

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kalcipos-D 500 mg/10 mikrog purutabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Glukoosi 200 mg, sakkaroosi 0,9 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Valkoinen, pyöreä purutabletti, jossa on merkintä R 137. Halkaisija 17 mm.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Iäkkäiden kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen ehkäisy ja hoito.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja iäkkäät

1 purutabletti 1–2 kertaa vuorokaudessa. Tabletti pureskellaan tai annetaan hitaasti liueta suussa.

Annostus maksan vajaatoiminnassa

Annosta ei tarvitse muuttaa.

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

Kalcipos-D-purutabletteja ei pidä käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

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

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 sairastavilla potilailla kolekalsiferoli-D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti, ja tämän vuoksi tulee käyttää muita D-vitamiinin muotoja (ks. kohta 4.3).

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

Kohonneen hyperkalsemiariskin vuoksi Kalcipos-D-purutabletteja on annettava varoen liikuntakyvyttömille osteoporoosipotilaille.

Kalcipos-D-purutablettien 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-purutabletteja ei ole tarkoitettu lapsille.

Kalcipos-D-purutabletit sisältävät 200 mg glukoosia ja 0,9 mg sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinaainen 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.

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.

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 lääkkeaineet on otettava vähintään 3 tuntia ennen Kalcipos-D-valmistetta, sillä niiden imeytyminen ruoansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

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

Levotyroksiinin vaikutus saattaa heikentyä yhtäaikaisten kalsiumin käytön aikana, koska levotyroksiinin imeytyminen vähenee. Kalsiumin ja levotyroksiinin 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 suurilla D-vitamiiniannoksilla käytettäessä. Raskaana olevilla 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-purutabletteja voi käyttää raskauden aikana kalsium- ja D-vitamiinivajauksen hoitoon.

Imetys

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

Hedelmällisyys

Kalsiumin ja D₃-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: Yliherkkyysoireyksiöt 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 lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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 vitamiinimyrkytykseen 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 kumoaa 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 lisäkilpirauhasten liikatoiminta väheni ja alkalisen fosfaatin 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 Farmakokineetiikka

Kalsium

Imeytyminen

Noin 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 ekstrasselulaarimesteessä. 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 ohutsuolesta.

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

Sumukuivattu nestemäinen glukoosi, magnesiumstearaatti, natriumsitraatti, ksylitoli, all-*rac*-alfa-tokoferoli, akaasiakumi, natriumlauryylisulfaatti, sakkaroosi, natriumoktenyylisukkinaatti tärkkelys (E1450), natriumaskorbaatti, keskipitkäketjuiset triglyseridit, piidioksidi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä valolle. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

90, 135 ja 180 tablettia polyeteenimuovipurkissa. Purkin 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

24928

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.12.2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 5.9.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.6.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kalcipos-D 500 mg/10 mikrog tuggtablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tuggtablett innehåller kalcium 500 mg som kalciumkarbonat och kolekalciferol (vitamin D₃) 10 mikrogram (400 IU).

Hjälpämnen med känd effekt

Glukos 200 mg, sackaros 0,9 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtablett

Vit, rund, präglad R 137, diameter 17 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling vid brist på vitamin D och kalcium 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

Vuxna och äldre

1 tuggtablett 1–2 gånger dagligen. Tabletten tuggas eller får långsamt smälta i munnen.

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Dosjustering behövs ej.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

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

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

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 tuggtabletter 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.

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

Innehållet av vitamin D (10 mikrog) i Kalcipos-D tuggtabletter 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. Mjök-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 tuggtabletter är inte avsedda för behandling av barn.

Kalcipos-D tuggtabletter innehåller 200 mg glukos och 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 tuggtabletter.

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

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

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

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

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 minska 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 tuggtabletter kan tas under graviditet, om brist på vitamin D och kalcium föreligger.

Amning

Kalcipos-D tuggtabletter kan användas under amning. Kalcium och vitamin D₃ passerar över i modersmjölk. Detta bör beaktas då man ger D-vitamintillsätt 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 hyperkalcuri.

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

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 vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärtor, muskelsvaghet, trötthet, mental påverkan, polydipsi, polyuri, skelettsmärta, nefrokalcinos, njursten, och i allvarliga 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 hyperparatyreoidism 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 1200 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 placebogruppern ($p=0,004$). En uppföljningsstudie efter 36 månader visade 137 kvinnor med minst en höftfraktur i kalcium/vitamin D-gruppen ($n=1176$) och 178 i placebogruppern ($n=1127$) ($p \leq 0,02$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kalcium

Absorption

Ca 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

Flytande spraytorkad glukos, magnesiumstearat, natriumcitrat, xylitol, all-*rac*-alfa-tokoferol, akaciagummi, natriumlaurylsulfat, sackaros, natriumoktenylsuccinatstärkelse (E1450), natriumaskorbat, medellängkedjiga triglycerider, kiseldioxid.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Tillslut förpackningen väl. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

90, 135 och 180 tabletter i plastburk 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

24928

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 3.12.2008
Datum för den senaste förnyelsen: 5.9.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

23.6.2020