

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D₃ Forte mansikka-meloni 500 mg/10 mikrog -purutabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 0,8 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Pyöreä, valkoinen, päällystämätön ja kupera tabletti, jossa voi olla pieniä pilkkuja. Koko 14 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin ja kalsiumin puutteen ehkäisy ja hoito.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät henkilöt

Yksi tabletti kahdesti vuorokaudessa.

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Calcichew D₃ Forte -valmiste ei ole tarkoitettu lasten käyttöön.

Munuaisten vajaatoiminta

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ei pidä käyttää Calcichew D₃ Forte -purutabletteja (ks kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Annostusta ei tarvitse muuttaa.

Antotapa

Suun kautta. Tabletit pureskellaan tai imeskellään.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten suodatusnopeus $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet ja/tai tilat
- Munuaiskivet (munuaiskivitauti)
- D-vitamiinimyrkytys

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pitkään jatkuvan hoidon aikana seerumin kalsiumtasoja on seurattava. Munuaisten toimintaa on myös seurattava mittaamalla seerumin kreatiniinipitoisuus. Seuranta on erityisen tärkeää, jos ikääntynyttä potilasta hoidetaan samanaikaisesti sydänglykosideilla tai diureeteilla (ks. kohta 4.5) tai jos potilas on hyvin altis munuaiskivien muodostumiselle. Jos ilmenee hyperkalsemiaa tai munuaisten toiminta heikkenee, annosta pitää pienentää tai hoito lopettaa.

Jos potilaalla on hyperkalsemia tai merkkejä munuaisten vajaatoiminnasta, hänen pitää noudattaa varovaisuutta kolekalsiferolia sisältävien kalsiumkarbonaattitablettien käytössä, ja vaikutusta kalsium- ja fosfaattitasoihin pitää seurata. Pehmytkudoksen kalkkiutumisen riski pitää ottaa huomioon.

Jos samanaikaisesti käytetään muita D-vitamiinin lähteitä ja/tai kalsiumia sisältäviä lääkkeitä tai ravintoaineita (kuten maitoa), on olemassa hyperkalsemian ja maito-emäsoireyhtymän riski, ja niistä voi seurata munuaisten vajaatoiminta. Tällaisten potilaiden seerumin kalsiumpitoisuuksia ja munuaisten toimintaa pitää seurata.

Calcichew D₃ Forte -purutabletteja pitäisi määrätä varoen sarkoidoosia sairastaville, sillä D₃-vitamiinin metaboloituminen aktiiviseen muotoonsa saattaa lisääntyä. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta pitäisi seurata.

Liikkumattomien osteoporoosipotilaiden pitää käyttää Calcichew D₃ Forte -purutabletteja varoen suurentuneen hyperkalsemiariskin takia.

Calcichew D₃ Forte sisältää sakkaroosia, joka voi olla haitallista hampaille. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Calcichew D₃ Forte sisältää alle 23 mg natriumia per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan, joten suurentuneen hyperkalsemiariskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta pitää seurata säännöllisesti, kun valmistetta käytetään samanaikaisesti tiatsididiureettien kanssa.

Kalsiumkarbonaatti saattaa vaikuttaa samanaikaisesti käytettyjen tetrasykliinivalmisteiden imeytymiseen. Siksi tetrasykliinivalmisteet pitäisi ottaa ainakin kaksi tuntia ennen kalsiumkarbonaattivalmisteen 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 pitäisi tarkkailla.

Jos samanaikaisesti käytetään bisfosfonaattia, se pitäisi ottaa vähintään tuntia ennen Calcichew D₃ Forte -valmisteen ottamista, koska sen imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Levotyrokseenin teho saattaa heikentyä, jos samanaikaisesti käytetään kalsiumia. Tämä johtuu levotyrokseenin imeytymisen vähenemisestä. Kalsiumin ja levotyrokseenin ottamisen välillä pitää olla vähintään neljä tuntia.

Kinoloniantibioottinen imeytyminen saattaa heikentyä, jos niitä käytetään samanaikaisesti kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit pitäisi ottaa kaksi tuntia ennen kalsiumin ottamista tai kuusi tuntia sen jälkeen.

Kalsiumsuolat saattavat heikentää raudan, sinkin ja strontiumranelatin imeytymistä. Tämän vuoksi rauta-, sinkki- tai strontiumranelattivalmisteet pitäisi ottaa vähintään kaksi tuntia ennen Calcichew D₃ Forte -valmisteen ottamista tai kaksi tuntia sen jälkeen.

Orlistaattihoito voi mahdollisesti heikentää rasvaliukoisten vitamiinien (esim. D₃-vitamiinin) imeytymistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Calcichew D₃ Forte -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana, jos naisella on kalsiumin ja D-vitamiinin puute. Raskauden aikana päivittäinen kalsiumin saanti ei saisi ylittää 2500 mg:aa ja päivittäinen D-vitamiinin saanti ei saisi ylittää 4000 IU:ä. Eläinkokeissa on todettu, että suuret D-vitamiiniannokset vaikuttavat toksisesti lisääntymiseen (ks. kohta 5.3). Raskaana olevien naisten pitäisi välttää kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta, sillä pysyvään hyperkalsemiaan on liittynyt kehittyville sikiöille aiheutuvia haittavaikutuksia. Terapeuttisina annoksina käytetyn D-vitamiinin teratogeenisuudesta ihmisillä ei ole viitteitä.

Imetys

Calcichew D₃ Forte -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D-vitamiini erittyvät rintamaitoon. Tämä pitää ottaa huomioon kun annetaan D-vitamiinilisää lapselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Calcichew D₃ Forte -valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu alla kohde-elinten ja yleisyyden mukaan. Tässä käytetyt yleisyysluokat ovat hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyysoireet, kuten angioedeema tai kurkunpään turvotus

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinaiset: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria

Hyvin harvinaiset: Maito-emäsoireyhtymä (tiheä virtsaamistarve, jatkuva päänsärky, jatkuva ruokahaluttomuus, pahoinvointi tai oksentelu, epätavallinen väsymys tai heikkous, hyperkalsemia, alkaloosi ja munuaisten vajaatoiminta). Ilmenee yleensä vain yliannostuksen yhteydessä (ks. kohta 4.9).

Ruoansulatuselimistö

Harvinaiset: Ummetus, dyspepsia, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu ja ripuli

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin harvinaiset: Kutina, ihottuma ja nokkosrokko

Muut erityisryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat: hyperfosfatemian, munuaiskivitaudin ja nefrokalsinoosin mahdollinen riski. Ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55, 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostus voi aiheuttaa hyperkalsemiaa ja D-vitamiinimyrkytyksen. Hyperkalsemian oireita saattavat olla esimerkiksi ruokahaluttomuus, janoisuus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakivut, lihasteikkous, 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.

Maito-emäsoireyhtymää voi esiintyä, jos potilas on ottanut yhdessä suuria määriä kalsiumia ja liukenevia emäksiä.

Hyperkalsemian hoito

Hoito on pääasiassa oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Kalsium- ja D-vitamiinihoito on keskeytettävä. Myös tiatsididiureetti- ja sydänglykosidihoito keskeytetään (ks. kohta 4.5). Potilaalle tehdään mahahuuhdeltu, 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 pitää tarkkailla. Vaikeissa tapauksissa seurataan sydänsähkökäyrää (EKG) ja keskuslaskimopainetta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kivennäisaineet, kalsiumin yhdistelmävalmisteet D-vitamiinin ja/tai muiden lääkeaineiden kanssa

ATC-koodi: A12AX

D₃-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

Kalsiumin ja D₃-vitamiinin käyttö kumoo 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, 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 erityys 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 ($n = 1127$) ($p \leq 0,02$).

5.2 Farmakokineetiikka

Kalsium

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

Jakautuminen ja biotransformaatio: 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 eliminoiduu ulosteen, virtsan ja hien kautta. Erittyminen munuaisten kautta riippuu glomerulaarisesta suodatuksesta ja kalsiumin takaisinimeytymisestä munuaistiehyistä.

Kolekalsiferoli

Imeytyminen: D-vitamiini imeytyy hyvin ohutsuolesta.

Jakautuminen ja biotransformaatio: 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 D₃-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin.

Eliminaatio: D₃-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

Ksylitoli (E967)

Povidoni

Aromiaine (mansikka-vesimeloni)

Maissimaltodekstriini

Glyseroltriasetaatti (E1518)

Rasvahappojen mono- ja diglyseridien mono- ja diasetyyliviinihappoesterit

Magnesiumstearaatti

Sukraloosi (E955)

All-rac-alfa-tokoferoli

Sakkarooosi

Modifioitu maissitärkkelys

Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit

Natriumaskorbaatti

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

HDPE-purkki: 30 kuukautta

6.4 Säilytys

HDPE-purkki: Säilytä alle 30 °C:ssa. Säilytä alkuperäispakkauksessa, herkkä valolle. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna, herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Purutabletit on pakattu HDPE-purkkeihin, joissa on HDPE-kierrekorkit.
Pakkauskoot: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 tai vain reseptillä 168 ja 180 tablettia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32239

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.7.2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.5.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.06.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Calcichew D₃ Forte mansikka-meloni 500 mg/10 mikrogram tuggtablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller kalciumkarbonat motsvarande 500 mg kalcium och kolekalciferolkoncentrat (i pulverform) i en mängd som motsvarar 10 mikrogram (400 IE) kolekalciferol (D₃-vitamin).

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje tablett innehåller 0,8 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtablett

Rund, vit, odraerad, konvex tablett som kan ha små prickar. Storlek 14 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande och behandling av D-vitamin- och kalciumbrist.

D-vitamin och kalciumtillskott för att stödja behandling av osteoporos hos patienter med risk för D-vitamin- och kalciumbrist.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och Äldre personer

En tablett två gånger per dygn.

Särskilda patientgrupper

Pediatrisk population

Calcichew D₃ Forte är inte avsett att ges till barn.

Nedsatt njurfunktion

Calcichew D₃ Forte tuggtabletter bör inte ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs.

Administreringsätt

För oral användning. Tabletterna ska tuggas eller sugas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Gravt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet < 30 ml/min/1,73 m²)
- Sjukdomar och/eller tillstånd som orsakar hyperkalcemi och/eller hyperkalciumiuri
- Njursten (nefrolitiasis)
- D-vitaminförgiftning

4.4 Varningar och försiktighet

Kalciumhalterna i serum ska övervakas vid långvarig kontinuerlig behandling. Njurfunktionen ska också övervakas genom mätning av kreatininhalten i serum. Övervakningen är särskilt viktig, om en äldre patient samtidigt behandlas med hjärtglykosider eller diuretika (se avsnitt 4.5) eller om patienten löper hög risk att utveckla njursten. Vid hyperkalcemi eller nedsatt njurfunktion bör dosen minskas eller behandlingen avbrytas.

Patienter med hyperkalcemi eller tecken på njurinsufficiens ska behandlas med försiktighet när kalciumkarbonattabletter med kolekalciferol ges, och kalcium- och fosfathalterna ska övervakas. Risken för förkalkning av mjukvävnad bör beaktas.

Om andra källor till vitamin D och/eller kalciumhaltiga läkemedel eller näringsämnen (till exempel mjölk) används samtidigt, finns det risk för hyperkalcemi och mjölk-alkalisyndrom, vilket kan leda till njursvikt. Hos sådana patienter bör kalciumhalterna i serum och njurfunktion övervakas.

Calcichew D₃ Forte tuggtabletter bör förskrivas med försiktighet till patienter med sarkoidos, eftersom metabolismen av vitamin D₃ till dess aktiva form kan öka. Kalciumhalterna i serum och urin bör övervakas hos dessa patienter.

Hos orörliga patienter med osteoporos bör Calcichew D₃ Forte tuggtabletter användas med försiktighet beroende på ökad risk för hyperkalcemi.

Calcichew D₃ Forte tuggtabletter innehåller sackaros, vilket kan vara skadligt för tänderna. Patienter som har sällsynt ärftlig fruktosintolerans, total laktasbrist glukos-galaktosmalabsorption, eller brist på sackaros-isomaltos ska inte ges detta läkemedel.

Calcichew D₃ Forte innehåller mindre än 23 mg natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tiaziddiuretika minskar utsöndringen av kalcium i urinen, och beroende på den ökade risken för hyperkalcemi bör kalciumhalterna i serum kontrolleras regelbundet, vid samtidig administrering med tiaziddiuretika.

Kalciumkarbonat kan påverka absorptionen av samtidigt administrerade tetracyklinpreparat. Därför bör tetracyklinpreparat tas minst två timmar före eller 4–6 timmar efter oral administrering av kalciumkarbonat.

Hyperkalcemi kan öka hjärtglykosidens toxicitet under behandling med kalcium och vitamin D. Patienterna bör följas upp med elektrokardiogram (EKG) och mätning av kalciumhalterna i serum.

Om bisfosfonat används samtidigt, bör det tas minst en timme innan Calcichew D₃ Forte, eftersom dess absorption från mag-tarmkanalen kan minska.

Effekten av levotyroxin kan minska, när kalcium används samtidigt. Detta beror på minskad absorption av levotyroxin. Det bör gå minst fyra timmar mellan administrering av levotyroxin och kalcium.

Absorptionen av kinolonantibiotika kan minska, om det de används samtidigt med kalcium. Kinolonantibiotika bör tas två timmar före eller sex timmar efter kalciumintag.

Kalciumsalterna kan försämra absorptionen av järn, zink och strontiumranelat. Därför bör järn-, zink- eller strontiumranelat tas minst två timmar före Calcichew D₃ Forte-preparatet, eller två timmar efter.

Behandling med orlistat kan eventuellt försämra absorptionen av fettlösliga vitaminer (till exempel D₃-vitamin).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Calcichew D₃ Forte-preparatet kan användas under graviditet för att behandla kvinnor med kalcium- och D-vitaminbrist. Under graviditet bör det dagliga intaget av kalcium inte överstiga 2 500 mg, och det dagliga intaget av vitamin D bör inte överstiga 4000 IE. Vid djurstudier har reproduktionstoxicitet visats vid höga doser av vitamin D (se avsnitt 5.3). Gravida kvinnor bör undvika överdosering av kalcium och vitamin D, eftersom permanent hyperkalcemi kan orsaka biverkningar på fostret. Det finns inga tecken på teratogenicitet hos människa vid terapeutiska doser av vitamin D.

Amning

Calcichew D₃ Forte-preparatet kan användas under amning. Kalcium och vitamin D utsöndras i bröstmjök. Detta bör beaktas när barnet får D-vitamintillskott.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Calcichew D₃ Forte-preparatet har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar listas nedan efter organsystem och frekvens. Biverkningar delas in i grupper efter frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner som angioödem eller larynxödem

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalciumiuri

Mycket sällsynta: Mjök-alkalisyndrom (frekvent urinering, ihållande huvudvärk, ihållande aptitförlust, illamående eller kräkningar, ovanlig trötthet eller svaghet, hyperkalcemi, alkalos och njursvikt). Oftast visar sig sådant endast vid överdosering (se avsnitt 4.9).

Magtarmkanalen

Sällsynta: Förstoppning, dyspepsi, gasbildning, illamående, buksmärta och diarré

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta: Klåda, hudutslag och nässelfeber

Övriga specialgrupper

Patienter med nedsatt njurfunktion: möjlig risk för hyperfosfatemi, njursten och nefrokalcinos. Se punkt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Läkemedlens biverkningsregister

PB 55, 00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser kan orsaka hyperkalcemi och D-vitaminförgiftning. Symtom på hyperkalcemi kan vara aptitförlust, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärta, muskelsvaghet, trötthet, psykiska störningar, polydipsi, polyuri, bensmärta, nefrokalcinos, njursten och, i svåra fall, hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan leda till koma och död. Långvarigt höga kalciumnivåer kan leda till permanent njurskada och förkalkning av mjukvävnad.

Mjolk-alkalisyndrom kan förekomma hos patienter som har tagit stora mängder kalcium och lösliga alkaliska ämnen tillsammans.

Behandling av hyperkalcemi

Behandlingen inriktas i huvudsak på symtomen och på stöd för livsfunktionerna. Behandling med kalcium och vitamin D ska avbrytas. Även behandling med tiaziddiuretika och hjärtglykosider ska avbrytas (se avsnitt 4.5). Om patienten har nedsatt medvetenhet, bör magsköljning utföras. Vätska ska ges, och beroende på svårighetsgrad kan patienten behandlas med loopdiuretika, bisfosfonater, kalcitonin eller kortikosteroider, antingen med någon av dessa eller en kombination av dessa. Elektrolyterna i serum, njurfunktionen och diuresen bör övervakas. I svåra fall bör patienterna följas upp med elektrokardiogram (EKG) och mätning av centralt venttryck.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Mineralsalter, kombinationer av kalcium med vitamin D och/eller andra läkemedel, ATC-kod: A12AX

D₃-vitamin ökar kalciumupptagningen i tarmsystemet.

Användning av kalcium och D₃-vitamin motverkar den av kalciumbrist orsakade ökade utsöndringen av parathormon (PTH) vilket orsakar en ökning av benresorptionen.

Vid en klinisk studie av patienter med D-vitaminbrist som vårdades vid en institution observerades, att 1000 mg kalcium och 800 IE D-vitamin gavs dagligen under sex månader, så normaliserades halten av D₃-vitaminets 25-hydroxylerade metabolit, och den sekundära hyperparatyreoidismen och det alkaliska fosfataset minskade.

Totalt 3270 kvinnor i åldern 84±6 år, vårdade på institution, ingick i en 18 månader lång, dubbelblind, placebokontrollerad studie. De fick tillskott av vitamin D (800 IE/dygn) och kalciumfosfat (1 200 mg kalcium/dygn) vilket ledde till en betydande minskning av parathormonsekretionen. Vid 18 månader visade en intent-to-treat analys 80 höftfrakturer i gruppen som fick kalcium plus vitamin D och 110 höftfrakturer i placebogruppen (p = 0,004). I en uppföljningsstudie efter 36 månader observerades minst en höftfraktur hos 137 kvinnor i gruppen som fick kalcium plus vitamin D (n = 1 176) och hos 178 kvinnor i placebogruppen (n = 1 127) (p ≤ 0,02).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kalcium

Absorption: Ungefär 30 % av den orala kalciumdosen tas upp gastrointestinalt. Distribution och biotransformation: Kroppens kalcium finns till 99 % i benen och tänderna. De återstående 1 % finns i de intracellulära och extracellulära vätskorna. Ungefär 50 % av kalciumet i blodet finns i fysiologiskt aktiv joniserad form, ungefär 10 % är förenat med citrat, fosfat eller andra anjoner, och återstående 40 % är bundna till proteiner, huvudsakligen albumin.

Eliminering: Kalcium elimineras via feces, urin och svett. Renal utsöndring är beroende av glomerulär filtrering och återabsorption av kalcium från njurtubuli.

Kolekalciferol

Absorption: D-vitamin absorberas väl från tunntarmen.

Distribution och biotransformation: Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundna till ett specifikt globulin. Kolekalciferol omvandlas i levern till 25-hydroxikolekalciferol genom hydroxylering. Därefter omvandlas den till den aktiva formen 1,25-dihydroxikolekalciferol i njurarna. 1,25-dihydroxikolekalciferol är den metabolit som står för kalciumabsorptionen. Ometaboliserat D₃-vitamin lagras i fett- och muskelvävnad.

Eliminering: D₃-vitamin utsöndras i feces och urin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid djurstudier har teratogenicitet visats, när doserna varit långt över den terapeutiska dosen för människa. Det finns ingen annan relevant säkerhetsinformation än den som ges i övriga avsnitt i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Xylitol (E967)

Povidon

Aromämne (jordgubb-vattenmelon)

Majsmaltodextrin

Glyceroltriacetat (E1518)

Mono- och diacetylvinsyrastrar från mono- och diglycerider av fettsyror

Magnesiumstearat

Sukralos (E955)

All-rac-alfa-tokoferol

Sackaros

Modifierad majsstärkelse

Medellånga mättade triglycerider

Natriumaskorbat

Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

HDPE-burk: 30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

HDPE-burk: Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen, preparatet är ljuskänsligt. Håll behållaren tätt tillsluten, fuktkänsligt.

6.6 Förpackningstyp och innehåll

Tuggtablettorna är förpackade i HDPE-burkar med HDPE-skruvlock.

Förpackningsstorlekar: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 eller enbart på recept 168 och 180 tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32239

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6.7.2015

Datum för den senaste förnyelsen: 20.5.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

20.06.2022