

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Kalcipos-D 500 mg/400 KY purutabletti

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi purutabletti sisältää:

Kalsiumkarbonaattia vastaten 500 mg kalsiumia.

Kolekalsiferolia (D<sub>3</sub>-vitamiinia) 10 mikrog (400 KY).

Apuaineet: glukoosi 200 mg, sakkaroosi 1,9 mg ja hydrattu soijaöljy 0,4 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Purutabletti

Valkoinen, pyöreä purutabletti, jossa on merkintä R137. Halkaisija 17 mm.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Iäkkäiden kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen ehkäisy ja hoito.

D-vitamiini- ja kalsiumlisänä muun lääkehoidon ohessa osteoporoosin hoidossa potilailla, joilla todennäköisesti on D-vitamiinin ja kalsiumin puute.

### **4.2 Annostus ja antotapa**

*Aikuiset ja iäkkäät*

1 purutabletti 1-2 kertaa vuorokaudessa. Tabletti pureskellaan tai annetaan hitaasti liueta suussa.

*Annostus maksan vajaatoiminnassa*

Annosta ei tarvitse muuttaa.

*Annostus munuaisten vajaatoiminnassa*

Kalcipos-D-purutabletteja ei pidä käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Sairaudet ja tilat, jotka johtavat hyperkalsemiaan tai hyperkalsiuriaan. Munuaiskivitauti. D-vitamiinimyrkytys. Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille. Kalcipos-D-purutabletit sisältävät hydrattua soijaöljyä, joten maapähkinöille tai soijalle allergisten henkilöiden ei pidä käyttää valmistetta.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Pitkäaikaishoidossa seerumin kalsiumarvoja tulee seurata ja munuaisten toimintaa tutkia määrittämällä seerumin kreatiniinipitoisuus. Sydänglykosideja tai diureetteja (ks. kohta 4.5) samanaikaisesti käyttävien iäkkäiden potilaiden sekä potilaiden, joilla on taipumus saada

munuaiskiviä, seuranta on erityisen tärkeää. Jos todetaan hyperkalsemia tai merkkejä munuaisten toiminnan heikentymisestä, annosta on pienennettävä tai hoito keskeytettävä.

D-vitamiinia tulee käyttää varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ja vaikutusta kalsium- ja fosfaattiarvoihin on seurattava. Pehmytkudoksen kalsifikaatoriski on otettava huomioon. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla kolekalsiferoli-D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti, ja tämän vuoksi tulee käyttää muita D-vitamiinin muotoja (ks. kohta 4.3).

Kalcipos-D-purutabletteja pitäisi määrätä varovaisuutta noudattaen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska tällöin on mahdollista, että D-vitamiinin metaboloituminen aktiivimuodoksi lisääntyy. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta on seurattava hoidon aikana.

Kohonneen hyperkalsemiariskin vuoksi Kalcipos-D-purutabletteja on annettava varoen liikuntakyvyttömille osteoporoosipotilaille.

Kalcipos-D-purutablettien sisältämä D-vitamiinipitoisuus (400 KY) on otettava huomioon määrättäessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita. Kalsiumin tai D-vitamiinin lisäannoksia on käytettävä lääkärin tarkassa valvonnassa, ja seerumin kalsiumarvoja ja kalsiumin erittymistä virtsaan on seurattava riittävän usein.

Kalcipos-D-purutabletteja ei ole tarkoitettu lapsille.

Kalcipos-D-purutabletit sisältävät 200 mg glukoosia ja 1,9 mg sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Tiatsididiureetit heikentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Suurentuneen hyperkalsemiariskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta on mitattava säännöllisesti, jos tiatsididiureetteja käytetään samanaikaisesti.

Systeemiset kortikosteroidit heikentävät kalsiumin imeytymistä. Käytettäessä niitä samanaikaisesti saattaa Kalcipos-D-annoksen suurentaminen olla tarpeen.

Ioninvaihtajahartsin, kuten kolestyramiinin, tai laksatiivien, kuten parafiiniöljyn, samanaikainen käyttö saattaa vähentää D-vitamiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

Kalsiumkarbonaatti voi vaikuttaa tetrasykliinien imeytymiseen. Siksi tetrasykliiniä sisältävät valmisteet tulisi ottaa vähintään 2 tuntia ennen tai 4 - 6 tuntia kalsiumin nauttimisen jälkeen.

Hyperkalsemia saattaa lisätä sydänglykosidien toksisuutta kalsiumin ja D-vitamiinin käytön aikana. Potilaiden EKG:tä ja seerumin kalsiumarvoja on seurattava.

Jos bisfosfonaatteja tai natriumfluoridia käytetään samanaikaisesti, nämä lääkeaineet on otettava vähintään 3 tuntia ennen Kalcipos-D-valmistetta, sillä niiden imeytyminen ruoansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Oksaalihappo (esim. pinaatissa ja raparperissa) ja fytiinihappo (kokojyviviljassa) saattavat estää kalsiumin imeytymistä muodostamalla kalsiumionien kanssa liukenemattomia yhdisteitä. Kalsiumia sisältäviä valmisteita ei pidä käyttää kahteen tuntiin runsaasti oksaali- tai fytiinihappoa sisältävien ruokien nauttimisen jälkeen.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

### *Raskaus*

Kalsiumin enimmäisannos raskauden aikana on 1500 mg/vrk ja D-vitamiinin enimmäisannos 600 KY/vrk. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suurilla D-vitamiiniannoksilla käytettäessä. Raskaana olevilla kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta on vältettävä, sillä kroonisen hyperkalsemian on todettu aiheuttaneen haittavaikutuksia kehittyvälle sikiölle. D-vitamiinin teratogeenisuudesta ihmisellä terapeuttisia annoksia käytettäessä ei ole viitteitä. Kalcipos-D-valmistetta voi käyttää raskauden aikana kalsium- ja D-vitamiinivajauksen hoitoon.

### *Imetys*

Kalcipos-D-purutabletteja voi käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D<sub>3</sub>-vitamiini kulkeutuvat äidinmaitoon. Tämä tulee ottaa huomioon annettaessa lapselle D-vitamiinilisää.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ei ole tehty. Vaikutus on kuitenkin epätodennäköinen.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: melko harvinainen (> 1/1 000, < 1/100) tai harvinainen (> 1/10 000, < 1/1 000).

### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus*

Melko harvinainen: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

### *Ruoansulatuselimistö*

Harvinainen: Ummetus, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu ja ripuli.

### *Iho ja ihonalainen kudokset*

Harvinainen: Kutina, ihottuma ja nokkosihottuma.

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostus saattaa johtaa vitamiinimyrkytykseen ja hyperkalsemiaan. Hyperkalsemian oireita ovat ruokahaluttomuus, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, väsymys, mielialahäiriöt, polydipsia, lisääntynyt virtsaneritys, luukipu, nefrokalsinoosi, munuaiskiivet ja vakavissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Vakava hyperkalsemia saattaa johtaa koomaan ja kuolemaan. Jatkuvasti korkeat kalsiumarvot saattavat aiheuttaa pysyviä munuaisvaurioita ja pehmytkudoksen kalkkiutumista.

Hyperkalsemian hoito: Kalsium- ja D-vitamiinihoito on keskeytettävä. Myös tiatsididiureetti-, litium-, A-vitamiini-, D-vitamiini- ja sydänglykosidihoito pitää lopettaa. Huolehditaan nesteytyksestä ja tapauksen vaikeusasteesta riippuen annetaan loop-diureetteja, bisfosfonaatteja, kalsitoniinia tai kortikosteroideja joko yksinään tai yhdistelmähoitona. Seerumin elektrolyyttejä, munuaisten toimintaa ja diureesia tulee tarkkailla. Vaikeissa tapauksissa seurataan EKG:tä ja keskuslaskimopainetta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kivennäisaineet  
ATC-koodi: A12AX

D-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

Kalsiumin ja D<sub>3</sub>-vitamiinin käyttö kumoo kalsiumin puutteesta johtuvan lisäkilpirauhashormonin (PTH) määrän kasvun. Lisäkilpirauhashormonin määrän kasvu edistää luuston haurastumista.

Kliinisessä tutkimuksessa D-vitamiinin puutoksesta kärsivillä laitospotilailla havaittiin, että annettaessa kuuden kuukauden ajan päivittäin kaksi 500 mg:aa kalsiumia/400 KY:tä D-vitamiinia sisältävää tablettia, D<sub>3</sub>-vitamiinin 25-hydroksyloituneen metaboliitin määrä normalisoitui, sekundaarinen lisäkilpirauhashormonin liikatoiminta väheni ja alkalisen fosfaatin määrä pieneni.

Plasebokontrolloidussa 18 kuukautta kestäneessä kaksoissokkotutkimuksessa, jossa oli 3270 laitoshoidossa olevaa naispotilasta (ikä 84 ± 6 vuotta), annettiin D-vitamiinia 800 KY/vrk ja kalsiumia 1200 mg/vrk kalsiumfosfaattina. Näillä potilailla lisäkilpirauhashormonin erittyminen väheni huomattavasti. 18 kuukauden kuluttua kalsium-D-vitamiiniryhmässä todettiin 80 lonkkamurtumaa ja plaseboryhmässä 110 lonkkamurtumaa (p=0,004, intent-to-treat-analyysi). Seurantatutkimuksessa 36 kuukauden kuluttua vähintään yksi lonkkamurtuma todettiin 137 naisella kalsium-D-vitamiiniryhmässä (n=1176) ja 178 naisella plaseboryhmässä (n=1127) (p< 0,02).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### *Kalsium*

Imeytyminen: Noin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta imeytyy maha-suolikanavan kautta. Jakautuminen ja metabolia: 99 % elimistön kalsiumista on sitoutuneena luustoon ja hampaisiin, loput 1 % on intra- ja ekstrasellulaarinsteessä. Noin 50 % veren kokonaiskalsiumpitoisuudesta on fysiologisesti aktiivisessa ionisoituneessa muodossa, noin 10 % on yhdistyneenä sitraatteihin, fosfaatteihin tai muihin anioneihin ja loput 40 % on sitoutuneena proteiiniin, pääasiassa albumiiniin. Eliminaatio: Kalsium eliminoituu ulosteiden, virtsan ja hien kautta. Munuaisten kautta tapahtuva erittyminen riippuu glomerulaarisesta suodattumisesta ja kalsiumin takaisinimeytymisestä munuaistiehyistä.

### *D-vitamiini*

Imeytyminen: D-vitamiini imeytyy hyvin ohutsuolesta.

Jakautuminen ja metabolia: Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kulkeutuvat verenkierron kautta globuliiniin sitoutuneena. Kolekalsiferoli hydroksyloituu maksassa 25-hydroksikolekalsiferoliksi (aktiivinen muoto) ja sitten munuaisissa 1,25-hydroksikolekalsiferoliksi, joka on kalsiumin imeytymistä lisäävä metaboliitti. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudokseen. 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 valmisteyhteenvedon muissa osissa.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Sumukuivattu nestemäinen glukoosi, magnesiumstearaatti, natriumsitraatti, ksylitoli, all-*rac*-alfa-tokoferoli, akaasiakumi, natriumlauryylisulfaatti, liivate, sakkaroosi, maissitärkkelys, hydrattu soijaöljy.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kesto-aika

2 vuotta

#### **6.4 Säilytys**

Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

90, 135 ja 180 tablettia polyeteenimuovipurkissa. Purkin kansi on suunniteltu helposti avattavaksi henkilöille, joilla käsien toimintakyky on heikentynyt.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

#### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Recip AB, PL 906, SE-170 09 Solna, Ruotsi

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

24928

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

3.12.2008

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

24.11.2008