

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kalcipos-D 500 mg/400 IU tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää kalsiumkarbonaattia vastaten 500 mg kalsiumia ja 10 mikrog kolekalsiferolia (vastaten 400 IU:tä D-vitamiinia).

Apuaineet: sakkaroosi 2 mg ja osittain hydrattu soijaöljy 0,4 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Tabletit ovat valkoisia, kapselinmuotoisia ja niissä on merkintä R 104.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Iäkkäiden kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen ehkäisy ja hoito.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Tabletti voidaan niellä kokonaisena, jaettuna tai murskattuna.

Aikuiset ja iäkkäät

1 tabletti kahdesti päivässä.

Annostus maksan vajaatoiminnassa

Annosta ei tarvitse muuttaa.

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

Kalcipos-D-valmistetta 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. Sisältää 0,4 mg osittain hydrattua soijaöljyä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kalcipos-D-tabletteja pitäisi määrätä varovaisuutta noudattaen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska tällöin on mahdollista, että D-vitamiinin metaboloituminen aktiivimuodoiksi 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 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 sairastavien potilaiden elimistössä kolekalsiferoli-D-vitamiini ei metaboloidu normaalisti, ja tämän vuoksi tulee käyttää muita D-vitamiinin muotoja (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Suurenneen hyperkalsemiariskin vuoksi Kalcipos-D-tabletteja on annettava varoen liikuntakyvyttömille osteoporoosipotilaille.

Kalcipos-D-tablettien sisältämä D-vitamiinipitoisuus (400 IU) 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-tabletit sisältävät 2 mg sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Kalcipos-D-tabletteja ei ole tarkoitettu lapsille.

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.

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

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.

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.

Oksaalihappo (esim. pinaatissa ja raparperissa) ja fytiinihappo (kokojyväviljassa) 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 IU/vrk. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suurilla D-vitamiiniannoksilla käytettäessä. Raskaana olevia lääkittäessä kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta on vältettävä, sillä kroonisen hyperkalsemian

on todettu aiheuttaneen haittavaikutuksia kehittyvälle sikiölle. D-vitamiinin teratogeenisuudesta ihmiselle terapeuttisia annoksia käytettäessä ei ole viitteitä. Kalcipos-D-valmistetta voi käyttää raskauden aikana kalsium- ja D-vitamiinivajauksen hoitoon.

Imetys

Kalcipos-D-valmistetta voi käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D₃-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, 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, kalsitoninia 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 D₃-vitamiinin käyttö kumoaa kalsiumin puutteesta johtuvan lisäkilpirauhashormonin (PTH) määrän kasvun. Lisäkilpirauhashormonin määrän kasvu edistää luuston haurastumista.

Kliinisessä tutkimuksessa, joka tehtiin D-vitamiinin puutoksesta kärsiville laitospotilaille, havaittiin, että annettaessa kuuden kuukauden ajan päivittäin kaksi 500 mg:aa kalsiumia/400 IU:tä D-vitamiinia

sisältävää tablettia, D₃-vitamiinin 25-hydroksyloituneen metaboliitin määrä normalisoitui, sekundaarinen lisäkilpirauhasten 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 IU/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 ekstrasellulaarinessä. 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 verenkierrossa tiettyyn 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

Tabletin ydin: Maltodekstriini, liivate, sakkaroosi, maissitärkkelys, all-*rac*-alfa-tokoferoli, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, osittain hydrattu soijaöljy
Kalvopäällyks: hypromelloosi, makrogoli, parafiini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto-aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

60, 90, 120 ja 180 tabletin polyeteenimuovipurkki, jonka kansi on suunniteltu helposti avattavaksi henkilöille, joilla käsien toimintakyky on heikentynyt.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Recip AB, PL 906, S-170 09 Solna, Ruotsi.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13092

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.2.1998/29.4.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.11.2010