

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D₃ Forte minttu 500 mg/10 mikrog -purutabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi purutabletti sisältää kalsiumkarbonaattia määrän, joka vastaa 500 mg:aa kalsiumia ja kolekalsiferolitiivistettä (jauhemuodossa) määrän, joka vastaa 400 IU:ta (10 mikrogrammaa) kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi Calcichew D₃ Forte minttu -purutabletti sisältää 20,5 mg isomaltia (E953) ja 0,8 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Pyöreä, valkoinen, päällystämätön ja kupera tabletti, jonka halkaisija on 14 mm ja jonka pinnassa voi olla pieniä täpliä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin ja kalsiumin puutoksen ehkäisy ja hoito aikuisilla, joilla on tunnistettu puutoksen riski.

D-vitamiini- ja kalsiumlisä osteoporoosin hoidon tukena, jos potilaalla on D-vitamiinin ja kalsiumin puutoksen riski.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset, mukaan lukien iäkkäät

Yksi tabletti kahdesti vuorokaudessa.

Erytisryhmät

Pediatriset potilaat

Calcichew D₃ Forte minttu ei ole tarkoitettu lasten käyttöön.

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ei tulisi käyttää Calcichew D₃ Forte minttu -valmistetta (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Suun kautta. Tabletit pureskellaan tai imeskellään.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodatusnopeus $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet ja/tai tilat
- Munuaiskivet (munuaiskivitauti)
- D-vitamiinimyrkytys

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkään jatkuvan hoidon aikana seerumin kalsiumtasoja on seurattava. Munuaisten toimintaa on myös seurattava seerumin kreatiinipitoisuusmittausten avulla. Seuranta on erityisen tärkeää, jos ikääntynyttä potilasta hoidetaan samanaikaisesti sydänglykosideilla tai diureeteilla (katso kohta 4.5) tai jos potilas on hyvin altis munuaiskivien muodostumiselle. Jos ilmenee hyperkalsemiaa tai munuaisten toiminta heikkenee, annosta tulee pienentää tai hoito lopettaa.

Jos potilaalla on hyperkalsemia tai merkkejä munuaisten vajaatoiminnasta, heidän pitää noudattaa varovaisuutta kolekalsiferolia sisältävien kalsiumkarbonaattitablettien käytössä, ja vaikutusta kalsium- ja fostaattitasoihin pitää seurata. Pehmytkudosten kalkkiutumisen vaara tulee ottaa huomioon.

Jos samanaikaisesti käytetään muita D-vitamiinin lähteitä ja/tai kalsiumia sisältäviä lääkkeitä tai ravintoaineita (kuten maitoa), on olemassa hyperkalsemian ja maito-emäsoireyhtymän riski, ja niistä voi seurata munuaisten vajaatoiminta. Tällaisten potilaiden seerumin kalsiumpitoisuuksia ja munuaisten toimintaa pitää seurata.

Calcichew D₃ Forte minttu -purutabletteja tulisi määrätä varoen sarkoidoosia sairastaville, sillä D-vitamiinin metaboloituminen aktiiviseen muotoonsa saattaa lisääntyä. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta tulisi seurata.

Liikkumattomien osteoporoosipotilaiden tulee käyttää Calcichew D₃ Forte minttu -purutabletteja varoen suurentuneen hyperkalsemiariskin takia.

Calcichew D₃ Forte minttu -valmiste sisältää sakkaroosia, joka voi olla haitallista hampaille. Purutabletit sisältävät myös isomaltia (E953). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosigalaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Calcichew D₃ Forte minttu -purutabletit sisältävät alle 23 mg natriumia per tabletti, eli valmisteeseen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan, joten suurentuneen hyperkalsemian riskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta tulee seurata säännöllisesti, kun valmistetta käytetään samanaikaisesti tiatsididiureettien kanssa.

Kalsiumkarbonaatti saattaa vaikuttaa samanaikaisesti käytettyjen tetrasykliinivalmisteiden imeytymiseen. Tämän vuoksi tetrasykliinivalmisteet tulisi ottaa ainakin kaksi tuntia ennen kalsiumkarbonaattivalmisteiden ottamista suun kautta tai 4–6 tuntia sen jälkeen.

Hyperkalsemia saattaa lisätä sydänglykosidien toksisuutta kalsium- ja D-vitamiinihoidon aikana. Potilaiden sydänsähkökäyrää (EKG) ja seerumin kalsiumtasoa tulisi tarkkailla.

Jos samanaikaisesti käytetään bisfosfonaattia, se tulisi ottaa vähintään tuntia ennen Calcichew D₃ Forte minttu -valmisteen ottamista, koska niiden imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Levotyroksiinin vaikutus saattaa heikentyä, jos samanaikaisesti käytetään kalsiumia, mikä johtuu levotyroksiinin imeytymisen vähenemisestä. Levotyroksiinin ja kalsiumin ottamisen välillä tulisi olla vähintään neljä tuntia.

Kinoloniantibioottien imeytyminen saattaa heikentyä, jos ne otetaan samanaikaisesti kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit tulisi ottaa kaksi tuntia ennen kalsiumin ottamista tai kuusi tuntia sen jälkeen.

Kalsiumsuolat saattavat heikentää raudan, sinkin ja strontiumranelaanin imeytymistä. Tämän vuoksi rauta-, sinkki- tai strontiumranelaatit tulisi ottaa vähintään kaksi tuntia ennen Calcichew D₃ Forte minttu -valmisteen ottamista tai kaksi tuntia sen jälkeen.

Orlistaattihoito voi mahdollisesti heikentää rasvaliukoisten vitamiinien (esim. D₃-vitamiinin) imeytymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Calcichew D₃ Forte minttu -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen hoitoon. Raskauden aikana päivittäinen kalsiumin saanti ei saisi ylittää 2500 mg:aa ja päivittäinen D-vitamiinin saanti ei saisi ylittää 4000 IU:ta. Eläinkokeissa on todettu, että suuret D-vitamiininannokset vaikuttavat toksisesti lisääntymiseen (ks. kohta 5.3). Raskaana olevien naisten tulisi välttää kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta, sillä pysyvä hyperkalsemia saattaa aiheuttaa kehittyvälle sikiölle haittavaikutuksia. Terapeuttisten D-vitamiiniannosten teratogeenisuudesta ihmisillä ei ole näyttöä.

Imetys

Calcichew D₃ Forte minttu -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D-vitamiini erittyvät rintamaitoon. Tämä pitäisi ottaa huomioon, kun annetaan D-vitamiinilisää lapselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Calcichew D₃ Forte minttu -valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on alla lueteltu kohde-elinten ja yleisyyden mukaan. Tässä käytetyt yleisyydenluokat ovat melko harvinainen (>1/1000, <1/100), harvinainen (>1/10 000, <1/1000) tai hyvin harvinainen (<1/10 000) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Esiintymistiheys tuntematon: Yliherkkyysoireet, kuten angioedeema tai kurkunpään turvotus.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinaiset: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

Hyvin harvinaiset: Maito-emäsoireyhtymä (tiheä virtsaamistarve, jatkuva päänsärky, jatkuva ruokahaluttomuus, pahoinvointi tai oksentelu, epätavallinen väsymys tai heikkous,

hyperkalsemia, alkaloosi ja munuaisten vajaatoiminta). Ilmenee yleensä vain yliannostuksen yhteydessä (ks. kohta 4.9).

Ruuansulatuselimistö

Harvinaiset: Ummetus, dyspepsia, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu ja ripuli.

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin harvinaiset: Kutina, ihottuma ja nokkosrokko.

Muut erityisryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat: mahdollinen hyperfosfatemian, munuaiskivitaudin ja nefrokalsinoosin riski. Ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostus voi aiheuttaa hyperkalsemiaa ja D-vitamiiniemyrkytyksen. Hyperkalsemian oireita saattavat olla esimerkiksi ruokahaluttomuus, janoisuus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakivut, lihasheikkous, väsymys, psyykkiset häiriöt, polydipsia, polyuria, luukivut, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vaikeissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Äärimmäinen hyperkalsemia voi johtaa koomaan ja kuolemaan. Jatkuvasti suurena pysyvä kalsiumpitoisuus voi aiheuttaa pysyvän munuaisvaurion ja pehmytkudosten kalkkiutumisen.

Maito-emäsoireyhtymää voi esiintyä, jos potilas on ottanut yhdessä suuria määriä kalsiumia ja liukenevia emäksiä.

Hyperkalsemian hoito

Hoito on pääasiassa oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Kalsium- ja D-vitamiinihoito on keskeytettävä. Myös tiatsididiureetti- ja sydänglykosidihoito keskeytetään (ks. kohta 4.5). Potilaalle tehdään mahahuuhtelu, jos hänen tajunnantonsa on heikentynyt. Huolehditaan nesteyttämisestä ja tapauksen vaikeuden mukaan potilasta hoidetaan loop-diureeteilla, bisfosfonaateilla, kalsitoniinilla tai kortikosteroideilla, joko yhdellä näistä tai jollakin näiden valmisteiden yhdistelmällä. Seerumin elektrolyyttejä, munuaisten toimintaa ja diureesia tarkkaillaan. Vaikeissa tapauksissa seurataan EKG:tä ja keskuslaskimopainetta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kivennäisaineet: kalsiumin yhdistelmävalmisteet D-vitamiinin ja/tai muiden lääkeaineiden kanssa

ATC-koodi: A12AX

D-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

Kalsiumin ja D₃-vitamiinin käyttö kumoaa kalsiumin puutteesta aiheutuvan lisäkilpirauhashormonin (PTH) erittymisen lisääntymisen, joka aiheuttaa luun resorption lisääntymistä.

Kliinisessä tutkimuksessa laitospotilailla, jotka kärsivät D-vitamiinin puutoksesta, havaittiin että kun potilaat ottivat päivittäin kaksi 500 mg kalsiumia ja 400 IU D-vitamiinia sisältävää tablettia kuuden kuukauden ajan, D₃-vitamiinin 25-hydroksyloidun metaboliitin pitoisuus normalisoitui ja sekundaarinen lisäkilpirauhasen liikatoiminta ja alkalinen fosfataasi vähenivät.

18 kuukautta kestäneeseen lumekontrolloituun kaksoissokkotutkimukseen osallistui 3270 laitoshoidossa olevaa naista, joiden ikä oli 84 ± 6 vuotta. He saivat D-vitamiini- (800 IU/vrk) ja kalsiumfosfaattilisää (1200 mg kalsiumia/vrk), minkä seurauksena lisäkilpirauhashormonin erityys väheni merkitsevästi. 18 kuukauden kuluttua ”intent-to treat”-analyysi osoitti 80 lonkkamurtumaa kalsiumia ja D-vitamiinia saaneessa ryhmässä ja 110 lonkkamurtumaa lumelääkeryhmässä ($p = 0,004$). Seurantatutkimuksessa 36 kuukauden kuluttua todettiin 137 naisella kalsiumia ja D-vitamiinia saaneessa ryhmässä ($n = 1176$) ja 178 naisella lumelääkeryhmässä ($n = 1127$) ainakin yksi lonkkamurtuma ($p \leq 0,02$).

5.2 Farmakokineetiikka

Kalsium

Imeytyminen: Maha-suolikanavan kautta imeytyy noin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta. Jakautuminen ja biotransformaatio: Elimistön kalsiumista 99 % on luustossa ja hampaissa. Jäljelle jäävä 1 % on solujen sisäisissä ja ulkoisissa nesteissä. Noin 50 % veren kalsiumista on fysiologisesti aktiivisessa ionisoituneessa muodossa, noin 10 % on yhdistynyt sitraattiin, fosfaattiin tai muihin anioneihin ja loput 40 % on sitoutunut proteiineihin, pääasiassa albumiiniin. Eliminaatio: Kalsium eliminoituu ulosteen, virtsan ja hien kautta. Erittyminen munuaisten kautta riippuu glomerulaarisesta suodatuksesta ja kalsiumin takaisinimeytymisestä munuaistiehyistä.

Kolekalsiferoli

Imeytyminen: D₃-vitamiini imeytyy hyvin ohutsuoletta.

Jakautuminen ja biotransformaatio: Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kiertävät veren mukana tiettyyn globuliiniin sitoutuneena. Kolekalsiferoli muuttuu maksassa hydroksylaation kautta 25-hydroksikolekalsiferoliksi. Sen jälkeen se muuttuu munuaisissa aktiiviseksi muodoksi 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi. 1,25-dihydroksikolekalsiferoli on metaboliitti, joka lisää kalsiumin imeytymistä. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin.

Eliminaatio: D₃-vitamiini erittyy ulosteeseen ja virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa on havaittu teratogeenisyyttä, kun on käytetty selvästi ihmisen terapeuttisia annoksia suurempia annoksia. Valmisteesta ei ole muita olennaisia turvallisuustietoja kuin mitä on esitetty valmisteyhteenvedon muissa osissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ksylitoli (E967)

Povidoni

Isomalti (E953)

Aromiaine (viherminttu)

Magnesiumstearaatti

Sukraloosi (E955)

Rasvahapon mono- ja diglyseridit

All-*rac*-alfa-tokoferoli

Sakkarooosi

Modifioitu maissitärkkelys
Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit
Natriumaskorbaatti
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

30 kuukautta

Avaamisen jälkeen: 6 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

Purutabletit on pakattu HDPE-tablettipurkkeihin, joissa on HDPE-kierrekorkit.
Pakkaus koot: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 ja 180 tablettia.

Kaikkia pakkaus koot ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20058

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.4.2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 11.3.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

02.03.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Calcichew D₃ Forte minttu 500 mg/10 mikrog tuggtabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller:

Kalciumkarbonat motsvarande 500 mg kalcium

Kolekalciferolkoncentrat (i pulverform) motsvarande 400 IE (10 mikrogram) kolekalciferol (vitamin D₃)

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 20,5 mg isomalt (E953) och 0,8 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtablett.

Runda, vita, odrajerade och konvexa tabletter på 14 mm, som kan ha små fläckar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling vid brist på vitamin D och kalcium hos vuxna med en identifierad risk. Vitamin D- och kalciumtillägg som komplement till specifik osteoporosbehandling hos patienter med risk för vitamin D- och kalciumbrist.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna inklusive äldre

En tablett två gånger dagligen.

Särskilda patientpopulationer

Pediatrisk population

Calcichew D₃ Forte minttu är inte avsedda för användning hos barn.

Nedsatt njurfunktion

Calcichew D₃ Forte minttu bör inte ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Dosjustering behövs ej.

Administreringssätt

För oral användning. Tabletten ska tuggas eller får långsamt smälta i munnen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Gravt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet (GFR) < 30 ml/min/1,73m²)
- Sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri
- Njursten
- Hypervitaminos D

4.4 Varningar och försiktighet

Vid långtidsbehandling bör kalciumnivåerna i serum kontrolleras. Njurfunktionen bör också kontrolleras genom mätningar av serumkreatinin. Kontroller är särskilt viktigt hos äldre patienter vid samtidig behandling med hjärtglykosider eller diuretika (se avsnitt 4.5) och hos patienter med kraftig tendens till stenbildning. Vid hyperkalcemi eller tecken på nedsatt njurfunktion ska dosen minskas eller behandlingen utsättas.

Tabletter med kalciumkarbonat och kolekalciferol bör ges med försiktighet till patienter med hyperkalcemi eller som uppvisar tecken på nedsatt njurfunktion och effekterna på kalcium- och fosfatnivåerna bör kontrolleras. Risken för kalkinlagring i mjukdelar ska beaktas.

Vid samtidig användning av andra källor till vitamin D och/eller läkemedel eller näringsämnen (såsom mjölk) som innehåller kalcium finns det en risk för hyperkalcemi och mjölk-alkalisyndrom med efterföljande funktionsnedsättning av njurarna. Hos dessa patienter ska serumkalciumnivåerna och njurfunktionen kontrolleras.

Calcichew D₃ Forte minttu bör förskrivas med försiktighet till patienter som lider av sarkoidos, på grund av risk för ökad metabolism av vitamin D₃ till dess aktiva form. Dessa patienter ska kontrolleras med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

Calcichew D₃ Forte minttu bör ges med försiktighet till immobiliserade patienter med osteoporos på grund av ökad risk för hyperkalcemi.

Calcichew D₃ Forte minttu innehåller sackaros vilket kan vara skadligt för tänderna. Tabletten innehåller även isomalt (E953). Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd ska inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

Calcichew D₃ Forte minttu innehåller mindre än 23 mg natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tiaziddiuretika minskar urinutsöndringen av kalcium. På grund av den ökade risken för hyperkalcemi ska serumkoncentrationerna av kalcium följas regelbundet vid samtidig behandling med tiaziddiuretika.

Kalciumkarbonat kan påverka absorptionen av tetracyclin när de tas samtidigt. Därför rekommenderas att tetracyclinpreparat tas minst två timmar före eller fyra till sex timmar efter oralt intag av kalciumkarbonat.

Vid behandling med kalcium och vitamin D kan toxiciteten av hjärtglykosider öka på grund av hyperkalcemi. Patienter ska följas med elektrokardiogram (EKG) och med avseende på serumkalciumnivåer.

Vid samtidig behandling med en bisfosfonat ska detta preparat tas minst en timme före intag av Calcichew D₃ Forte minttu på grund av risk för minskad gastrointestinal absorption

Effekten av levotyroxin kan minska vid samtidig behandling med kalcium, p g a minskad absorption av levotyroxin. Minst fyra timmar bör gå mellan intag av kalcium och levotyroxin.

Absorptionen av kinolonantibiotika kan försämrats om det ges samtidigt med kalcium. Kinolonantibiotika bör tas två timmar före eller sex timmar efter intag av kalcium.

Kalciumsalter kan minska absorptionen av järn, zink och strontiumranelat. Därför bör preparat med järn, zink eller strontiumranelat tas minst två timmar före eller efter intag av Calcichew D₃ Forte minttu.

Vid behandling med orlistat kan absorptionen av fettlösliga vitaminer påverkas (t ex vitamin D₃).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Calcichew D₃ Forte minttu kan tas under graviditet, om brist på vitamin D och kalcium föreligger. Under graviditet ska det dagliga intaget inte överstiga 2500 mg kalcium och 4000 IE vitamin D. I djurstudier har höga doser av vitamin D visat på reproduktionstoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Gravida kvinnor ska undvika överdosering av kalcium och vitamin D, eftersom permanent hyperkalcemi har satts i samband med negativa effekter på fostrets utveckling. Det finns inget som tyder på att terapeutiska doser av vitamin D har teratogena effekter på människa.

Amning:

Calcichew D₃ Forte minttu kan tas under amning. Kalcium och vitamin D₃ passerar över i modersmjölk. Detta ska beaktas då man ger D-vitamintillägg till barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Calcichew D₃ Forte minttu har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är listade nedan per organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner så som angioödem eller larynxödem.

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalcuri.

Mycket sällsynta: Mjolk-alkalisyndrom (frekventa urinrängningar, ihållande huvudvärk, kontinuerlig aptitförlust, illamående eller kräkningar, ovanlig trötthet eller svaghet, hyperkalcemi, alkalos och nedsatt njurfunktion). Ses vanligen enbart vid överdosering (se avsnitt 4.9).

Magtarmkanalen

Sällsynta: Förstoppning, dyspepsi, flatulens, illamående, buksmärtor och diarré.

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta: Klåda, utslag och urtikaria.

Andra särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion: det finns en risk för hyperfosfatemi, nefrolitiasis och nefrokalcinos. Se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser kan leda till hyperkalcemi och hypervitaminos D. Symptom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärter, muskelsvaghet, trötthet, mental påverkan, polydipsi, polyuri, skelettsmärta, nefrokalcinos, njursten och i allvarliga fall hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan resultera i koma och död. Långvariga höga kalciumnivåer kan leda till irreversibel njurskada och kalkinlagring i mjukdelar.

Mjolk-alkalisyndrom kan förekomma hos patienter som intar stora mängder kalcium och absorberbara alkaliska ämnen.

Behandling av hyperkalcemi

Behandling är främst symtomatisk och stödjande. Behandling med kalcium och vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika och hjärtglykosider måste också upphöra (se avsnitt 4.5).

Ventrikeltömning av patienter med sänkt medvetandegrad. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, enskild eller kombinerad behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalcitonin och kortikosteroider. Serumelektrolyter, njurfunktion och diures måste övervakas. Vid allvarlig förgiftning ska EKG och CVP följas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Mineralämnen. Kalcium, kombinationer med vitamin D och/eller övriga läkemedel.

ATC kod: A12AX

Vitamin D₃ ökar den intestinala absorptionen av kalcium.

Administrering av kalcium och vitamin D₃ motverkar den ökning av parathormon (PTH) som beror på kalciumbrist och som orsakar ökad benresorption.

En klinisk studie på ineliggande patienter med D-vitaminbrist tydde på att dagligt intag av två tabletter kalcium 500 mg/vitamin D 400 IE under 6 månader normaliserade värdet av den 25-hydroxilerade metaboliten av vitamin D₃, reducerade sekundär hyperparatyreoidism samt sänkte alkaliska fosfataser.

En 18 månader lång dubbelblind, placebokontrollerad studie som omfattade 3270 institutionaliserade 84-åriga (± 6 år) kvinnor som fick tillägg av vitamin D (800 IE/dag) och kalciumfosfat (motsvarande 1200 mg kalcium/dag) visade en signifikant minskning av PTH-utsöndring. Efter 18 månader utfördes

en "intent-to-treat"-analys som visade 80 höftfrakturer i kalcium/vitamin D-gruppen och 110 höftfrakturer i placebogruppern ($p=0,004$). En uppföljningsstudie efter 36 månader visade 137 kvinnor med minst en höftfraktur i kalcium/vitamin D-gruppen ($n=1176$) och 178 i placebogruppern ($n=1127$) ($p\leq 0,02$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kalcium

Absorption: I allmänhet absorberas ca 30 % av oral dos via mag-tarmkanalen.

Distribution och metabolism: 99 % av mängden kalcium i kroppen är bundet i skelett och tänder. Återstående 1 % återfinns i den intra- och extracellulära vätskan. Ungefär 50 % av det totala kalciuminnehållet i blodet föreligger i form av den fysiologiskt aktiva joniserade formen, ca 10 % är komplexbundet till citrat, fosfat eller andra anjoner och återstående 40 % är bundet till proteiner (huvudsakligen albumin).

Eliminering: Kalcium elimineras via faeces, urin och svett. Den renala utsöndringen är beroende av glomerulär filtrering och tubulär återabsorption av kalcium.

Kolekalciferol

Absorption: Vitamin D absorberas lätt i tunntarmen.

Distribution och metabolism: Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundet till ett specifikt globulin. Kolekalciferol metaboliseras via hydroxylering i levern till 25-hydroxikolekalciferol som sedan metaboliseras vidare i njurarna till den aktiva formen 1,25-dihydroxikolekalciferol. 1,25-dihydroxikolekalciferol är den metabolit som ger en ökad kalciumabsorption. Ometaboliserat vitamin D₃ lagras i fett- och muskelvävnad.

Eliminering: Vitamin D₃ utsöndras via faeces och urin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teratogena effekter har iakttagits i djurstudier vid doser avsevärt högre än det terapeutiska dosintervall till människa. Det finns ingen ytterligare information av betydelse för säkerhetsvärderingen utöver vad som redan beaktats i övriga delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Xylitol (E967)
Povidon
Isomalt (E953)
Smakämne (mint)
Magnesiumstearat
Sukralos (E955)
Mono- och diglycerider av fettsyror
All-*rac*-alfa-tokoferol
Sackaros
Modifierad majsstärkelse
Medellångkedjiga triglycerider
Natriumaskorbat
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader

Efter öppnandet: 6 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tuggtablettorna är förpackade i HDPE burk med HDPE skruvlock.
Förpackningsstorlekar: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 och 180 st.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20058

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22.4.2005
Datum för den senaste förnyelsen: 1 juni 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

02.03.2023