

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).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 1 mg aspartaamia (E951), 390 mg sorbitolia (E420) ja 0,7 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Pyöreä, valkoinen, päällystämätön ja kupera tabletti, jossa voi olla pieniä pilkkuja. Koko 16 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 $< 30 \text{ ml/min/1,74 m}^2$)
- 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 pitäisi tarkkailla ja munuaisten toimintaa pitäisi seurata mittaamalla seerumin kreatiinipitoisuus. 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 aspartaamia (E951, fenyylialaniinin lähde). Valmiste saattaa olla haitallinen fenyyliketonuriaa sairastaville.

Calcichew D₃ Forte sisältää sorbitolia (E420) ja sakkaroosia. Jos potilaalla on fruktoosi-intoleranssi, glukosin ja galaktoosin imeytymishäiriö tai sukraasi-isomaltasientsyymin puute, jotka ovat harvinaisia perinnöllisiä sairauksia, hänen ei pidä käyttää tätä lääkettä.

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 strontiumranelaanin imeytymistä. Tämän vuoksi rauta-, sinkki- tai strontiumranelaativalmisteet 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 koneiden käyttökykyyn

Calcichew D₃ Forte -valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

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 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 tutkimuskeskusta 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

Sorbitoli (E420)

Povidoni

Aromiaine (mansikka-vesimeloni)

Maissimaltodekstriini

Glyseroltriasetaatti (E1518)

Rasvahappojen mono- ja diglyseridien mono- ja diasetyyliviinihappoesterit

Magnesiumstearaatti

Aspartaami (E951)

All-rac-alfa-tokoferoli

Sakkarosi

Modifioitu maissitärkkelys

Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit

Natriumaskorbaatti

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

HDPE-tablettipurkki: 30 kuukautta

Kestoaika tablettipurkin ensimmäisen avaamisen jälkeen on 60 päivää.

6.4 Säilytys

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Purutabletit on pakattu HDPE-tablettipurkkeihin, 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

Ei erityisvaatimuksia

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Takeda Oy

PL 1406

00101 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

32239

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.7.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

2.3.2016