

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna 500 mg/10 mikrog -purutabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Apuaineet:

Aspartaami (E951)

Isomalti (E953)

Sorbitoli (E420)

Soijaöljy, hydrattu

Sakkaroosi

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Pyöreä, valkoinen, päällystämätön ja kupera tabletti, jossa voi olla pieniä täpliä.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin ja kalsiumin puutteen ehkäisy ja hoito vanhuksilla.

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

### 4.2 Annostus ja antotapa

*Aikuiset ja vanhuks*

Yksi purutabletti kahdesti 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> Forte sitruuna -valmistetta.

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmiste ei ole tarkoitettu lasten käyttöön.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet ja/tai tilat
- Munuaiskivitauti
- D-vitamiinimyrkytys
- Yliherkkyys soijalle tai maapähkinälle
- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai jollekin apuaineista

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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.

D-vitamiinia tulee käyttää varoen, jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt, ja hoidon vaikutusta kalsium- ja fostaattitasoihin tulee tarkkailla. Pehmytkudosten kalkkiutumisen vaara tulee ottaa huomioon. Jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, kolekalsiferolimudossa oleva D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti, joten tulisi käyttää muita D-vitamiinin muotoja (katso kohta 4.3).

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

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -purutablettien D-vitamiinipitoisuus (400 IU) tulee ottaa huomioon määrättäessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkkeitä. Muita kalsium- tai D-vitamiinivalmisteita tulisi käyttää lääkärin tarkassa seurannassa. Tällaisissa tapauksissa seerumin kalsiumtaso ja kalsiumin eritystä virtsaan on tarpeen tarkkailla usein.

Tetrasykliinien tai kinolonien samanaikaista käyttöä ei yleensä suositella, tai yhteiskäytössä on noudatettava varovaisuutta (ks. kohta 4.5).

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -purutabletit sisältävät aspartaamia (E951, fenyylialaniinin lähde), joten ne voivat olla haitallisia fenyyliketonuriaa sairastaville.

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -purutabletit sisältävät sorbitolia (E420), isomaltia (E953) ja sakkaroosia. Jos potilaalla on fruktoosi-intoleranssi, glukoosin ja galaktoosin imeytymishäiriö tai sukraasi- ja isomaltaasiensyymien 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 hyperkalsemian riskin 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 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, se tulisi ottaa vähintään tuntia ennen Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmisteen ottamista, koska niiden imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Levotyroksiinin vaikutus saattaa heikentyä, jos samanaikaisesti käytetään kalsiumia, mikä johtuu levotyroksiinin imeytymisen vähenemisestä. Levotyroksiinin ja kalsiumin ottamisen välillä tulisi olla vähintään neljä tuntia.

Kinoloniantibioottien imeytyminen saattaa heikentyä, jos ne otetaan samanaikaisesti kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit tulisi ottaa 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 pysyvä hyperkalsemia saattaa aiheuttaa kehittyvälle sikiölle 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 pitäisi ottaa huomioon, kun annetaan D-vitamiinilisää lapselle.

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

Valmisteen vaikutuksista ajokykyyn ei ole tietoja, mutta vaikutukset eivät ole todennäköisiä.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset on alla lueteltu kohde-elinten ja yleisyyden mukaan. Tässä käytetyt yleisyysluokat ovat melko harvinainen (>1/1000, <1/100), harvinainen (>1/10 000, <1/1000) tai hyvin harvinainen (<1/10 000).

##### *Metaboliset häiriöt*

Melko harvinaiset: hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

#### *Maha-suolikanava*

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. Jatkuvasti suurena pysyvä kalsiumpitoisuus voi aiheuttaa pysyvän munuaisvaurion ja pehmytkudosten kalkkiutumisen.

Hyperkalsemian hoito: Kalsium ja D-vitamiinihoito on keskeytettävä. Myös tiatsididiureetti- ja sydänglykosidihoito keskeytetään. Potilaalle tehdään mahahuuhtelu, jos hänen tajunnantasonsa 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 seurataan EKG:tä 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.

Kliinisessä tutkimuksessa laitospotilailla, jotka kärsivät D-vitamiinin puutoksesta, havaittiin että kun potilaat ottivat päivittäin kaksi Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -purutablettia kuuden kuukauden ajan, D<sub>3</sub>-vitamiinin 25-hydroksyloidun metaboliitin pitoisuus normalisoitui ja sekundaarinen lisäkilpirauhasen liikatoiminta ja alkalinen fosfataasi vähenivät.

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 eritysväheni merkittävästi. 18 kuukauden kuluttua kalsiumia ja D-vitamiinia saaneessa ryhmässä oli ollut 80 lonkkamurtumaa ja lumelääkeryhmässä 110 lonkkamurtumaa ( $p = 0,004$ ). Seurantatutkimuksessa 36 kuukauden kuluttua todettiin 137 naisella kalsiumia ja D-vitamiinia saaneessa ryhmässä ( $n = 1176$ ) ja 178 naisella lumelääkeryhmässä ( $n = 1127$ ) ainakin yksi lonkkamurtuma ( $p \leq 0,02$ ).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### *Kalsium*

Imeytyminen: Maha-suolikanavan kautta imeytyy noin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta.

Jakautuminen ja metabolia: 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 metabolia: Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kiertävät veren mukana tiettyyn globuliiniin sitoutuneena. Kolekalsiferoli muuttuu maksassa hydroksylaation kautta aktiiviseksi muodoksi, 25-hydroksikolekalsiferoliksi. Sen jälkeen se muuttuu munuaisissa 1,25-hydroksikolekalsiferoliksi. 1,25-hydroksikolekalsiferoli on metaboliitti, joka lisää kalsiumin imeytymistä. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin.

Eliminaatio: D-vitamiini erittyy ulosteeseen ja virtsaan.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa on havaittu teratogeenisyyttä, 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

Sorbitoli (E420)

Povidoni

Isomalti (E953)

Aromiaine (sitruuna)

Magnesiumstearaatti

Aspartaami (E951)

Rasvahapon mono- ja diglyseridit

All-rac-alfa-tokoferoli

Soijaöljy, hydrattu

Sakkaroosi

Liivate

Maissitärkkelys

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

### **6.3 Kestoaika**

HD-polyetyleenitölkki: 3 vuotta

Läpipainopakkaus: 2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

HD-polyetyleenitölkki: Säilytä alle 30 °C:ssa. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna ja kosteudelta suojattuna.

Läpipainopakkaus: Säilytä alle 25 °C:ssa alkuperäispakkauksessa kosteudelta suojattuna.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Purutabletit on pakattu:

HD-polyetyleenitölkkeihin

Pakkauskoot: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 ja 180 tablettia

Läpipainopakkaukseen (PVC/PE/PVdC/Al)

Pakkauskoot: 20, 30, 50 x 1 tablettia (kerta-annos), 50, 60, 90, 100, 120, 168 ja 180 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

### **6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet**

Ei erityisiä ohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Oy Leiras Finland Ab

PL 1406 (Paciuksenkatu 21)

00101 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

15953

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

27.11.2000/16.1.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.4.2009