

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kalcipos-D 500 mg/10 mikrog tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500 mg kalsiumia (vastaten noin 1300 mg kalsiumkarbonaattia) ja 10 mikrog (400 IU) kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Sakkarooosi 0,9 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Tabletit ovat valkoisia, kapselinmuotoisia ja niissä on merkintä R 104.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Iäkkäiden kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen ehkäisy ja hoito.

D-vitamiini- ja kalsiumlisänä muun lääkeshoidon ohessa osteoporoosin hoidossa, kun potilaalla on D-vitamiinin ja kalsiumin puutteen riski.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät

1 tabletti kahdesti päivässä.

Annostus maksan vajaatoiminnassa

Annosta ei tarvitse muuttaa.

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

Kalcipos-D-valmistetta ei saa käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Antotapa

Tabletti voidaan niellä kokonaisena, jaettuna tai murskattuna.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Hyperkalsiuria ja hyperkalsemia, sekä sairaudet ja tilat, jotka johtavat hyperkalsemiaan tai hyperkalsiuriaan (esim. myelooma, luumetastaasi, primaarinen hyperparatyreoosi).
- Munuaiskivitauti.
- Nefrokalsinoosi.
- D-vitamiinimyrkytys.
- Vaikea munuaisten toiminnan heikkeneminen ja munuaisten vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kalcipos-D-tabletteja pitäisi määrätä varovaisuutta noudattaen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska tällöin on mahdollista, että D-vitamiinin metaboloituminen aktiivimuodoiksi lisääntyy. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta on seurattava hoidon aikana.

Pitkäaikaishoidossa seerumin kalsiumarvoja tulee seurata ja munuaisten toimintaa tutkia määrittämällä seerumin kreatiniinipitoisuus. Sydänglykosideja tai diureetteja (ks. kohta 4.5) samanaikaisesti käyttävien iäkkäiden potilaiden sekä potilaiden, joilla on taipumus saada munuaiskiviä, seuranta on erityisen tärkeää. Jos todetaan hyperkalsemia tai merkkejä munuaisten toiminnan heikentymisestä, annosta on pienennettävä tai hoito keskeytettävä.

D-vitamiinia tulee käyttää varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ja vaikutusta kalsium- ja fosfaattiarvoihin on seurattava. Pehmytkudoksen kalsifikaatoriski on otettava huomioon. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden elimistössä kolekalsiferoli-D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti, ja tämän vuoksi tulee käyttää muita D-vitamiinin muotoja (ks. kohta 4.3).

Suurenneen hyperkalsemiariskin vuoksi Kalcipos-D-tabletteja on annettava varoen liikuntakyvyttömille osteoporoosipotilaille.

Kalcipos-D-tablettien sisältämä D-vitamiinipitoisuus (10 mikrog) on otettava huomioon määrättäessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita. Kalsiumin tai D-vitamiinin lisäannoksia on käytettävä lääkärin tarkassa valvonnassa, ja seerumin kalsiumarvoja ja kalsiumin erittymistä virtsaan on seurattava riittävän usein. Maito-emäsoireyhtymä (Burnettin oireyhtymä), eli hyperkalsemiaa, alkaloosia ja munuaisten vajaatoimintaa, voi kehittyä, kun suuria määriä kalsiumia otetaan yhdessä liukenevien emästen kanssa.

Pediatriset potilaat

Kalcipos-D-tabletteja ei ole tarkoitettu lapsille.

Kalcipos-D-tabletit sisältävät 0,9 mg sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin vajaatoimintaa, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit heikentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Suurentuneen hyperkalsemiariskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta on mitattava säännöllisesti, jos tiatsididiureetteja käytetään samanaikaisesti.

Systeemiset kortikosteroidit heikentävät kalsiumin imeytymistä. Käytettäessä niitä samanaikaisesti saattaa Kalcipos-D-annoksen suurentaminen olla tarpeen.

Hyperkalsemia saattaa lisätä sydänglykosidien toksisuutta kalsiumin ja D-vitamiinin käytön aikana. Potilaiden elektrokardiogrammia (EKG) ja seerumin kalsiumarvoja on seurattava.

Jos bisfosfonaatteja tai natriumfluoridia käytetään samanaikaisesti, nämä lääkeaineet on otettava vähintään 3 tuntia ennen Kalcipos-D-valmistetta, sillä niiden imeytyminen ruoansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Ioninvaihtajahartsin, kuten kolestyramiinin tai laksatiivien, kuten parafiiniöljyn, samanaikainen käyttö saattaa vähentää D-vitamiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

Kalsiumkarbonaatti voi vaikuttaa tetrasykliinien imeytymiseen. Siksi tetrasykliiniä sisältävät valmisteet tulisi ottaa vähintään 2 tuntia ennen tai 4–6 tuntia kalsiumin nauttimisen jälkeen.

Kalsium-suolat voivat vähentää raudan, sinkin ja strontiumranelatin imeytymistä. Siksi nämä lääkeaineet on otettava vähintään 2 tuntia ennen tai jälkeen Kalcipos-D:n ottamisen.

Levotyrokseenin vaikutus saattaa heikentyä yhtäaikaisen kalsiumin käytön aikana, koska levotyrokseenin imeytyminen vähenee. Kalsiumin ja levotyrokseenin ottamisen välillä tulee olla vähintään neljä tuntia.

Kinoloniantibioottien imeytyminen voi heikentyä, jos lääke otetaan yhtä aikaa kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit tulee ottaa kaksi tuntia ennen tai kuusi tuntia kalsiumin ottamisen jälkeen.

Orlistaatti-hoito voi mahdollisesti vähentää rasvaliukoisten vitamiinien (kuten D₃-vitamiini) imeytymistä.

Oksaalihappo (esim. pinaatissa ja raparperissa) ja fytiinihappo (kokojyväviljassa) saattavat estää kalsiumin imeytymistä muodostamalla kalsiumionien kanssa liukenemattomia yhdisteitä. Kalsiumia sisältäviä valmisteita ei pidä käyttää kahteen tuntiin runsaasti oksaali- tai fytiinihappoa sisältävien ruokien nauttimisen jälkeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Kalsiumin enimmäisannos raskauden aikana on 1500 mg/vrk ja D-vitamiinin enimmäisannos 600 IU (15 mikrog)/vrk. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suuria D-vitamiiniannoksia käytettäessä. Raskaana olevia lääkittäessä kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta on vältettävä, sillä kroonisen hyperkalsemian on todettu aiheuttaneen haittavaikutuksia kehittyvälle sikiölle. D-vitamiinin teratogeenisuudesta ihmiselle terapeuttisia annoksia käytettäessä ei ole viitteitä. Kalcipos-D-valmistetta voi käyttää raskauden aikana kalsium- ja D-vitamiinivajauksen hoitoon.

Imetys

Kalcipos-D-valmistetta voi käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D₃-vitamiini kulkeutuvat äidinmaitoon. Tämä tulee ottaa huomioon annettaessa lapselle D-vitamiinilisää.

Hedelmällisyys

Kalsiumin ja D-vitamiinin normaalit endogeeniset pitoisuudet eivät vaikuta hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteiden vaikutuksesta ajokykyyn ei ole tehty. Vaikutus on kuitenkin epätodennäköinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti:

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 arviointiin)

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: Yliherkkyysoireyhtymät kuten angioedeema tai kurkunpään turvotus.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

Hyvin harvinainen: Maito-emäsoireyhtymä, ilmenee yleensä vain yliannostuksen yhteydessä (ks. kohta 4.9).

Ruoansulatuselimistö

Harvinainen: Ummetus, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu ja ripuli.

Iho ja ihonalainen kudokset

Harvinainen: Kutina, ihottuma ja nokkosihottuma.

Erityiset potilasryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla saattaa olla hyperfosfatemian, nefrolitiaasin ja nefrokalsinoosin riski (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se

mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon 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

Yliannostus saattaa johtaa vitamiini- ja hyperkalsemiaan. Hyperkalsemian oireita ovat ruokahaluttomuus, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, väsymys, mielialahäiriöt, polydipsia, lisääntynyt virtsaneritys, luukipu, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vakavissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Vakava hyperkalsemia saattaa johtaa koomaan ja kuolemaan. Jatkuvasti korkeat kalsiumpitoisuudet saattavat aiheuttaa pysyviä munuaisvaurioita ja pehmytkudoksen kalkkiutumista.

Maito-emäsoireyhtymää voi esiintyä potilailla, jotka ovat ottaneet suuria määriä kalsiumia sekä liukenevia emäksiä. Oireita ovat tihentynyt virtsaamistarve, jatkuva päänsärky, jatkuva ruokahaluttomuus, pahoinvointi tai oksentelu, epätavallinen väsymys tai heikkous, hyperkalsemia, alkaloosi ja munuaisten vajaatoiminta.

Hyperkalsemian hoito: Kalsium- ja D-vitamiinihoito on keskeytettävä. Myös tiatsididiureetti-, litium-, A-vitamiini-, D-vitamiini- ja sydänglykosidihoito pitää lopettaa. Huolehditaan nesteytyksestä ja tapauksen vaikeusasteesta riippuen annetaan loop-diureetteja, bisfosfonaatteja, kalsitoniinia tai kortikosteroideja joko yksinään tai yhdistelmähoitona. Seerumin elektrolyyttejä, munuaisten toimintaa ja diureesia tulee tarkkailla. Vaikeissa tapauksissa seurataan EKG:tä ja keskuslaskimopainetta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kalsiumin yhdistelmävalmisteet D-vitamiinin ja/tai muiden lääkeaineiden kanssa
ATC-koodi: A12AX

D-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

Kalsiumin ja D₃-vitamiinin käyttö kumooa kalsiumin puutteesta johtuvan lisäkilpirauhashormonin (PTH) määrän kasvun. Lisäkilpirauhashormonin määrän kasvu edistää luuston haurastumista.

Kliinisessä tutkimuksessa, joka tehtiin D-vitamiinin puutoksesta kärsiville laitospotilaille, havaittiin, että annettaessa kuuden kuukauden ajan päivittäin kaksi 500 mg kalsiumia/400 IU D-vitamiinia sisältävää tablettia, D₃-vitamiinin 25-hydroksyloituneen metaboliitin määrä normalisoitui, sekundaarinen lisäkilpirauhashormonin liikatoiminta väheni ja alkalisen fosfataasin määrä pieneni.

Plasebokontrolloidussa 18 kuukautta kestäneessä kaksoissokkotutkimuksessa, jossa oli 3270 laitoshoidossa olevaa naispotilasta (ikä 84 ± 6 vuotta), annettiin D-vitamiinia 800 IU/vrk ja kalsiumia 1200 mg/vrk kalsiumfosfaattina. Näillä potilailla lisäkilpirauhashormonin erittyminen väheni huomattavasti. 18 kuukauden kuluttua kalsium-D-vitamiiniryhmässä todettiin 80 lonkkamurtumaa ja plaseboryhmässä 110 lonkkamurtumaa (p=0,004, intent-to-treat-analyysi). Seurantatutkimuksessa 36 kuukauden kuluttua vähintään yksi lonkkamurtuma todettiin 137 naisella kalsium-D-vitamiiniryhmässä (n=1176) ja 178 naisella plaseboryhmässä (n=1127) (p< 0,02).

5.2 Farmakokinetiikka

Kalsium

Imeytyminen

Noiin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta imeytyy maha-suolikanavan kautta.

Jakautuminen ja biotransformaatio

99 % elimistön kalsiumista on sitoutuneena luustoon ja hampaisiin, loput 1 % on intra- ja ekstrasellulaarinsteessä. Noin 50 % veren kokonaiskalsiumpitoisuudesta on fysiologisesti aktiivisessa ionisoituneessa muodossa, noin 10 % on yhdistyneenä sitraatteihin, fosfaatteihin tai muihin anioneihin ja loput 40 % on sitoutuneena proteiiniin, pääasiassa albumiiniin.

Eliminaatio

Kalsium eliminoituu ulosteiden, virtsan ja hien kautta. Munuaisten kautta tapahtuva erittyminen riippuu glomerulaarisesta suodattumisesta ja kalsiumin takaisinimeytymisestä munuaistiehyistä.

D-vitamiini

Imeytyminen

D-vitamiini imeytyy hyvin ohutsuoletta.

Jakautuminen ja biotransformaatio

Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kulkeutuvat verenkierrossa tiettyyn globuliiniin sitoutuneena. Kolekalsiferoli hydroksyloituu maksassa 25-hydroksikolekalsiferoliksi (aktiivinen muoto) ja sitten munuaisissa 1,25-hydroksikolekalsiferoliksi, joka on kalsiumin imeytymistä lisäävä metaboliitti. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudokseen.

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: maltodekstriini, sakkaroosi, natriumoktenyyilisukkinaatti tärkkelys (E1450), natriumaskorbaatti, piidioksidi, keskipitkäketjuiset triglyseridit, all-*rac*-alfa-tokoferoli, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti

Kalvopäällyys: hypromelloosi, makrogoli, parafiini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot

60, 90, 120 ja 180 tabletin polyeteenimuovipurkki, jonka kansi on suunniteltu helposti avattavaksi henkilöille, joilla käsien toimintakyky on heikentynyt.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Recip AB
PL 906
SE-170 09 Solna
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13092

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 9.2.1998
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.4.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.6.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Kalcipos-D 500 mg/10 mikrog filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 500 mg kalcium (motsvarande 1300 mg kalciumkarbonat) och 10 mikrogram (400 IU) kolekalciferol (vitamin D₃).

Hjälpämne med känd effekt

Sackaros 0,9 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett

Vit, oval, graverad R 104.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling vid brist på kalcium och vitamin D hos äldre.

Vitamin D- och kalciumtillägg som komplement till specifik osteoporosbehandling hos patienter med risk för vitamin D- och kalciumbrist.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre

1 tablett två gånger dagligen.

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Dosjustering behövs ej.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Kalcipos-D bör ej ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Administreringsätt

Tabletterna sväljes hela, delas eller krossas före intag.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hyperkalciami och hyperkalcemi och sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalciami och/eller hyperkalciami (t.ex. myelom, benmetastaser, primär hyperparatyreodism).
- Njursten.
- Nefrokalcinos.
- Hypervitaminos D.
- Kraftigt nedsatt njurfunktion och njursvikt

4.4 Varningar och försiktighet

Kalcipos-D 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 kontrolleras med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

Vid långtidsbehandling bör kalciumnivåerna i serum följas, och njurfunktion kontrolleras genom mätningar av serumkreatinin. Kontinuerliga kontroller är särskilt viktigt hos äldre patienter vid samtidig behandling med hjärtglykosider eller diuretika (se avsnitt 4.5) och hos patienter med kraftig tendens till stenbildning. Vid hyperkalcemi eller tecken på nedsatt njurfunktion skall dosen minskas eller behandlingen utsättas.

Vitamin D ska ges med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion och effekterna på kalcium- och fosfatnivåerna bör kontrolleras. Risken för kalkinlagring i mjukdelar bör beaktas. Vid grav njurinsufficiens är metabolismen av vitamin D i form av kolekalciferol störd och andra former av vitamin D bör användas (se avsnitt 4.3).

Kalcipos-D skall ges med försiktighet till immobiliserade patienter med osteoporos på grund av risk för hyperkalcemi.

Innehållet av vitamin D (10 mikrog) i Kalcipos-D skall beaktas vid förskrivning av andra läkemedel som innehåller vitamin D. Ytterligare dosering av kalcium eller vitamin D bör ske under strikt medicinsk övervakning. I dessa fall krävs täta kontroller av serumkalciumnivåer och kalciumutsöndring i urinen. Mjolk-alkalisyndrom (Burnett's syndrom) d.v.s. hyperkalcemi, alkalos och njurinsufficiens, kan förekomma hos patienter som intar stora mängder kalcium och absorberbara alkaliska ämnen.

Pediatrisk population

Kalcipos-D är inte avsedda för behandling av barn.

En tablett Kalcipos-D innehåller 0,9 mg sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tiaziddiuretika minskar urinutsöndringen av kalcium. På grund av den ökade risken för hyperkalcemi bör serumkoncentrationerna av kalcium följas regelbundet vid samtidig behandling med tiaziddiuretika.

Systemisk behandling med kortikosteroider minskar kalciumabsorptionen. Vid samtidig behandling kan det vara nödvändigt att höja dosen av Kalcipos-D.

Hyperkalcemi kan öka toxiciteten av hjärtglykosider vid behandling med kalcium och vitamin D. Patienter bör följas med (elektrokardiogram) EKG och med avseende på serumkalciumnivåer.

Vid samtidig behandling med bisfosfonat eller med natriumfluorid bör detta preparat tas minst tre timmar före Kalcipos-D på grund av risk för minskad gastrointestinal absorption.

Samtidig behandling med jonbytarresiner såsom kolestyramin eller laxermedel såsom paraffinolja kan reducera den gastrointestinala absorptionen av vitamin D.

Kalciumkarbonat kan påverka absorptionen av tetracykliner vid samtidig behandling. Därför rekommenderas att tetracyklinpreparat tas minst två timmar före eller fyra till sex timmar efter oralt intag av kalcium.

Kalciumsalter kan minska absorptionen av järn, zink och strontiumranelat. Därför bör preparat med järn, zink och strontiumranelat tas minst två timmar före eller efter intag av Kalcipos-D.

Effekten av levotyroxin kan minska vid samtidig användning av kalcium, beroende på minskad levotyroxinabsorption. Administrering av kalcium och levotyroxin ska ske med minst fyra timmars mellanrum.

Absorption av kinolonantibiotika kan försämrats vid samtidig administrering av kalcium. Kinolonantibiotika ska tas två timmar före eller sex timmar efter intag av kalcium.

Vid behandling med orlistat kan absorptionen av fettlösliga vitaminer minskas (t.ex. vitamin D₃).

Oxalsyra (finns i spenat och rabarber) och fytinsyra (finns i fullkornsflingor) kan hämma kalciumabsorptionen genom att bilda olösliga föreningar med kalciumjoner. Patienten bör inte ta kalciumprodukter inom två timmar efter att ha ätit mat med högt innehåll av oxalsyra eller fytinsyra.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Under graviditet bör det dagliga intaget ej överstiga 1500 mg kalcium och 600 IU (15 mikrog) vitamin D. I djurstudier har höga doser av vitamin D givit reproduktionstoxiska effekter. Gravida kvinnor skall undvika överdosering av kalcium och vitamin D, eftersom permanent hyperkalcemi har satts i samband med negativa effekter på fostrets utveckling. Det finns inget som tyder på att terapeutiska doser av vitamin D har teratogena effekter på människa. Kalcipos-D kan tas under graviditet, om brist på vitamin D och kalcium föreligger.

Amning

Kalcipos-D kan användas under amning. Kalcium och vitamin D₃ passerar över i modersmjölk. Detta bör beaktas då man ger D-vitamintillägg till barnet.

Fertilitet

Normala endogena nivåer av kalcium och vitamin D₃ förväntas inte ha någon negativ påverkan på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga uppgifter om effekt på förmågan att framföra fordon. Någon sådan effekt är dock osannolik.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är listade nedan per organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $1 < 10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner som angioödem eller laryngealödem.

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalciuri.

Mycket sällsynta: ses vanligen enbart vid överdosering (se avsnitt 4.9) mjölk-alkalisyndrom.

Magtarmkanalen

Sällsynta: Förstoppning, flatulens, illamående, buksmärtor och diarré.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Klåda, utslag och urtikaria.

Speciella patientgrupper

Patienter med nedsatt njurfunktion löper risk för hyperfosfatemi, njursten och nefrokalcinos (se avsnitt 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 till:

webbplats: www.fimea.fi

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till hypervitaminos och hyperkalcemi. Symptom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärta, muskelsvaghet, trötthet, mental påverkan, polydipsi, polyuri, skelettsmärta, nefrokalcinos, njursten, och i allvariga fall hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan resultera i koma och död. Långvariga höga kalciumnivåer kan leda till irreversibel njurskada och kalkinlagring i mjukdelar.

Mjolk-alkalisyndrom kan förekomma hos patienter som intar stora mängder kalcium och absorberbara alkaliska ämnen. Symptomen är frekventa urinträngningar, ihållande huvudvärk, kontinuerlig aptitförlust, illamående eller kräkningar, ovanlig trötthet eller svaghet, hyperkalcemi, alkalos och nedsatt njurfunktion.

Behandling av hyperkalcemi: Behandling med kalcium och vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A, vitamin D och hjärtglykosider måste också upphöra. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, enskild eller kombinerad behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalcitonin och kortikosteroider. Serumelektrolyter, njurfunktion och diures måste övervakas. Vid allvarlig förgiftning 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

Vitamin D ökar den intestinala absorptionen av kalcium.

Administrering av kalcium och vitamin D₃ motverkar den ökning av parathormon (PTH) som beror på kalciumbrist och som orsakar ökad benresorption.

En klinisk studie på ineliggande patienter med D-vitaminbrist tydde på att dagligt intag av två tabletter av kalcium 500 mg/vitamin D 400 IU under 6 månader normaliserade värdet av den 25-hydroxylerade metaboliten av vitamin D₃, reducerade sekundär hyperparatyroidism samt sänkte alkaliska fosfataser.

En 18 månaders lång dubbelblind, placebokontrollerad studie som omfattade 3270 institutionaliserade 84-åriga (± 6 år) kvinnor som fick tillägg av vitamin D (800 IU/dag) och kalciumfosfat (motsvarande 1 200 mg kalcium/dag) visade en signifikant minskning av PTH-utsöndring. Efter 18 månader utfördes en "intention-to-treat"-analys som visade 80 höftfrakturer i kalcium/vitamin D-gruppen och 110 höftfrakturer i placebogruppen ($p=0,004$). En uppföljningsstudie efter 36 månader visade 137 kvinnor med minst en höftfraktur i kalcium/vitamin D-gruppen ($n=1176$) och 178 i placebogruppen ($n=1127$) ($p \leq 0,02$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kalcium

Absorption

Cirka 30 % av oral dos absorberas via mag-tarmkanalen.

Distribution och metabolism

99 % av mängden kalcium i kroppen är bundet i skelett och tänder. Återstående 1 % återfinns i den intra- och extracellulära vätskan. Ungefär 50 % av det totala kalciuminnehållet i blodet föreligger i den fysiologiskt aktiva joniserade formen, med ca 10 % komplexbundet till citrat, fosfat eller andra anjoner och återstående 40 % bundet till proteiner (huvudsakligen albumin).

Elimination

Kalcium elimineras via faeces, urin och svett. Den renala utsöndringen är beroende av glomerulär filtrering och tubulär återabsorption av kalcium.

Vitamin D

Absorption

Vitamin D absorberas lätt i tunntarmen.

Distribution och metabolism

Kolecalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundet till ett specifikt globulin. Kolecalciferol metaboliseras via hydroxylering i levern till den aktiva formen 25-hydroxykolecalciferol, som sedan metaboliseras vidare i njurarna till 1,25-hydroxykolecalciferol. 1,25-hydroxykolecalciferol är den metabolit som ger en ökad kalciumabsorption. Ometaboliserat vitamin D lagras i fett- och muskelvävnad.

Elimination

Vitamin D utsöndras via faeces och urin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Teratogena effekter har iakttagits i djurstudier vid doser avsevärt högre än det terapeutiska dosintervallet till människa. Det finns ingen ytterligare information av betydelse för säkerhetsvärderingen utöver vad som redan beaktats i övriga delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kärna: maltodextrin, sackaros, natriumoktenylsuccinatstärkelse (E1450), natriumaskorbat, kiseldioxid, medellångkedjiga triglycerider, all-*rac*-alfa-tokoferol, kroskarmellosnatrium, vattenfri kolloidal kiseldioxid, magnesiumstearat.

Dragering: hypromellos, makrogol, paraffin

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

60, 90, 120 och 180 tabletter i plastburkar av polyeten, särskilt anpassad förpackning med tillgänglighetslock för personer med nedsatt funktion i händerna.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Recip AB
Box 906

SE-170 09 Solna
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

13092

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 9.2.1998

Datum för den senaste förnyelsen: 29.4.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

23.6.2020