

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D<sub>3</sub> Strong sitruuna 1000 mg/20 mikrog -purutabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää kalsiumkarbonaattia määrän, joka vastaa 1000 mg kalsiumia ja kolekalsiferolitiivistettä (jauhemuodossa) määrän, joka vastaa 20 mikrog (800 IU) kolekalsiferolia (D<sup>3</sup>-vitamiinia).

Apuaineet:

Aspartaami (E951)

Sorbitoli (E420)

Isomalti (E953)

Soijaöljy, hydrattu

Sakkarosi

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Pyöreä, valkoinen, päällystämätön ja kupera tabletti. Tabletissa voi olla pieniä pilkkuja.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin ja kalsiumin puutteen ehkäisy ja hoito ikääntyneillä

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

#### 4.2 Annostus ja antotapa

*Aikuiset ja ikääntyneet henkilöt*

Yksi purutabletti kerran 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 D<sub>3</sub> Strong sitruuna -purutabletteja.

Valmiste ei ole tarkoitettu lapsille.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet ja/tai tilat

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 sairastavilla potilailla, ja heidän tulisi käyttää muita D-vitamiinin muotoja (katso kohta 4.3).

Calcichew D<sub>3</sub> Strong 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 valmistetta varoen suurentuneen hyperkalsemiariskin takia.

Calcichew D<sub>3</sub> Strong sitruuna -purutablettien 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.

Calcichew D<sub>3</sub> Strong sitruuna -purutabletit sisältävät aspartaamia (E951), joka on fenyylialaniinin lähde. Tabletit saattavat olla haitallisia fenyyliketonuriaa sairastaville.

Calcichew D<sub>3</sub> Strong 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 hyperkalsemiariskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta tulee seurata säännöllisesti kun valmistetta käytetään samanaikaisesti tiatsididiureettien kanssa.

Systeemiset kortikosteroidit vähentävät kalsiumin imeytymistä. Calcichew D<sub>3</sub> Strong sitruuna -annosta on ehkä tarpeen suurentaa kun valmistetta käytetään samanaikaisesti systeemisten kortikosteroidien kanssa.

Samanaikainen hoito ioninvaihtajaresiineillä, kuten kolestyramiinilla, tai laksatiiveilla, kuten parafiniöljyllä, saattaa vähentää D-vitamiini imeytymistä maha-suolikanavasta.

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 tai natriumfluoridia, ne tulisi ottaa vähintään kolme tuntia ennen Calcichew D<sub>3</sub> Strong sitruuna -purutablettien ottamista, koska niiden imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Oksaalihappo (jota on pinaatissa ja raparperissa) ja fytiinihappo (jota on kokojyväviljassa) saattavat estää kalsiumin imeytymistä muodostamalla liukenemattomia yhdisteitä kalsiumionien kanssa. Kalsiumvalmisteita ei tulisi ottaa kahteen tuntiin runsaasti oksaali- tai fytiinihappoa sisältävän ruuan syömisen 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, joten Calcichew D<sub>3</sub> Strong sitruuna -purutabletteja ei voi käyttää raskauden aikana. 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.

### *Imetys*

Calcichew D<sub>3</sub> Strong sitruuna -purutabletteja 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. Käytetyt yleisyysluokat ovat melko harvinainen (> 1/1 000, < 1/100), harvinainen (> 1/10 000, < 1/1 000) ja hyvin harvinainen (< 1/10 000).

### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus*

Melko harvinaiset: hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

### *Ruuansulatuselimistö*

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

### *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.

Hyperkalsemian 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: Kivennäisaineet  
ATC-koodi: A12AX

D-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

Kalsiumin ja D<sub>3</sub>-vitamiinin käyttö kumooa 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 1000 mg kalsiumia ja 800 IU D-vitamiinia 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 merkittävästi. 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 tavallisesti 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 ohutsuoletta.

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 valmisteyhteenvedon muissa osissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sorbitoli (E420)  
Povidoni  
Isomalti (E953)  
Aromiaine (sitruuna)  
Magnesiumstearaatti  
Aspartaami (E951)  
Rasvahappojen mono- ja diglyseridit  
All-rac-alfa-tokoferoli  
Soijaöljy, hydrattu  
Sakkaroosi  
Liivate  
Maissitärkkelys

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

### **6.3 Kestoaika**

HDPE-tablettipurkki: 3 vuotta  
Läpipainopakkaus: 2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

HDPE-tablettipurkki: Säilytä alle 30 °C:ssa alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

Läpipainopakkaus: Säilytä alle 25 °C:ssa alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle. Säilytä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Purutabletit on pakattu HDPE-tablettipurkkeihin, joissa on HDPE-kierrekorkit. 15, 30, 40, 60 ja 90 tablettia, ja PVC/PE/PVdC/alumiiniläpipainopakkauksiin: 7, 14, 28, 50 x 1 (kerta-annos), 56, 84, 112, 140 ja 168 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)**

24128

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

4.7.2008

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

25.6.2008