

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D₃ Forte sitruuna 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:

Aspartaami (E951)

Isomalti (E953)

Sorbitoli (E420)

Sakkaroosi

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Pyöreä, valkoinen, päällystämätön ja kupera tabletti, jossa voi olla pieniä täpliä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Iäkkäiden D-vitamiinin ja kalsiumin puutteen ehkäisy ja hoito.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja ikääntyneet henkilöt

Yksi purutabletti kahdesti vuorokaudessa. Tabletti pureskellaan tai imeskellään.

Annostus maksan vajaatoimintaa sairastaville

Annostusta ei tarvitse muuttaa.

Annostus munuaisten vajaatoimintaa sairastaville

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ei tulisi käyttää Calcichew D₃ Forte sitruuna -valmistetta.

Calcichew D₃ Forte sitruuna -valmiste ei ole tarkoitettu lasten käyttöön.

4.3 Vasta-aiheet

- Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet ja/tai tilat
- Munuaiskivitauti
- D-vitamiinimyrkytys
- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai jollekin apuaineista

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkään jatkuvan hoidon aikana seerumin kalsiumtasoa tulisi tarkkailla ja munuaisten toimintaa tulisi seurata mittaamalla seerumin kreatiniinipitoisuus. Seuranta on erityisen tärkeää, jos iäkästä 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 lopetetaan.

D-vitamiinia tulee käyttää varoen, jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt, ja hoidon vaikutusta kalsium- ja fostaattitasoihin tulee tarkkailla. Pehmytkudosten kalkkiutumisen vaara tulee ottaa huomioon. Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, kolekalsiferolim muodossa oleva D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti, joten tulisi käyttää muita D-vitamiinin muotoja (katso kohta 4.3).

Calcichew D₃ Forte sitruuna -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 sitruuna -purutabletteja varoen suurentuneen hyperkalsemiariskin takia.

Calcichew D₃ Forte sitruuna -purutablettien D-vitamiinipitoisuus (400 IU) tulee ottaa huomioon määrättäessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkkeitä. Muita kalsium- tai D-vitamiinivalmisteita tulisi käyttää lääkärin tarkassa seurannassa. Tällaisissa tapauksissa seerumin kalsiumtasoa ja kalsiumin eritystä virtsaan on tarpeen tarkkailla usein. Maito-emäsoireyhtymä (Burnettin oireyhtymä, eli hyperkalsemia, alkaloosi ja munuaisten vajaatoiminta) voi kehittyä, kun suuria määriä kalsiumia otetaan yhdessä liukenevien emästen kanssa.

Tetrasykliinien tai kinolonien samanaikaista käyttöä ei yleensä suositella, tai yhteiskäytössä on noudatettava varovaisuutta (ks. kohta 4.5).

Calcichew D₃ Forte sitruuna -purutabletit sisältävät aspartaamia (E951, fenyylialaniinin lähde), joten ne voivat olla haitallisia fenyyliketonuriaa sairastaville.

Calcichew D₃ Forte sitruuna -purutabletit sisältävät sorbitolia (E420), isomaltia (E953) ja sakkaroosia. Jos potilaalla on fruktoosi-intoleranssi, glukoosin ja galaktoosin imeytymishäiriö tai sukraasi- ja isomaltaasientsyymien puute, jotka ovat harvinaisia perinnöllisiä sairauksia, hänen ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. 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 kalsiumvalmisteen 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 sitruuna -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.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Raskauden aikana päivittäinen kalsiumin saanti ei saisi ylittää 1500 mg:aa ja päivittäinen D-vitamiinin saanti ei saisi ylittää 600 IU:ta. Eläinkokeissa on todettu, että suuret D-vitamiininannokset vaikuttavat toksisesti lisääntymiseen. 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. Calcichew D₃ Forte sitruuna -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen hoitoon.

Imetys

Calcichew D₃ Forte sitruuna -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

Valmisteen vaikutuksista ajokykyyn ei ole tietoja, mutta vaikutukset eivät ole todennäköisiä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on alla lueteltu kohde-elinten ja yleisyyden mukaan. Tässä käytetyt yleisyysluokat ovat melko harvinainen (>1/1000, <1/100), harvinainen (>1/10 000, <1/1000) tai hyvin harvinainen (<1/10 000).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinaiset: hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

Hyvin harvinaiset: Maito-emäsoireyhtymä (ilmenee yleensä vain yliannostuksen yhteydessä, ks. kohta 4.9)

Ruuansulatuselimistö

Harvinaiset: ummetus, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu ja ripuli.

Hyvin harvinaiset: dyspepsia

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin harvinaiset: kutina, ihottuma ja nokkosrokko.

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi aiheuttaa vitamiinimyrkytyksen ja hyperkalsemiaa. 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. Oireita ovat tiheä virtsaamistarve, jatkuva päänsärky, jatkuva ruokahaluttomuus, pahoinvointi tai oksentelu, epätavallinen väsymys tai heikkous, hyperkalsemia, alkaloosi ja munuaisten vajaatoiminta.

Hoito: Kalsium ja D-vitamiinihoito on keskeytettävä. Myös tiatsididiureetti- ja sydänglykosidihoito keskeytetään. Potilaalle tehdään mahahuuhtelu, jos hänen tajunnantasonsa 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: Kalsiumin ja muiden lääkeaineiden yhdistelmävalmisteet
ATC-koodi: A12AX

D-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

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

Kliinisessä tutkimuksessa, joka tehtiin D-vitamiinin puutuksesta kärsiville laitospotilaille, havaittiin että kun potilaat ottivat päivittäin kaksi Calcichew D₃ Forte sitruuna -purutablettia 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 eritysväheni merkittävästi. 18 kuukauden kuluttua kalsiumia ja D-vitamiinia saaneessa ryhmässä oli ollut 80 lonkkamurtumaa ja lumelääkeryhmässä 110 lonkkamurtumaa ($p = 0,004$). 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 Farmakokinetiikka

Kalsium

Imeytyminen: Maha-suolikanavan kautta imeytyy noin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta.

Jakautuminen ja metabolia: 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.

D-vitamiini

Imeytyminen: D-vitamiini imeytyy hyvin ohutsuolesta.

Jakautuminen ja metabolia: Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kiertävät veren mukana ko. aineita sitovaan globuliiniin kiinnittyneinä. Kolekalsiferoli muuttuu maksassa hydroksylaation kautta aktiiviseksi muodoksi, 25-hydroksikolekalsiferoliksi. Sen jälkeen se muuttuu munuaisissa 1,25-hydroksikolekalsiferoliksi. 1,25-hydroksikolekalsiferoli on metaboliitti, joka lisää kalsiumin imeytymistä. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudokseen.

Eliminaatio: D-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

Sorbitoli (E420)

Povidoni

Isomalti (E953)

Aromiaine (sitruuna)

Magnesiumstearaatti

Aspartaami (E951)

Rasvahapon mono- ja diglyseridit

All-rac-alfa-tokoferoli

Sakkaroosi

Modifioitu maissitärkkelys

Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit

Natriumaskorbaatti

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

HD-polyetyleenitölkki: 3 vuotta

Läpipainopakkaus: 2 vuotta

6.4 Säilytys

HD-polyetyleenitölkki: Säilytä alle 30 °C:ssa. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna ja kosteudelta suojattuna.

Läpipainopakkaus: Säilytä alle 25 °C:ssa alkuperäispakkauksessa kosteudelta suojattuna.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Purutabletit on pakattu:

HD-polyetyleenitölkkeihin

Pakkauskoot: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 ja 180 tablettia

Läpipainopakkaukseen (PVC/PE/PVdC/Al)

Pakkauskoot: 20, 30, 50 x 1 tablettia (kerta-annos), 50, 60, 90, 100, 120, 168 ja 180 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei erityisiä ohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Oy Leiras Finland Ab

PL 1406

00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

15953

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.11.2000/1.6.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.12.2011