



Инструкция по медицинскому применению для специалистов

КАЛЬЦЕМИН® СИЛЬВЕР (CALCEMIN® SILVER) таблетки, покрытые оболочкой

Торговое название
Кальцецин Сильвер

Лекарственная форма
Таблетки, покрытые оболочкой

Фармакотерапевтическая группа

Минеральные добавки. Комбинация кальция с витамином D и/или другими средствами. Код АТС: А12АХ

Описание

Овальные таблетки светло-серого цвета, с насечкой на одной из сторон.

Состав

Действующие вещества: кальций (кальция цитрат и кальция карбонат) 500 мг, витамин D₃ 400 МЕ, магний (магния оксид) 40 мг, цинк (цинка оксид) 7,5 мг, медь (меди оксид) 1 мг, марганец (марганца сульфат) 1,8 мг, бор (борат натрия) 250 мкг.

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза (Е460), стеариновая кислота (Е570), кроскармеллоза натрия, сои полисахарид, натрия лаурилсульфат, магния стеарат (Е572).

Оболочка: гипромеллоза, силикат магния (Е553а), титана диоксид (Е171), триацетин (Е1518), минеральное масло (Е905), FD&C Синий №2 Лак (Е132), FD&C Желтый №6 Лак (Е110).

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Кальций важный структурный компонент костной ткани. Витамин D₃ (холекальциферол) увеличивает всасывание кальция в тонком кишечнике, активизирует процессы перестройки (ремоделирования) костной ткани путем повышения образования синтеза коллагена I типа и остеобластов. Улучшает качество кости, подавляя активность остеокластов. Прием кальция и витамина D препятствует увеличению выделения паратиреоидного гормона (PTH), которое вызвано дефицитом кальция и является одной из причин возникновения остеопороза (резорбции кости). Магний принимает участие в метаболизме костной ткани. Цинк является кофактором более 200 ферментов, которые принимают участие в синтезе белков, нуклеиновых кислот, ответственных за рост и восстановление клеток. Медь принимает участие в построении важнейших белков соединительной ткани коллагена и эластина, которые образуют матрицу костной и хрящевой ткани. Марганец нормализует синтез гликозаминогликанов, необходимых для формирования костной и хрящевой ткани. Бор регулирует активность паратиреоидного гормона и через него – обмен кальция, магния, фосфора и витамина D.

Фармакокинетика

Кальций всасывается преимущественно в проксимальном отделе тонкой кишки посредством активного витамин D-зависимого транспортного механизма. Поступивший после всасывания

кальций распределяется по органам и системам и, прежде всего, поступает в костную ткань. Выводится преимущественно с мочой.

Витамин D₃ всасывается в тонком кишечнике. Биодоступность составляет 50-70%. Подвергается метаболизму в печени, далее в почках с образованием 1.25 гидроксикальциферола. Метаболизм холекальциферола нарушается при хронической почечной недостаточности, при длительном применении фенотербитала и дифенина. Выводится с калом, в незначительном количестве с мочой.

Марганец всасывается в тонком кишечнике. Биодоступность в целом низкая из-за плохой растворимости. Марганец накапливается в тканях богатых митохондриями, таких как печень и поджелудочная железа, а также в мозге. Выделяется в основном с калом, главным образом в результате желчевыведения, небольшое количество выводится с мочой.

Максимальное всасывание магния происходит в дистальном отделе тощей кишки и в подвздошной кишке путем активного и пассивного транспорта, поглощение магния обратно пропорционально количеству, принятому внутрь. В плазме половина магния находится в ионизированной форме, около 20% связывается с белками. Выделяется магний преимущественно с мочой.

Поглощение солей цинка зависит от их растворимости и составляет 20-40%. Всасывание происходит на протяжении всей тонкой кишки. В плазме цинк связывается с рядом белков, включая альбумин, трансферин и др. Цинк содержится во всех клетках всех типов тканей, особенно велико содержание в ядрах. Цинк не откладывается в организме, выделяется в основном с калом.

Медь всасывается в основном в двенадцатиперстной кишке, связываясь со специфическими белками. Поглощение меди уменьшается при поступлении меди в избытке. В плазме медь связывается преимущественно с альбумином и транскупреином и транспортируется преимущественно в гепатоциты печени. Выделяется с желчью или включается в супероксиддисмутазу.

Бор как борат легко всасывается из кишечника человека, механизм всасывания не был определен. Самый высокий уровень бора наблюдается в костях, бор может проникать через плаценту. Соединения бора не метаболизируются в биологических системах. Выводится бор преимущественно с мочой.

Показания к применению

Профилактика остеопороза и других кальцийдефицитных состояний. В комплексном лечении остеопороза, когда диагностирован дефицит кальция и витамина D.

Уменьшение риска и комплексное лечение переломов различной локализации при кальцийдефицитных состояниях у людей старше 50 лет.

Способ применения и дозы

Взрослым и детям после 12 лет - по 1 таблетке 1-2 раза в день во время еды.

Длительность применения определяется врачом.

При необходимости проводят повторные курсы лечения.

Пациенты с нарушением функции печени: коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек: не следует применять препарат Кальцемин Сильвер при тяжелой почечной недостаточности.

Пожилые пациенты: доза такая же, как и для взрослых. Следует учитывать возможное снижение функций почек.

Побочные действия

Сведения о нежелательных реакциях были зарегистрированы на основании сообщений добровольцев из популяции неизвестной численности.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: боли в животе, диспепсия, запор, диарея, метеоризм, тошнота, рвота.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, в том числе анафилактические реакции, анафилактический шок.

Редко сообщалось о реакциях гиперчувствительности, сопровождавшихся соответствующими лабораторными и клиническими проявлениями, в том числе синдромом астмы, реакциями легкой и средней степени тяжести со стороны кожи и/или дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта и/или сердечно-сосудистой системы. Симптомы могут включать сыпь, крапивницу, отек, покраснение кожи, зуд, некардиогенный отек легких. Очень редко сообщалось о реакциях тяжелой степени, в том числе анафилактическом шоке.

Со стороны лабораторных показателей: гиперкальциемия, гиперкальциурия, гипервитаминоз D (при длительном применении в высоких дозах).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; гиперкальциемия и/или состояния, приводящие к гиперкальциемии (например, саркоидоз, злокачественные новообразования, первичный гиперпаратиреоз), гиперкальциурия, нарушения функций почек, мочекаменная болезнь; гипервитаминоз D.

Возраст до 12 лет.

Передозировка

Передозировка может сопровождаться симптомами сходными с побочными эффектами.

Прием кальция и витамина D в дозах, превышающих 2500 мг кальция и 4000 МЕ/сутки витамина D, может приводить к токсическим эффектам.

У пациентов с гиперкальциемией или состояниями, связанными с гиперкальциемией, почечной недостаточностью и/или склонностью к нефролитолазу, возможно появление токсических эффектов кальция и витамина D при применении низких доз препарата.

Острая или хроническая передозировка кальция и витамина D может вызвать гипервитаминоз D, гиперкальциемию, гиперкальциурию и гиперфосфатемию.

Последствиями является почечная недостаточность, «молочно-щелочной синдром», кальцификация сосудов и мягких тканей, в том числе кальциноз, что приводит к нефрокальцинозу и нефролитолазу.

Неспецифические первичные симптомы, такие как внезапное появление головной боли, мышечная слабость, угнетение сознания и желудочно-кишечные расстройства (боль в животе, запор, диарея, тошнота и рвота) могут указывать на острую передозировку.

Если возникают такие симптомы, то следует прекратить применение препарата.

Лабораторные и клинические проявления отравления и гиперкальциемии могут также включать следующие симптомы: анорексия, потеря массы тела, повышенная утомляемость, жажда, полиурия, боль в костях, мышечная слабость, нарушения сердечного ритма, психические нарушения, полидипсия, полиурия и ухудшение всасывания других минералов, в увеличение аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы в плазме крови.

Хроническая передозировка может вызвать кальцификацию сосудов и органов вследствие гиперкальциемии. Чрезвычайно высокая гиперкальциемия может приводить к необратимым повреждением почек и кальцификации мягких тканей, к коме и летальному исходу.

При случайной передозировке рекомендовано симптоматическое лечение: промывание желудка, обильное питье, диета с низким содержанием кальция, регидратация, петлевые диуретики, бисфосфонаты, кальцитонин и кортикостероиды.

Необходимо контролировать концентрацию электролитов сыворотки, функции почек и диурез. В тяжелых случаях проводить контроль ЭКГ и ЦВД.

Меры предосторожности

Чтобы не превысить общую дозу кальция в 2500 мг и витамина D 4000 МЕ/сут, которая может приводить к токсическим эффектам, рекомендуется учитывать поступление элементов из других источников (например, с пищей).

Во время лечения рекомендуется проверять уровень кальция в сыворотке крови и в моче.

При длительном лечении препаратами, содержащими кальций в сочетании с витамином D, необходимо контролировать концентрацию сывороточного кальция и функции почек с помощью определения уровня креатинина в сыворотке крови. Особенно у пациентов пожилого возраста при одновременном применении сердечных гликозидов, блокаторов кальциевых каналов и/или тиазидных диуретиков, а также у пациентов со склонностью к образованию камней.

При появлении признаков гиперкальциемии, нарушений функций почек, кальциурии, превышающей 7,5 ммоль/сут (300 мг/сут), следует уменьшить дозу или прекратить применение препарата.

Комбинированные препараты следует применять с осторожностью иммобилизованным больным из-за повышенного риска гиперкальциемии.

Одна таблетка Кальцемина Сильвер содержит натрий (2,31 мг), что следует учитывать пациентам, контролирующим содержание натрия в диете.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Кальций может приводить к снижению абсорбции других лекарственных средств (включая антибиотики (например, *тетрациклин, хинолоны, некоторые цефалоспорины*) и *противовирусные препараты, ингибиторы протеазы, элтромбопаг*) в желудочно-кишечном тракте. Абсорбция кальция также может снизиться. Поэтому следует соблюдать перерыв между применением этих препаратов, по крайней мере, 2 часа до или 4-6 часов после употребления кальция, если не указано иное.

Левотироксин следует применять по крайней мере за 4 часа до или через 4 часа после употребления кальция; *фторхинолоны* – за 2 часа до или через 6 часов после; *фосфаты, бисфосфонаты* – за 1 час до, *фториды и препараты железа* – за 3 часа до применения кальция.

Не рекомендуется одновременный прием препарата с антацидами, содержащими *алюминий*, из-за снижения их эффективности.

Тиазидные диуретики уменьшают экскрецию кальция с мочой. Из-за повышенного риска гиперкальциемии при одновременном применении тиазидных диуретиков необходимо регулярно проверять уровень кальция в сыворотке крови.

При одновременном применении с *фуросемидом* и другими "петлевыми" диуретиками увеличивается выведение кальция почками.

Сердечные гликозиды и блокаторы кальциевых каналов: гиперкальциемия повышает риск летальной аритмии сердечными гликозидами, такими как дигоксин, и снижает эффективность блокаторов кальциевых каналов, таких как верапамил при мерцательной аритмии. Рекомендуется проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови, ЭКГ и клинического состояния пациента.

Глюкокортикоиды, гормональные противозачаточные средства ухудшают всасывание ионов кальция.

Ионообменные смолы (например, холестирамин), слабительные, орлистат могут снижать абсорбцию витамина D в желудочно-кишечном тракте. С целью минимизации взаимодействия применять необходимо с интервалом, по крайней мере, 2 часа до или через 4-6 часов после приема витамина D.

Карбамазетин, рифампицин, фенитоин или барбитураты повышают метаболизм витамина D в его неактивные метаболиты и, таким образом, уменьшают его эффект.

При одновременном применении препарата Кальцемина Сильвер с *витамином А* уменьшается токсичность витамина D3.

Взаимодействие с продуктами питания и пищевыми добавками. Щавелевая кислота, содержащаяся в шпинате и ревене, и фитиновая кислота (в цельных злаках) могут подавлять всасывание кальция. Поэтому не рекомендуется употреблять препараты, содержащие кальций, в течение двух часов после употребления пищи с богатым содержанием щавелевой и фитиновой кислоты.

Кальций может уменьшать абсорбцию *железа, цинка и магния* из пищи. Это следует учитывать у пациентов с высоким риском дефицита этих минералов. Чтобы избежать ингибирования минералов из пищи, этим пациентам кальций лучше принимать перед сном, а не во время еды.

Беременность и лактация

Не рекомендуется использовать препарат в период беременности и лактации.

Хроническая передозировка может быть вредной для плода и новорожденного. Гиперкальциемия во время беременности вследствие употребления повышенных доз витамина D может привести к развитию побочных эффектов у плода: угнетение паратиреоидного гормона, гипокальциемия, тетания, эпилептические припадки и синдром аортального стеноза, симптомами которого могут быть ретинопатия, задержка психического развития или нарушение роста, а также привести к развитию гиперкальциемии у новорожденных.

Витамин D и кальций экскретируются в грудное молоко.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Не влияет.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

30, 60 и 120 таблеток помещены в пластиковый флакон цилиндрической формы из белого полиэтилена высокой плотности. Белая пластиковая крышка закрывает флакон, под крышкой горлышко флакона опечатано фольгой, поверх крышки – защитной пленкой из прозрачного полиэтилена. Флакон вместе с листком вкладышем помещен в коробку.

Условия отпуска

Без рецепта.

Название фирмы заявителя/производителя, адрес

Байер Консьюмер Кэр АГ,
Петер Мериан-Штрассе 84, 4052 Базель, Швейцария

Контракт Фармакал Корпорейшн,
135 Адамс Авеню, Хопог, Нью-Йорк 11788, США