

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Bencium 500 mg / 2000 IU purutabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi purutabletti sisältää:

- kalsiumkarbonaattia määrän, joka vastaa 500 mg:aa kalsiumia.
- kolekalsiferolikonsentraattia (jauhemuoto) määrän, joka vastaa 2000 IU:ta (50 mikrogrammaa) kolekalsiferolia (D<sub>3</sub>-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi purutabletti sisältää 0,5 mg aspartaamia (E 951), 39 mg sorbitolia (E 420), 185 mg isomaltia (E 953), 3,9 mg sakkaroosia ja 0,01 mg bentsyylialkoholia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Valkoinen, pyöreä, appelsiininmakuinen tabletti, jonka läpimitta on 18 mm ja jonka toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä ”2”.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Bencium on tarkoitettu aikuisille kalsiumin ja D-vitamiinin puutoksen hoitoon.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

*Aikuiset ja iäkkäät*

Yksi purutabletti päivässä (vastaa 500 mg:aa kalsiumia ja 2000 IU:ta D<sub>3</sub>-vitamiinia).

D-vitamiiniannos riippuu sairauden vaikeusasteesta, halutusta seerumin 25-hydroksikolekalsiferolipitoisuudesta (25-(OH)-D) ja potilaan hoitovasteesta. Annos on säädettävä samoja vaikuttavia aineita sisältävillä erillisillä valmisteilla. Kalsiumannos riippuu ruokavaliosta saatavasta kalsiumin määrästä.

*Pediatriset potilaat*

Bencium-purutabletit ovat vasta-aiheisia 0–18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

*Annostus maksan vajaatoimintaa sairastaville*

Annosta ei tarvitse muuttaa.

### *Annustus munuaisten vajaatoimintaa sairastaville*

Bencium-valmisteen käytössä munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille pitää olla varovainen (ks. kohta 4.4).

Bencium-valmistetta ei saa käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.3).

### Antotapa

Suun kautta.

Bencium voidaan ottaa mihin aikaan tahansa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Purutabletit pitää pureskella ja niellä.

Ravinnosta saatavan kalsiumin riittävään vuorokausisaantiin (esim. maitotuotteet, vihannekset, kivennäisvesi) pitää kiinnittää huomiota.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Hyperkalsiuria ja hyperkalsemia sekä sairaudet ja/tai tilat, joista aiheutuu hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa (esim. myelooma, luumetastaasi, primaarinen hyperparatyreoosi, pitkäaikainen liikuntarajoite, johon liittyy hyperkalsiuriaa ja/tai hyperkalsemiaa).
- Munuaiskivitauti.
- Nefrokalsinoosi.
- D-hypervitamiinoosi.
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Valmisteen käyttö lapsille ja nuorille on vasta-aiheista valmisteen suuren D-vitamiinisällön vuoksi.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Pitkäaikaishoidossa seerumin kalsiumpitoisuutta pitää seurata, ja munuaisten toimintaa pitää seurata seerumin kreatiniinipitoisuuden määritysten avulla. Seuranta on erityisen tärkeää, jos potilas saa samanaikaisesti hoitoa sydänglykosideilla tai tiatsididiureeteilla (ks. kohta 4.5) tai jos potilaalla on erityisen suuri alttius kivien muodostumiseen. Jos potilaalla on hyperkalsemiaa tai munuaisten vajaatoiminnan oireita ja jos kalsiumia erittyy virtsaan yli 300 mg/24 tunnissa (7,5 millimoolia/24 tunnissa), annosta pitää pienentää tai hoito pitää keskeyttää.

D-vitamiinin käytössä munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon pitää olla varovainen, ja hoidon vaikutuksia kalsium- ja fosfaattipitoisuuteen pitää seurata. Pehmytkudosten kalkkiutumisen riski pitää ottaa huomioon. Kolekalsiferolin muodossa oleva D-vitamiini ei metaboloitu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla normaalisti, joten on käytettävä D-vitamiinia muussa muodossa (ks. kohta 4.3).

Bencium-purutablettien määräämisessä sarkoidoosipotilaille on oltava varovainen, sillä näillä potilailla on riski, että D-vitamiinin metaboloituminen aktiiviseksi muodokseen lisääntyy. Näillä potilailla pitää seurata seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta.

Bencium-purutablettien käytössä liikuntarajoitteisten osteoporoosipotilaiden hoitoon on oltava varovainen tavanomaista suuremman hyperkalsemiariskin vuoksi.

Bencium-purutablettien D-vitamiinisäältä (2000 IU) on otettava huomioon, kun määrätään muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai kun käytetään elintarvikkeita, joihin on lisätty D-vitamiinia. Lisänä otettavat kalsium- tai D-vitamiiniannokset on otettava lääkärin tarkassa seurannassa. Seerumin kalsiumpitoisuutta ja kalsiumin erittymistä virtsaan on tällöin seurattava tihein väliajoin.

Tetrasykliinien tai kinolonien samanaikaista käyttöä ei tavallisesti suositella tai samanaikaisessa hoidossa on noudatettava varotoimia (ks. kohta 4.5).

Bencium-purutabletteja määrättäessä on otettava huomioon kalsiumin ja emäksen saanti muista lähteistä (elintarvikkeista, ravintolisistä ja muista lääkkeistä). Suurten kalsiumannosten samanaikaisesta ottamisesta imeytyvien emäksisten aineiden (kuten karbonaattien) kanssa voi aiheutua maito-emäsoireyhtymä (Burnettin oireyhtymä) eli hyperkalsemia, metabolinen alkaloosi, munuaisten vajaatoiminta ja pehmytkudosten kalkkiutumisen. Suuria kalsium- tai D-vitamiiniannoksia voidaan antaa ainoastaan lääkärin tarkassa valvonnassa. Seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta on tällöin seurattava tihein väliajoin.

Tämä lääkevalmiste sisältää aspartaamia (E 951), joka on fenyylialaniinin lähde ja voi olla haitallinen henkilöille, joilla on fenyyliketoniauria. Valmiste sisältää myös sorbitolia (E 420), isomaltia (E 953) ja sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä. Tämä lääkevalmiste sisältää bentsyylialkoholijäämiä. Bentsyylialkoholi saattaa aiheuttaa allergisia reaktioita.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Seerumin kalsiumpitoisuutta pitää seurata tiatsididiureettien samanaikaisen käytön aikana säännöllisin väliajoin lisääntyneen hyperkalsemiariskin vuoksi.

Systeemisesti käytettävät kortikosteroidit vähentävät kalsiumin imeytymistä. D-vitamiinin teho voi myös vähentyä. Samanaikaisessa käytössä voi olla tarpeen suurentaa Bencium-annosta.

Samanaikainen fenytoiini- tai barbituraattihoito voi vähentää D-vitamiinin tehoa metabolian aktivaation vuoksi.

Orlistaatti tai samanaikainen hoito ioninvaihtohartseilla, kuten kolestyramiinilla, tai laksatiiveilla, kuten parafiiniöljyllä, voi vähentää D-vitamiinin imeytymistä maha-suolikanavasta. Siksi suositellaan, että valmisteiden ottamisen välinen aika on mahdollisimman pitkä.

Oksaalihappo (jota on pinaatissa ja raparperissa) ja fytiinihappo (jota on kokojyväviljoissa) voivat estää kalsiumin imeytymistä muodostamalla liukenemattomia yhdisteitä kalsiumionien kanssa. Potilas ei saa ottaa kalsiumvalmisteita kahteen tuntiin ennen runsaasti oksaalihappoa ja fytiinihappoa sisältävien ruokien syömistä eikä kahteen tuntiin sen jälkeen.

Kalsiumkarbonaatti voi häiritä samanaikaisesti käytettyjen tetrasykliinivalmisteiden imeytymistä. Tetrasykliinivalmisteet pitää siksi ottaa vähintään 2 tuntia ennen suun kautta otettavan kalsiumin ottamista tai 4–6 tuntia sen jälkeen.

Hyperkalsemia voi lisätä sydänglykosidien toksisuutta kalsium- ja D-vitamiinihoidon aikana. Potilaiden sydänsähkökäyrää (EKG:tä) ja seerumin kalsiumpitoisuutta pitää seurata.

Jos samanaikaisesti käytetään bisfosfonaattia tai natriumfluoridia, valmiste on otettava vähintään kolme tuntia ennen Bencium-valmisteiden ottamista, koska imeytyminen maha-suolikanavasta voi vähentyä.

Kalsiumin samanaikainen käyttö voi vähentää levotyroksiinin tehoa, koska levotyroksiinin imeytyminen vähenee. Kalsiumin ja levotyroksiinin ottamisen välillä pitää olla vähintään neljä tuntia.

Kalsiumin samanaikainen ottaminen voi vähentää kinoloniantibioottien imeytymistä. Kinoloniantibiootit pitää ottaa kaksi tuntia ennen kalsiumin ottamista tai kuusi tuntia sen ottamisen jälkeen.

Kalsiumsuolat voivat vähentää raudan, sinkin ja strontiumranelaanin imeytymistä. Rauta, sinkki tai strontiumranelaaatti pitää näin ollen ottaa vähintään kaksi tuntia ennen Bencium-valmisteiden ottamista tai kaksi tuntia sen jälkeen.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Bencium-valmistetta ei suositella raskauden aikana potilaille, jolla ei ole D-vitamiinin ja kalsiumin puutosta. D-vitamiinin puutokseen suositellaan kansallisten suositusten mukaista annosta, mutta suurin vuorokausiannos ei saa ylittää 2500 mg:aa kalsiumia ja 4000 IU:ta D-vitamiinia vuorokaudessa.

Suurten D-vitamiiniannosten on havaittu eläinkokeissa olevan lisääntymistoksisia (ks. kohta 5.3). Raskaana olevien naisten on vältettävä kalsium- ja D-vitamiiniyliannoksia, koska pysyvään hyperkalsemiaan on liittynyt kehittyvälle sikiölle aiheutuvia haittavaikutuksia. Siitä ei ole viitteitä, että D-vitamiinin terapeuttiset annokset olisivat ihmiselle teratogeenisiä.

### Imetys

Kalsium ja D<sub>3</sub>-vitamiini erittyvät rintamaitoon, ja imeväiselle aiheutuvaa yliannosta on vältettävä. Koska Bencium-valmisteen D<sub>3</sub>-vitamiinisisältö on suuri, riskiä imeväiselle ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Bencium-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille. Vaihtoehtoisesti hoitoon voidaan vaihtaa toinen kalsiumia ja D<sub>3</sub>-vitamiinia sisältävät lääkevalmiste, jonka sisältämä D<sub>3</sub>-vitamiinivahvuus on pienempi.

### Hedelmällisyys

Normaalit endogeeniset kalsium- ja D<sub>3</sub>-vitamiinipitoisuudet eivät oletettavasti vaikuta haitallisesti hedelmällisyyteen.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Bencium ei vaikuta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten arviointi perustuu seuraavaan esiintymistiheyden määritelmään:

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 (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin): yliherkkyysoireet, kuten angioedeema tai kurkunpään turvotus.

### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus*

Melko harvinainen: hyperkalsemia, hyperkalsiuria.

### *Ruoansulatuselimistö*

Harvinainen: pahoinvointi, ripuli, vatsakipu, ummetus, ilmavaivat, vatsan pingottuneisuus.

### *Iho ja ihonalainen kudokset*

Harvinainen: ihottuma, kutina, urtikaria.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www- sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Yliannoksesta voi aiheutua hypervitamiinosisi ja hyperkalsemia. Hyperkalsemian oireita voivat olla ruokahaluttomuus, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, uupumus, psyykkiset häiriöt, polydipsia, polyuria, luukipu, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vaikeissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Äärimmäisestä hyperkalsemiasta voi aiheutua kooma ja kuolema. Pitkäaikaisista suurista kalsiumpitoisuuksista voi aiheutua korjautumaton munuaisvaurio ja pehmytkudosten kalkkiutuminen.

Hyperkalsemian hoito: Kalsium- ja D-vitamiinihoito pitää lopettaa. Hoito tiatsididiureeteilla, litiumilla, A-vitamiinilla ja sydänglykosideilla on myös lopetettava. Potilasta pitää nesteyttää, ja vaikeusasteen mukaan annetaan seuraavia joko yksinään tai yhdistelmähoitona: loop-diureetit, bisfosfonaatit, kalsitoniini ja kortikosteroidit. Seerumin elektrolyyttejä, munuaisten toimintaa ja diureesia pitää seurata. Vaikeissa tapauksissa pitää seurata EKG:tä ja keskuslaskimopainetta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä:

Kalsiumin yhdistelmävalmisteet D-vitamiinin ja/tai muiden lääkeaineiden kanssa, ATC-koodi A12AX

Bencium on kalsiumia ja D<sub>3</sub>-vitamiinia sisältävä yhdistelmävalmiste. D<sub>3</sub>-vitamiini osallistuu kalsium-fosforimetaboliaan. Metabolian avulla kalsium ja fosfori imeytyvät suolistosta aktiivisesti ja siirtyvät luustoon. Kalsium- ja D<sub>3</sub>-vitamiinilisä korjaa piilevän D-vitamiinin puutoksen ja sekundaarisen hyperparatyreoosin.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

*Kalsium*

#### Imeytyminen

Niellystä kalsiumannoksesta imeytyy 30–40 % pääasiassa ohutsuolen proksimaalisesta osasta.

#### Jakautuminen ja biotransformaatio

Elimistössä olevasta kalsiumista 99 % on tiivistynyt luuston ja hampaiden mineraalikomponenttiin. Loput 1 % on solunsisäisissä ja -ulkoisissa nesteissä. Noin puolet (50 %) veren koko kalsiumsisällöstä on fysiologisesti aktiivisessa ionisoituneessa muodossa, josta noin 5 % muodostaa kompleksin sitraatin, fosfaatin tai muiden anionien kanssa. Loput 45 % on sitoutunut proteiineihin, pääasiassa albumiiniin.

#### Eliminaatio

Kalsium erittyy virtsaan, ulosteisiin ja hikeen. Erittyminen virtsaan on riippuvaista glomerulussuodatuksesta ja tubulaarisesta resorptiosta.

## *D<sub>3</sub>-vitamiini*

### Imeytyminen

D<sub>3</sub>-vitamiini imeytyy suolistosta.

### Jakautuminen ja biotransformaatio

D<sub>3</sub>-vitamiini sitoutuu veressä proteiiniin ja siirtyy proteiinin kuljettamana maksaan (jossa se käy läpi ensimmäisen hydroksylaation 25-hydroksikolekalsiferoliksi) ja munuaisiin (toinen hydroksylaatio 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi, joka on D<sub>3</sub>-vitamiinin aktiivinen metaboliitti).

Hydroksyloitumaton D<sub>3</sub>-vitamiini varastoituu lihas- ja rasvakudokseen.

### Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa on usean päivän luokkaa. D<sub>3</sub>-vitamiini eliminoituu ulosteisiin ja virtsaan.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa on havaittu teratogeenisuutta ihmisen terapeuttista annostusta huomattavasti suuremmilla annoksilla. Turvallisuusarvion kannalta muita oleellisia tietoja ei ole niiden lisäksi, jotka on esitetty tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Isomalti (E 953)

Ksylitoli

Sorbitoli (E 420)

Sitruunahappo, vedetön

Natriumdivetytsitraatti

Magnesiumstearaatti

Karmelloosinatrium

Appelsiiniaromi ”CPB” (sisältää aromiaineita, mannitolia (E 421), maltodekstriiniä, glukonodeltalaktonia (E 575), sorbitolia (E 420), bentsyylialkoholia, propyleeniglykolia, natriumia)

Appelsiiniaromi ”CVT” (sisältää aromiaineita, mannitolia (E 421), maltodekstriiniä, glukonodeltalaktonia (E 575), keskipitkäketjuisia tyydyttyneitä triglyseridejä, sorbitolia (E 420))

Piidioksidi, kolloidinen, hydratoitu

Aspartaami (E 951)

Asesulfaanikalium

Natriumaskorbaatti

all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferoli

Muunnettu (maissi)tärkkelys

Sakkarooosi

Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

#### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Pidä tablettipurkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Purutabletteja on saatavana polypropeenista valmistettuina tablettipurkkeina, joissa on polyeteenisuljin ja jotka sisältävät kuivausainetta.

Pakkauskoot: 25, 30, 90 (3x30) ja 100 (4x25) purutablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Consilient Health Limited,  
5<sup>th</sup> Floor, Beaux Lane House,  
Mercer Street Lower,  
Dublin 2,  
Irlanti

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

35867

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

23.07.2019

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

17/06/2020

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bencium 500 mg/2000 IE tuggtabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tuggtablett innehåller:

- kalciumkarbonat motsvarande 500 mg kalcium
- kolekalciferolkoncentrat (i pulverform) motsvarande 2000 IE (50 mikrogram) kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>).

Hjälpämnen med känd effekt:

En tuggtablett innehåller 0,5 mg aspartam (E951), 39 mg sorbitol (E420), 185 mg isomalt (E953), 3,9 mg sackaros och 0,01 mg bensylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Tuggtablett

Vit, rund tablett med apelsinsmak, präglad med ”2” på ena sidan och en diameter på 18 mm.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Bencium är avsett för vuxna för behandling av kalcium- och vitamin D-brist.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

*Vuxna och äldre*

1 tuggtablett dagligen (motsvarande 500 mg kalcium och 2000 IE vitamin D<sub>3</sub>).

Dosen av vitamin D beror på sjukdomens svårighetsgrad, önskvärda serumnivåer av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D) och patientens svar på behandlingen. Monoberedning är nödvändig för dosjustering. Hur stor dos kalcium som behövs beror på kostintaget.

*Pediatrik population*

Bencium tuggtabletter är kontraindicerade för barn och ungdomar i åldern 0-18 år.

*Dosering vid nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs.

*Dosering vid nedsatt njurfunktion*

Bencium ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Bencium ska inte användas till patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

## Administreringssätt

### Oral användning.

Bencium kan tas när som helst, med eller utan mat. Tuggtablettorna ska tuggas och sväljas. Ett tillräckligt dagligt intag av kalcium via kosten (dvs. mjölkprodukter, grönsaker, mineralvatten) ska säkerställas.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hyperkalkiuri och hyperkalcemi samt sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi och/eller hyperkalkiuri (t.ex. myelom, skelettmetastaser, primär hyperparatyreos, långvarig immobilisering åtföljt av hyperkalkiuri och/eller hyperkalcemi).
- Njursten.
- Nefrokalcinos.
- Hypervitaminos D.
- Allvarligt nedsatt njurfunktion.

På grund av den höga halten av vitamin D, är läkemedlet kontraindicerat för barn och ungdomar.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Under långtidsbehandling, bör kalciumnivåer i serum följas och njurfunktionen bör övervakas genom mätningar av serumkreatinin. Övervakningen är särskilt viktigt för patienter vid samtidig behandling med hjärtglykosider eller tiaziddiuretika (se avsnitt 4.5) och hos patienter med en hög tendens till stenbildning. I händelse av hyperkalcemi eller tecken på nedsatt njurfunktion bör dosen minskas eller behandlingen avbrytas om kalciumutsöndringen i urinen överskrider 300 mg/dygn (7,5 mmol/dygn).

Vitamin D bör användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njurfunktion och effekten på kalcium- och fosfatnivåer bör övervakas. Risken för förkalkning av mjukvävnadbör beaktas. Hos patienter med svår njursvikt, metaboliseras vitamin D i form av kolekalciferol inte normalt och andra former av vitamin D bör användas (se avsnitt 4.3).

Bencium bör förskrivas med försiktighet till patienter som lider av sarkoidos, på grund av risk för ökad metabolism av vitamin D till dess aktiva form. Dessa patienter bör övervakas med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

Bencium bör användas med försiktighet hos immobiliserade patienter med osteoporos, på grund av ökad risk för hyperkalcemi.

Innehållet av vitamin D (2000 IE) i Bencium bör övervägas när andra läkemedel som innehåller vitamin D eller mat med vitamin D-tillskott förskrivs. Ytterligare doser av kalcium eller vitamin D bör tas under noggrann medicinsk övervakning. I sådana fall måste man övervaka kalciumnivåer i serum och kalciumutsöndring i urin ofta.

Samadministrering med tetracykliner eller kinoloner rekommenderas vanligen inte, eller måste utföras med försiktighet (se avsnitt 4.5).

Intag av kalcium och alkali från andra källor (mat, kosttillskott och andra läkemedel) bör beaktas vid förskrivning av Bencium. Om höga doser av kalcium tas samtidigt med absorberbara alkaliska ämnen (såsom karbonater), kan detta leda till mjölk-alkalisyndrom (Burnetts syndrom), dvs. hyperkalcemi, metabolisk alkalos, njursvikt och mjukvävnadsförkalkning. Höga doser av kalcium eller vitamin D bör endast ges under noggrann medicinsk övervakning. I dessa fall måste kalcium i serum och urin övervakas noggrant.

Detta läkemedel innehåller aspartam (E951), en källa till fenyylalanin som kan vara skadligt för personer med fenylylketonuri. Det innehåller även sorbitol (E420), isomalt (E953) och sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd ska inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-

galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist. Detta läkemedel innehåller rester av bensylalkohol. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Tiaziddiuretika minskar urinutsöndringen av kalcium. På grund av ökad risk för hyperkalcemi, bör kalcium i serum övervakas regelbundet under samtidig användning av tiaziddiuretika.

Systemiska kortikosteroider minskar kalciumabsorption. Vidare kan effekten av vitamin D minskas. Under samtidig användning måste man eventuellt öka dosen av Bencium.

Samtidig behandling med fenytoin eller barbiturater kan minska effekten av vitamin D, på grund av metabolisk aktivering.

Orlistat eller samtidig behandling med jonbytare såsom kolestyramin eller laxermedel såsom paraffinolja, kan minska den gastrointestinala absorptionen av vitamin D. Därför rekommenderas ett så långt tidsintervall som möjligt mellan intagen.

Oxalsyra (finns i spenat och rabarber) och fytinsyra (finns i fullkorn) kan hämma kalciumabsorption genom att bilda olösliga föreningar med kalciumjoner. Patienten bör inte ta kalciumprodukter inom två timmar från intag av mat med höga halter av oxalsyra och fytinsyra.

Kalciumkarbonat kan störa absorptionen av samtidigt administrerade tetracyklinpreparat. På grund av detta ska tetracyklinpreparat administreras minst två timmar före eller fyra till sex timmar efter oralt intag av kalcium.

Hyperkalcemi kan öka toxiciteten av hjärtglykosider under behandling med kalcium och vitamin D. Patienter bör övervakas med avseende på EKG och kalciumnivåer i serum.

Om ett bisfosfonat eller natriumfluorid används samtidigt, bör detta preparat administreras minst tre timmar före intag av Bencium, eftersom den gastrointestinala absorptionen kan minskas.

Effekten av levotyroxin kan minskas genom samtidig användning av kalcium, p.g.a. minskad absorption av levotyroxin. Administrering av kalcium och levotyroxin bör separeras med minst fyra timmar.

Absorptionen av kinolonantibiotika kan försämrats om detta ges samtidigt med kalcium. Kinolonantibiotika bör tas två timmar före eller sex timmar efter intag av kalcium.

Kalciumsalter kan minska absorptionen av järn, zink och strontiumranelat. Följaktligen bör järn-, zink- eller strontiumranelatpreparat tas minst två timmar före eller efter Bencium.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Bencium rekommenderas inte under graviditet hos patienter utan vitamin D- och kalciumbrist. Vid vitamin D-brist är den rekommenderade dosen beroende av nationella riktlinjer, men den maximala dagliga dosen bör inte överstiga 2500 mg kalcium och 4000 IE vitamin D per dag.

Studier på djur har visat reproduktionstoxikologiska effekter med höga doser av vitamin D (se avsnitt 5.3). Hos gravida kvinnor bör överdoser av kalcium och D-vitamin undvikas eftersom permanent hyperkalcemi har förknippats med biverkningar hos fostret. Det finns inget som tyder på att vitamin D vid terapeutiska doser är teratogent hos människor.

##### Amning

Kalcium och vitamin D<sub>3</sub> utsöndras i bröstmjolk och en överdos måste undvikas hos spädbarnet. På grund av det höga vitamin D<sub>3</sub>-innehållet i Bencium, kan en risk för spädbarnet inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Bencium efter att man tagit hänsyn

till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. Alternativt kan man byta till en annan kalcium/vitamin D<sub>3</sub>-kombination med ett lägre vitamin D<sub>3</sub>-innehåll.

#### Fertilitet

Normala endogena nivåer av kalcium och vitamin D<sub>3</sub> förväntas inte ha någon negativ inverkan på fertiliteten.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Bencium har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Utvärdering av biverkningar är baserat på följande definition av frekvens:

Mycket vanliga	(≥1/10)
Vanliga	(≥1/100, <1/10)
Mindre vanliga	(≥1/1 000, <1/100)
Sällsynta	(≥1/10 000, <1/1 000)
Mycket sällsynta	(<1/10 000)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

#### *Immunsystemet*

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): överkänslighetsreaktioner såsom angioödem eller larynxödem.

#### *Metabolism och nutrition*

Mindre vanliga: hyperkalcemi, hyperkalciumuri.

#### *Magtarmkanalen*

Sällsynta: illamående, diarré, buksmärter, förstoppning, väderspänningar, uppsvälldhet.

#### *Hud och subkutan vävnad*

Sällsynta: hudutslag, klåda, nässelfeber.

#### 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 till

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Överdoser**

Överdoser kan leda till hypervitaminos och hyperkalcemi. Symptom på hyperkalcemi kan innefatta anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärter, muskelsvaghet, trötthet, psykiska störningar, polydipsi, polyuri, skelettsmärta, nefrokalcinos, njursten och, i allvarliga fall, hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan leda till koma och dödsfall. Ständigt höga kalciumhalter kan leda till irreversibel njurskada och förkalkning av mjukvävnad.

Behandling av hyperkalcemi: Behandling med kalcium och vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A och hjärtglykosider måste också avbrytas. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, isolerad eller kombinerad behandling med loop-diuretika, bisfosfonater, kalcitonin och kortikosteroider. Elektrolyter i serum, njurfunktion och diures måste övervakas. I allvarliga fall bör EKG och CVP följas.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:

Kalcium, kombinationer med vitamin D och/eller övriga läkemedel, ATC-kod A12AX

Bencium är en fast kombination av kalcium och vitamin D<sub>3</sub>. Vitamin D<sub>3</sub> är involverat i kalcium-fosformetabolism. Det medger aktiv absorption av kalcium och fosfor från tarmen och upptag av dessa i skelettet. Supplementering med kalcium och vitamin D<sub>3</sub> korrigerar latent vitamin D-brist och sekundär hyperparatyreos.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

*Kalcium*

#### Absorption

30-40 % av intagen dos av kalcium absorberas, huvudsakligen i den proximala delen av tunntarmen.

#### Distribution och metabolism

99 % av kalcium i kroppen är koncentrerat i mineralkomponenten i ben och tänder. Återstående 1 % finns i intra- och extracellulär vätska. Ca 50 % av den totala blod-kalciumhalten förekommer i den fysiologiskt aktiva, joniserade formen, där ca 5 % är komplexbunden till citrat, fosfat eller andra anjoner. Återstående 45 % är bundet till proteiner, huvudsakligen albumin.

#### Eliminering

Kalcium utsöndras i urin, avföring och svett. Urinutsöndringen beror på glomerulär filtrering och tubulär resorption.

*Vitamin D<sub>3</sub>*

#### Absorption

Vitamin D<sub>3</sub> absorberas i tarmen.

#### Distribution och metabolism

Vitamin D<sub>3</sub> transporteras via proteinbindning i blodet till levern (där det genomgår den första hydroxyleringen till 25-hydroxikolekalciferol) och till njurarna (andra hydroxylering till 1,25-dihydroxikolekalciferol, den aktiva metaboliten av vitamin D<sub>3</sub>).

Icke-hydroxylerat vitamin D<sub>3</sub> lagras i muskler och fettvävnad.

#### Eliminering

Halveringstiden i plasma tar flera dagar; vitamin D<sub>3</sub> elimineras i avföring och urin.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid doser som är mycket högre än det humana terapeutiska området, har teratogenicitet iakttagits i djurstudier. Det finns ingen ytterligare information av betydelse för säkerhetsbedömningen utöver vad som anges i andra delar av produktresumén.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

## 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Isomalt (E953)

Xylitol

Sorbitol (E420)

Vattenfri citronsyra

Natriumdivätecitrat

Magnesiumstearat

Karmellosnatrium

Apelsinsmakämnet ”CPB” (innehåller aromämnen, mannitol (E421), maltodextrin, glukonlakton (E575), sorbitol (E420), bensylalkohol, propylenglykol, natrium)

Apelsinsmakämnet ”CVT” (innehåller aromämnen, mannitol (E421), maltodextrin, glukonlakton (E575), medellångkedjiga triglycerider, sorbitol (E420))

Hydrerad kolloidal kiseldioxid

Aspartam (E951)

Acesulfamkalium

Natriumaskorbat

all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol

Modifierad (majs-)stärkelse

Sackaros

Medellångkedjiga triglycerider

Vattenfri kolloidal kiseldioxid

## 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

## 6.3 Hållbarhet

2 år

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Tillslut tablettburken väl. Fuktkänsligt.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tuggetabletterna är, tillsammans med ett torkmedel, förpackade i en polypropenburk försluten med ett polyetenlock och finns i följande förpackningsstorlekar:

25, 30, 90 (3 x 30) och 100 (4 x 25) tuggetabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Consilient Health Limited,  
5<sup>th</sup> Floor, Beaux Lane House,  
Mercer Street Lower,  
Dublin 2,  
Irland

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35867

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

23.07.2019

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

17/06/2020