

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna 500 mg/10 mikrog -tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää kalsiumkarbonaattia määrän, joka vastaa 500 mg kalsiumia ja kolekalsiferolitiivistettä (jauhemuodossa) määrän, joka vastaa 10 mikrog (400 IU) kolekalsiferolia (D<sub>3</sub>-vitamiinia).

Apuaineet:

Sorbitoli (E420), 154 mg

Sakkaroosi, 1,6 mg

Soijaöljy, hydrattu, 0,33 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

Soikea, valkoinen tai melkein valkoinen, kalvopäällysteinen tabletti. Tabletissa voi olla tuskin näkyviä harmaita pisteitä.

### 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 kalvopäällysteinen tabletti kahdesti vuorokaudessa. Tabletti niellään tai pureskellaan.

*Annostus maksan vajaatoimintaa sairastaville*

Annostusta ei tarvitse muuttaa.

*Annostus munuaisten vajaatoimintaa sairastaville*

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ei tulisi käyttää Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmistetta.

Valmiste ei ole tarkoitettu lapsille.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet ja/tai tilat

Vaikea munuaisten vajaatoiminta

Munuaiskivitauti

D-vitamiinimyrkytys

Yliherkkyys soijalle tai maapähkinöille

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineista

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimenpiteet**

Pitkään jatkuvan hoidon aikana seerumin kalsiumtasoja tulisi tarkkailla ja munuaisten toimintaa tulisi seurata mittaamalla seerumin kreatiniinipitoisuus. 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.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden tulee noudattaa varovaisuutta D-vitamiinin käytössä ja D-vitamiinin vaikutusta kalsium- ja fosfaattitasoihin tulee seurata. Pehmytkudoksen kalkkiutumisen riski tulee ottaa huomioon. Kolekalsiferolimuoitoinen D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden elimistössä, ja heidän tulisi käyttää muita D-vitamiinin muotoja (katso kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmistetta 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 valmistetta varoen suurentuneen hyperkalsemiariskin takia.

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -tablettien D-vitamiinipitoisuus (400 IU) tulee ottaa huomioon määrättäessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkkeitä. Muita kalsium- ja 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.

Samanaikaista käyttöä tetrasykliinien tai kinoloniantibioottien kanssa ei tavallisesti suositella, tai yhteiskäytön aikana on noudatettava varovaisuutta.

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -tabletit sisältävät sorbitolia (E420) ja sakkaroosia. Jos potilaalla on fruktoosi-intoleranssi, glukoosin ja galaktoosin imeytymishäiriö tai sukraasi- ja isomaltaasiensyöminen 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 hyperkalsemiariskin 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 kalsiumvalmisteiden 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 D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmisteiden ottamista, koska sen imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Levotyroksiinin teho saattaa heikentyä samanaikaisessa käytössä kalsiumin kanssa, sillä sen imeytyminen vähenee. Kalsiumin ja levotyroksiinin ottamisen välillä tulisi olla vähintään neljä tuntia.

Kinoloniantibiottinen imeytyminen saattaa heikentyä, jos niitä käytetään samanaikaisesti kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiotit tulee ottaa vähintään 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-vitamiiniannokset vaikuttavat toksisesti lisääntymiseen. Raskaana olevien naisten tulisi välttää kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta, sillä pysyvään hyperkalsemiaan on liittynyt kehittyvälle sikiölle aiheutuvia haittavaikutuksia. Terapeuttisten D-vitamiiniannosten teratogeenisuudesta ihmisillä ei ole näyttöä. Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen hoitoon.

##### *Imetys*

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D-vitamiini erittyvät rintamaitoon. Tämä tulee ottaa huomioon, kun annetaan D-vitamiinilisää lapselle.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tehty tutkimuksia. Vaikutukset ovat epätodennäköisiä.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu alla kohde-elinten ja yleisyyden mukaan. Tässä käytetyt yleisyydsluokat ovat melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) ja 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. Pitkään 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-, litium-, A-vitamiini-, D-vitamiini- ja sydänglykosidihoito keskeytetään. Potilaalle tehdään mahahuuhtelu, jos hänen tajunnantilansa 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 tulee seurata sydänsähkökäyrää (EKG) 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 D<sub>3</sub>-vitamiinin käyttö kumoo kalsiumin puutteesta aiheutuvan lisäkilpirauhashormonin (PTH) erittymisen lisääntymisen, joka aiheuttaa luun resorption lisääntymistä.

Kun kliinisessä tutkimuksessa tutkittiin laitoksissa hoidettavia D-vitamiinin puutoksesta kärsiviä potilaita, havaittiin, että kun potilaat ottivat päivittäin kaksi 500 mg kalsiumia ja 400 IU D-vitamiinia sisältävää purutablettia kuuden kuukauden ajan, D<sub>3</sub>-vitamiinin 25-hydroksyloidun metaboliitin pitoisuus normalisoitui ja sekundaarinen lisäkilpirauhashormonin liikatoiminta ja alkalinen fosfataasi vähenivät.

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

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### *Kalsium*

Imeytyminen: Maha-suolikanavan kautta imeytyy noin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta. Jakautuminen ja aineenvaihdunta: 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 ohutsuoilesta.

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

Eliminaatio: D-vitamiini erittyy ulosteeseen ja virtsaan.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Tabletin ydin:

Sorbitoli (E420)  
Mannitoli  
Asesulfaamikalium  
Aromiaine (sitruuna)  
Kroskarmelloosinatrium  
Mikrokiteinen selluloosa  
Magnesiumstearaatti  
Maltodekstriini  
Tokoferoliuute  
All-rac-alfa-tokoferoli  
Soijaöljy, hydrattu  
Liivate  
Sakkaroosi  
Maissitärkkelys

Kalvopäällyste:

Talkki  
Hypromelloosi  
Propyleeniglykoli

**6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

**6.3 Kesto aika**

2 vuotta

**6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25°C. Pidä tablettipurkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

**6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kalvopäällysteiset tabletit on pakattu HDPE-tablettipurkkeihin, joissa on HDPE-kierrekorkit. 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180 ja 250 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

**6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia

**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Oy Leiras Finland Ab  
PL 1406  
00101 Helsinki

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

24110

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

4.7.2008

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

20.12.2011