

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D₃ Forte sitruuna 500 mg/10 mikrog -tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää kalsiumkarbonaattia määrän, joka vastaa 500 mg kalsiumia ja kolekalsiferolitiivistettä (jauhemuodossa) määrän, joka vastaa 10 mikrog (400 IU) kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

Apuaineet:

Sorbitoli (E420), 154 mg

Sakkaroosi, 1,6 mg

Soijaöljy, hydrattu, 0,33 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti

Soikea, valkoinen tai melkein valkoinen, kalvopäällysteinen tabletti. Tabletissa voi olla tuskin näkyviä harmaita pisteitä.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Iäkkäiden D-vitamiinin ja kalsiumin puutteen ehkäisy ja hoito.

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 kalvopäällysteinen tabletti kahdesti vuorokaudessa. Tabletti niellään tai pureskellaan.

Annostus maksan vajaatoimintaa sairastaville

Annostusta ei tarvitse muuttaa.

Annostus munuaisten vajaatoimintaa sairastaville

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ei tulisi käyttää Calcichew D₃ Forte sitruuna -valmistetta.

Valmiste ei ole tarkoitettu lapsille.

4.3 Vasta-aiheet

Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet ja/tai tilat

Vaikea munuaisten vajaatoiminta

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 kalsiumtasoa tulisi tarkkailla ja munuaisten toimintaa tulisi seurata mittaamalla seerumin kreatiniinipitoisuus. Seuranta on erityisen tärkeää, jos ikääntynyttä potilasta hoidetaan samanaikaisesti sydämglykosideilla 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. Kolekalsiferolimuotoinen D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden elimistössä, ja heidän tulisi käyttää muita D-vitamiinin muotoja (katso kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Calcichew D₃ Forte sitruuna -valmistetta 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 D₃ Forte sitruuna -tablettien 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.

Samanaikaista käyttöä tetrasykliinien tai kinoloniantibioottien kanssa ei tavallisesti suositella, tai yhteiskäytön aikana on noudatettava varovaisuutta.

Calcichew D₃ Forte sitruuna -tabletit sisältävät sorbitolia (E420) ja sakkaroosia. Jos potilaalla on fruktoosi-intoleranssi, glukoosin ja galaktoosin imeytymishäiriö tai sukraasi- ja isomaltaasientsyymin 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.

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 sydämglykosidien 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 D₃ Forte sitruuna -valmisteen ottamista, koska sen imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Levotyroksiinin teho saattaa heikentyä samanaikaisessa käytössä kalsiumin kanssa, sillä sen imeytyminen vähenee. Kalsiumin ja levotyroksiinin ottamisen välillä tulisi olla vähintään neljä tuntia.

Kinoloniantibioottinen imeytyminen saattaa heikentyä, jos niitä käytetään samanaikaisesti kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit tulee ottaa vähintään 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 pysyvään hyperkalsemiaan on liittynyt kehittyvälle sikiölle aiheutuvia haittavaikutuksia. Terapeuttisten D-vitamiiniannosten teratogeenisuudesta ihmisillä ei ole näyttöä. Calcichew D₃ Forte sitruuna -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen hoitoon.

Imetys

Calcichew D₃ Forte sitruuna -valmistetta 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. Tässä käytetyt yleisyysluokat ovat melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinaiset: hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

Ruuansulatuselimistö

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

Hyvin harvinaiset: dyspepsia

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 sydämglykosidihoito 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: Kalsiumin ja muiden lääkeaineiden yhdistelmävalmisteet

ATC-koodi: A12AX

D-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

Kalsiumin ja D₃-vitamiinin käyttö kumooa kalsiumin puutteesta aiheutuvan lisäkilpirauhashormonin (PTH) erittymisen lisääntymisen, joka aiheuttaa luun resorptioon lisääntymistä.

Kun kliinisessä tutkimuksessa tutkittiin laitoksissa hoidettavia D-vitamiinin puutteesta kärsiviä potilaita, havaittiin, että kun potilaat ottivat päivittäin kaksi 500 mg kalsiumia ja 400 IU D-vitamiinia sisältävää purutablettia kuuden kuukauden ajan, D₃-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 ± 6 vuotta. He saivat D-vitamiini- (800 IU/vrk) ja kalsiumfosfaattilisää (1200 mg kalsiumia/vrk), minkä seurauksena lisäkilpirauhashormonin eritysväheni 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 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 ohutsuoilesta.

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

Tabletin ydin:

Sorbitoli (E420)

Mannitoli

Asesulfaamikalium

Aromiaine (sitruuna)

Kroskarmelloosinatrium

Mikrokiteinen selluloosa
Magnesiumstearaatti
Maltodekstriini
Tokoferoliuute
All-rac-alfa-tokoferoli
Soijaöljy, hydrattu
Liivate
Sakkaroosi
Maissitärkkelys

Kalvopäällyste:

Talkki
Hypromelloosi
Propyleeniglykoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Pidä tablettipurkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kalvopäällysteiset tabletit on pakattu HDPE-tablettipurkkeihin, joissa on HDPE-kierrekorkit. 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180 ja 250 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)

24110

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.7.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.3.2011