Через 36 місяців подальшого спостереження принаймні один випадок перелому шийки стегна мав місце у 137 жінок у групі кальцію і вітаміну D ($n = 1176$) проти 178 у групі плацебо ($n = 1127$, $p \leq 0,02$).

Фармакокінетика.

Кальцій

Всмоктування

Кількість кальцію, що всмоктується у шлунково-кишковому тракті, становить приблизно 30 % від пероральної дози.

Розподіл і метаболізм

99 % кальцію в організмі зосереджується в твердих тканинах кісток і зубів. Решта 1 % знаходиться у внутрішньоклітинній і позаклітинній рідині. Приблизно 50 % загального вмісту кальцію в крові перебуває у фізіологічно активній іонізованій формі, причому

приблизно 10 % утворює комплекси з цитратом, фосфатом або іншими аніонами, решта 40 % зв'язується з білками, головним чином з альбуміном.

Виведення

Кальцій виводиться з калом, сечею і потом. Ниркова екскреція залежить від клубочкової фільтрації та каналцевої реабсорбції кальцію.

Вітамін D

Всмоктування

Вітамін D₃ всмоктується в тонкому кишечнику.

Розподіл і метаболізм

Холекальциферол і його метаболіти циркулюють у крові, зв'язуючись зі специфічним глобуліном. Холекальциферол перетворюється в печінці шляхом гідроксилювання на активну форму 25-гідроксихолекальциферол. Потім він далі перетворюється в нирках на 1,25-гідроксихолекальциферол. 1,25-гідроксихолекальциферол є метаболітом, відповідальним за підвищення всмоктування кальцію. Вітамін D, який не метаболізувався, зберігається в жировій і м'язовій тканинах.

Виведення

Вітамін D виводиться з калом і сечею.

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика та лікування дефіциту кальцію та вітаміну D у пацієнтів літнього віку.

Додаткове введення вітаміну D і кальцію в якості допоміжного засобу у складі специфічного лікування остеопорозу у пацієнтів з ризиком розвитку дефіциту вітаміну D і кальцію.

Протипоказання.

Захворювання та/або стани, що призводять до гіперкальціємії та/або гіперкальціурії (наприклад, мієлома, метастази пухлин у кістках, первинний гіперпаратиреоз).

Нефролітіаз/нефрокальциноз.

Тяжке порушення функції нирок та ниркова недостатність.

Гіпервітаміноз D.

Саркоїдоз (через ризик підвищення метаболізму вітаміну D у його активну форму) і метастази пухлин у кістках.

Підвищена чутливість до активних речовин або до будь-якої з допоміжних речовин. Препарат містить олію соєву гідрогенізовану. Пацієнтам з алергією на сою чи арахіс (через небезпеку перехресної алергії) застосування препарату протипоказане.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тіазидні діуретики знижують екскрецію кальцію із сечею. Враховуючи підвищений ризик гіперкальціємії, при одночасному застосуванні тіазидних діуретиків слід регулярно контролювати рівні кальцію у сироватці крові.

Системні кортикостероїди зменшують всмоктування кальцію. Протягом одночасного застосування може виникнути необхідність збільшити дозу препарату «Береш® Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Одночасне лікування іонообмінними смолами, такими як холестирамін, або проносними засобами, такими як парафінова олія, може зменшити шлунково-кишкове всмоктування вітаміну D.

Кальцію карбонат може порушувати всмоктування одночасно застосовуваних препаратів тетрацикліну. З цієї причини препарати тетрацикліну слід приймати принаймні за 2 години до або через 4–6 годин після перорального прийому препарату кальцію.

Гіперкальціємія може підвищувати токсичність серцевих глікозидів під час лікування препаратом кальцію і вітаміну D. Пацієнти потребують моніторингу з проведенням електрокардіографії (ЕКГ) і визначенням рівнів кальцію в сироватці крові.

При одночасному застосуванні бісфосфонату або натрію фториду, ці лікарські засоби слід вводити принаймні за 3 години до прийому лікарського засобу «Береш® Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, оскільки шлунково-кишкове всмоктування може зменшуватися.

Рифампіцин, фенітоїн та барбітурати можуть знижувати активність вітаміну D₃, оскільки вони підвищують швидкість його метаболізму.

Всмоктування хінолонових антибіотиків може порушуватись при одночасному застосуванні з препаратом кальцію. Хінолонові антибіотики слід приймати за 2 години до або через 6 годин після прийому препарату кальцію.

Солі кальцію можуть знижувати всмоктування заліза, цинку або стронцію. Таким чином, препарат із вмістом заліза, цинку або стронцію та препарат кальцію слід приймати з інтервалом 2 години.

Солі кальцію можуть знижувати всмоктування естрамустину або тиреоїдних гормонів. Рекомендується приймати препарат «Береш® Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, з інтервалом щонайменше 2 години від прийому цих препаратів.

Щавлева кислота (що міститься в шпинаті, щавлі і ревені) і фітинова кислота (що міститься в цільних зернах злаків) можуть пригнічувати всмоктування кальцію через утворення нерозчинних сполук з іонами кальцію. Пацієнт не повинен приймати препарати кальцію протягом 2 годин після вживання їжі з високим вмістом щавлевої кислоти і фітинової кислоти.

Особливості застосування.

Під час тривалого лікування препаратом необхідно контролювати рівень кальцію в сироватці крові та проводити моніторинг функції нирок шляхом вимірювання рівня креатиніну сироватки крові. Моніторинг є особливо важливим для пацієнтів літнього віку у разі одночасного лікування серцевими глікозидами або тiazидними діуретиками (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), а також для пацієнтів з високою схильністю до утворення каменів. У разі виникнення гіперкальціємії або ознак порушення функції нирок необхідно зменшити дозу або припинити прийом препарату. Рекомендується зменшити дозу або тимчасово призупинити лікування, якщо кальцій сечі перевищує 7,5 ммоль/добу (300 мг/добу).

Вітамін D слід застосовувати з обережністю пацієнтам з порушенням функції нирок, здійснюючи моніторинг рівнів кальцію і фосфатів. Слід враховувати ризик утворення кальцифікатів у м'яких тканинах. У пацієнтів з порушенням функції нирок тяжкого ступеня вітамін D у вигляді холекальциферолу не може нормально метаболізуватися, тому слід застосовувати інші форми вітаміну D (див. розділ «Протипоказання»).

Слід уникати призначення препарату «Береш® Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, пацієнтам із саркоїдозом, враховуючи ризик посилення метаболізму вітаміну D з утворенням його активної форми. Ці пацієнти потребують моніторингу щодо вмісту кальцію в сироватці крові і сечі.

Слід з обережністю призначати препарат «Береш® Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, іммобілізованим пацієнтам з остеопорозом, враховуючи підвищений ризик гіперкальціємії. При призначенні інших лікарських засобів, що містять вітамін D, слід враховувати вміст вітаміну D (400 МО) у препараті «Береш® Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Додаткові дози кальцію або вітаміну D слід приймати під ретельним наглядом лікаря. У таких випадках необхідно часто контролювати рівні кальцію в сироватці крові та екскрецію кальцію із сечею. Може розвиватися молочно-лужний синдром (синдром Бернетта), тобто гіперкальціємія, алкалоз

і порушення функції нирок, коли споживається велика кількість кальцію разом зі всмоктуваними лужними речовинами.

Допоміжні речовини

1 таблетка лікарського засобу «Береш[®] Кальцій плюс D₃», містить 0,3 мг олії соєвої гідрогенізованої. Пацієнтам з алергією на сою чи арахіс (через небезпеку перехресної алергії) застосування препарату протипоказане.

1 таблетка препарату «Береш[®] Кальцій плюс D₃», містить 1,52 мг сахарози. Пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції чи недостатністю сахарази-ізомальтази не слід застосовувати цей препарат.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат «Береш[®] Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, можна приймати під час вагітності у випадках дефіциту кальцію і вітаміну D₃.

Під час вагітності добова доза не повинна перевищувати 1500 мг кальцію і 600 МО вітаміну D. Дослідження на тваринах продемонстрували токсичні ефекти на репродуктивну функцію при застосуванні великих доз вітаміну D. Слід уникати будь-якого передозування кальцію або вітаміну D у вагітних жінок, оскільки тривала гіперкальціємія протягом вагітності може призвести до уповільнення фізичного і психічного розвитку, надклапанного стенозу аорти і ретинопатії у дитини. Немає жодних ознак того, що вітамін D₃ в терапевтичних дозах є тератогенним для людини.

Препарат «Береш[®] Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, можна приймати під час годування груддю. Кальцій і вітамін D проникають в грудне молоко. Слід враховувати це при додатковому введенні дитині вітаміну D.

Немає інформації про шкідливий вплив ендогенних рівнів кальцію і вітаміну D, що знаходяться у діапазоні нормальних значень, на фертильність. Дані про вплив препарату «Береш[®] Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, на фертильність відсутні.

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

Немає даних про вплив лікарського засобу на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Вплив є малоімовірним.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Дорослі та пацієнти літнього віку

1 таблетка двічі на добу (наприклад, 1 таблетка вранці й 1 таблетка ввечері). За необхідності слід розглянути доцільність зниження дози згідно з результатами моніторингу рівнів кальцію, як зазначено в розділах «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій».

Порушення функції печінки

Корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок

Препарат «Береш[®] Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, не слід застосовувати пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок.

Спосіб застосування

Таблетку, вкриту плівковою оболонкою, рекомендується приймати протягом півтори години після прийому їжі, не розжовуючи та запиваючи склянкою води або соку. За необхідності таблетку можна поділити навпіл.

Діти.

Лікарський засіб «Береш® Кальцій плюс D₃», таблетки, вкриті плівковою оболонкою, не призначений для застосування дітям і підліткам.

Передозування.

Передозування може призвести до гіпервітамінозу та гіперкальціємії. Симптоми гіперкальціємії можуть включати анорексію, спрагу, нудоту, блювання, запор, біль у животі, м'язову слабкість, підвищену втомлюваність, психічні розлади, полідипсію, поліурію, біль у кістках, нефрокальциноз, утворення каменів у нирках, а також серцеві аритмії у тяжких випадках. Екстремальний рівень гіперкальціємії може призвести до коми і летального наслідку. Підвищений протягом тривалого часу рівень кальцію може призвести до необоротного ураження нирок та утворення кальцифікатів у м'яких тканинах.

У пацієнтів, які споживають велику кількість кальцію та всмоктувані лужні речовини, може розвиватися молочно-лужний синдром. Симптоми включають часті позиви до сечовипускання, тривалий головний біль, тривалу втрату апетиту, нудоту або блювання, незвичну втомлюваність або слабкість, гіперкальціємію, алкалоз і порушення функції нирок.

Лікування гіперкальціємії: припинити застосування кальцію і вітаміну D. Необхідно також припинити прийом тіазидних діуретиків, літію, вітаміну A, вітаміну D і серцевих глікозидів. У разі порушення свідомості необхідно очистити шлунок пацієнта. Провести регідrataцію і, залежно від ступеня тяжкості, застосовувати монотерапію або комбіновану терапію петльовими діуретиками, бісфосфонатами, кальцитоніном і кортикостероїдами. Необхідно контролювати рівень електролітів сироватки крові, функцію нирок і діурез. У тяжких випадках необхідний моніторинг ЕКГ і центрального венозного тиску.

Побічні реакції.

Побічні реакції згруповані за системами органів і частотою. Частота визначається таким чином: нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$) або дуже рідко ($< 1/10\ 000$).

Розлади метаболізму та харчування

Нечасто: гіперкальціємія та гіперкальціурія.

Дуже рідко: молочно-лужний синдром (як правило, спостерігається тільки при передозуванні).

Розлади з боку шлунково-кишкового тракту

Рідко: запор, метеоризм, нудота, біль у животі і діарея.

Дуже рідко: диспепсія.

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини

Рідко: свербіж, висипання і кропив'янка.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері. По 3 або 6 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

ЗАТ “Береш Фарма”.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

5005, м. Сольнок, вул. Надьшандор Йозеф, б.39, Угорщина.