

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kalcipos-D forte 500 mg/20 mikrog purutabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi purutabletti sisältää:

Kalsiumkarbonaattia vastaten 500 mg kalsiumia.

Kolekalsiferolia (D<sub>3</sub>-vitamiinia) 20 mikrog (800 IU).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: glukoosi 200 mg ja sakkaroosi 1,8 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Valkoinen tai luonnonvalkoinen, pyöreä purutabletti, jossa on toisella puolella kaiverrus R152. Halkaisija 17 mm.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Iäkkäiden kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen ehkäisy ja hoito.

D-vitamiini- ja kalsiumlisä muun lääkehoidon ohessa osteoporoosin hoidossa, kun potilaalla todennäköisesti on D-vitamiinin ja kalsiumin puute.

Kalcipos-D forte purutabletti on tarkoitettu aikuisten hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Aikuiset ja iäkkäät*

1 purutabletti (500 mg/20 mikrog) vuorokaudessa.

Kalcipos D forte -purutablettien sisältämä kalsiumin määrä on pienempi kuin yleinen päivittäinen saantisuositus. Valmistetta tulee ensisijaisesti määrätä potilaille, jotka tarvitsevat D-vitamiinilisää, mutta jotka saavat ravinnostaan kalsiumia 500 – 1000 mg päivässä. Lääkärin tulee arvioida potilaan ravinnosta saama kalsiumin määrä.

##### *Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa.

##### *Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta*

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ei tule käyttää Kalcipos-D forte -purutabletteja (ks. kohta 4.3).

#### *Pediatriset potilaat*

Kalcipos-D forte -purutabletteja ei ole tarkoitettu lapsille tai nuorille.

#### Antotapa

Tabletti pureskellaan tai annetaan hitaasti liueta suussa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Hyperkalsiuria tai hyperkalsemia, sekä sairaudet ja tilat, jotka johtavat hyperkalsemiaan tai hyperkalsiuriaan.
- Munuiskivitauti
- Nefrokalsinoosi
- D-vitamiiniemyrkytys.
- Vaikea munuaisten toiminnan heikkeneminen ja munuaisten vajaatoiminta
- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

Kalcipos-D forte -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.

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 munuiskiviä, seuranta on erityisen tärkeää. Jos todetaan hyperkalsiuriaa (yli 300 mg (7,5 mmol)/vuorokausi) 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 sairastavien potilaiden elimistössä D-vitamiini ei kolekalsiferolin muodossa metaboloitu normaalisti, ja siksi tulee käyttää muita D-vitamiinin muotoja (ks. kohta 4.3).

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

Kalcipos-D forte -purutablettien sisältämä D-vitamiinipitoisuus (20 mikrog) 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.

Maito-emäsoireyhtymä (Burnettin oireyhtymä), eli hyperkalsemiaa, alkaloosia ja munuaisten vajaatoimintaa, voi kehittyä, kun suuria määriä kalsiumia otetaan yhdessä liukenevien emästen kanssa.

Yhtäaikaista käyttöä tetrasykliinien ja kinoloniantibioottien kanssa ei suositella tai se täytyy toteuttaa varoen (ks. kohta 4.5).

Kalcipos-D forte -purutabletit sisältävät glukoosia ja 1,8 mg sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinaisen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei tule käyttää tätä lääkettä.

Valmisteen sisältämä glukoosi voi olla haitaksi hampaille.

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

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

Fenytosiin tai barbituraattien yhtäaikainen käyttö valmisteen kanssa voi heikentää D<sub>3</sub>-vitamiinin vaikutusta sen metabolian lisääntyessä.

Systeemiset kortikosteroidit heikentävät kalsiumin imeytymistä. Kalcipos-D-forte -annoksen suurentaminen saattaa olla tarpeen käytettäessä lääkkeitä samanaikaisesti.

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

Levotyrokseenin vaikutus saattaa heikentyä yhtäaikaisen Kalcipos-D forte -purutablettien käytön aikana, koska levotyrokseenin imeytyminen vähenee. Kalcipos-D forte -purutablettien ja levotyrokseenin ottamisen välillä tulee olla vähintään neljä tuntia.

Kalsium-suolat voivat vähentää raudan, sinkin ja strontiumranelatin imeytymistä. Siksi nämä lääkeaineet on otettava vähintään kaksi tuntia ennen tai jälkeen Kalcipos-D fortin ottamisen.

Jos bisfosfonaatteja käytetään samanaikaisesti, lääke on otettava vähintään tunti ennen Kalcipos-D forte -purutabletteja, sillä bisfosfonaattien imeytyminen ruoansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Kalsium voi heikentää natriumfluoridin imeytymistä, joten nämä valmisteet tulee ottaa vähintään kolme tuntia ennen Kalcipos-D forte -purutablettien ottamista.

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

Orlistaatti-hoito voi mahdollisesti vähentää rasvaliukoisten vitamiinien (kuten D<sub>3</sub>-vitamiini) imeytymistä.

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

Kinoloniantibioottien imeytyminen voi heikentyä, jos lääke otetaan yhtä aikaa kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit tulee ottaa kaksi tuntia ennen tai kuusi tuntia kalsiumin ottamisen jälkeen.

Oksaalihappo (jota on pinaatissa ja raparperissa) ja fytiinihappo (kokojyväviljassa) saattavat estää kalsiumin imeytymistä muodostamalla kalsiumionien kanssa liukenemattomia yhdisteitä. Kalsiumia sisältäviä valmisteita ei pidä käyttää kahteen tuntiin runsaasti oksaalitai fytiinihappoa sisältävien ruokien nauttimisen jälkeen.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suuria D-vitamiiniannoksia käytettäessä (ks. kohta 5.3). Kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta raskaana oleville on vältettävä, sillä kroonisen hyperkalsemian on todettu aiheuttaneen haittavaikutuksia kehittyvälle sikiölle. Terveillä raskaana olevilla naisilla päivittäinen kalsiumlisän saanti ei saa ylittää 1500 mg:aa eikä D-vitamiinilisän saanti 15 mikrogrammaa (600 IU).

Kalcipos-D forte ei ole tarkoitettu kalsiumin ja D-vitamiinin puutoksen rutiininomaiseen ehkäisyyn raskauden aikana, mutta sitä voidaan käyttää raskaana olevilla naisilla, joilla on korkea riski kehittyä hypokalsemia, tai jotka jo kärsivät kalsiumin ja D-vitamiinin puutoksesta.

##### Imetys

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

##### Hedelmällisyys

Normaalien endogeenisten kalsium ja D-vitamiini tasojen ei oleteta vaikuttavan hedelmällisyyteen.

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

Kalcipos-D forte-purutableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $> 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

##### *Immuunijärjestelmä*

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): Yliherkkyysoireet, kuten angioödeema ja kurkunpään turvotus.

##### *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.

##### Erietyiset potilasryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla saattaa olla hyperfosfatemian, nefrolitiaasin ja nefrokalsinoosin riski.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostus saattaa johtaa vitamiinimyrkytykseen ja hyperkalsemiaan. Hyperkalsemian oireita ovat ruokahaluttomuus, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihaskivertäisy, väsymys, mielialahäiriöt, polydipsia, lisääntynyt virtsaneritys, luukipu, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vakavissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Vakava hyperkalsemia saattaa johtaa koomaan ja kuolemaan. Jatkuvasti korkeat kalsiumpitoisuudet 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: Kalsiumin yhdistelmävalmisteet D-vitamiinin ja/tai muiden lääkeaineiden kanssa

ATC-koodi: A12AX

D-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

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

Kliininen tutkimus laitoshoidossa olevilla potilailla, jotka kärsivät D-vitamiinin puutteesta osoitti, että päivittäinen annos 1000 mg kalsiumia ja 800 IU D-vitamiinia 6 kuukauden ajan normalisoi D<sub>3</sub>-vitamiinin 25-hydroksyloidun metaboliitin pitoisuuden ja vähensi lisäkilpirauhasen sekundaarista liikatoimintaa sekä alkalista fosfataasia.

18 kuukautta kestäneeseen lumekontrolloituun kaksoissokkotutkimukseen osallistui 3270 laitoshoidossa olevaa 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 merkittävästi. 18 kuukauden kuluttua ”intent-to-treat”-analyysi osoitti 80 lonkkamurtumaa kalsium-D-vitamiiniryhmässä ja 110 lonkkamurtumaa lumelääkeryhmässä ( $p=0,004$ ).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### **Kalsium**

#### Imeytyminen

Noin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta imeytyy maha-suolikanavasta. Samanaikainen ruokailu voi hieman lisätä kalsiumin imeytymistä.

#### Jakautuminen

99 % elimistön kalsiumista on sitoutuneena luustoon ja hampaisiin, loput 1 % on intra- ja ekstraselulaarinessessä.

#### Biotransformaatio

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

Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kulkeutuvat verenkierrossa spesifiseen globuliiniin sitoutuneena. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudokseen.

#### Biotransformaatio

Kolekalsiferoli hydroksyloituu maksassa 25-hydroksikolekalsiferoliksi (aktiivinen muoto) ja sitten munuaisissa 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi, joka on kalsiumin imeytymistä lisäävä metaboliitti.

#### 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. Valmistesta 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  
sakkaroosi  
keskipitkähäketjuiset triglyseridit  
natriumoktenyyilisukkinaatti tärkkelys (E 1450)  
piidioksidi  
natriumaskorbaatti.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

Säilyvyysaika: 3 vuotta  
Säilyvyysaika avaamisen jälkeen: 6 kuukautta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alkuperäispakkauksessa valolta suojassa. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.  
Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 ja 180 purutablettia polyeteenimuovipurkissa, jossa on polyeteenimuovikorkki.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Meda AB  
PL 906  
SE-170 09 Solna  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

25037

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15.2.2010

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.12.2014

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.7.2018