

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kalcipos-D mite 500 mg/5 mikrog tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää kalsiumkarbonaattia vastaten 500 mg kalsiumia ja 5 mikrog (200 IU) kolekalsiferolia (D₃-vitamiinia).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: sakkaroosi 0,4 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Tabletit ovat valkoisia, kapselinmuotoisia ja niissä on merkintä R 118.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen ehkäisy ja hoito. D-vitamiini- ja kalsiumlisänä muun lääkehoidon ohessa osteoporoosin hoidossa, kun potilaalla todennäköisesti on D-vitamiinin ja kalsiumin puute.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lisähoitona osteoporoosissa

1 tabletti 2 - 3 kertaa päivässä.

Kalsiumin ja D-vitamiinin puute

Aikuiset: 1 tabletti 1 - 3 kertaa päivässä.

Lapset: 1 tabletti 1 - 2 kertaa päivässä.

Annostus maksan vajaatoiminnassa

Annosta ei tarvitse muuttaa.

Annostus munuaisten vajaatoiminnassa

Kalcipos-D mite -valmistetta ei pidä 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 mite -tabletteja pitäisi määrätä varovaisuutta noudattaen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska on mahdollista, että D-vitamiinin metaboloituminen aktiivimuodoiksi lisääntyy näiden potilaiden elimistössä. 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 metaboloidu normaalisti, ja siksi tulee käyttää muita D-vitamiinin muotoja (ks. kohta 4.3).

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

Kalcipos-D mite -tablettien sisältämä D-vitamiinipitoisuus (5 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.

Kalcipos-D mite -tabletit sisältävät 0,4 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 mite -annoksen suurentaminen olla tarpeen.

Hyperkalsemia saattaa lisätä sydänglykosidien toksisuutta kalsiumin ja D-vitamiinin käytön aikana. Potilaiden EKG:tä ja seerumin kalsiumarvoja on seurattava.

Jos bisfosfonaatteja tai natriumfluoridia käytetään samanaikaisesti, nämä lääkeaineet on otettava vähintään 3 tuntia ennen Kalcipos-D mite -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 strontiumranelaa imeytymistä. Siksi nämä lääkeaineet on otettava vähintään 2 tuntia ennen tai jälkeen Kalcipos-D mite -valmisteen ottamisen.

Levotyrokseen vaikutus saattaa heikentyä yhtäaikaisen kalsiumin käytön aikana, koska levotyrokseen imeytyminen vähenee. Kalsiumin ja levotyrokseen 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 lisääntymiseen kohdistuvaa toksisuutta suurilla D-vitamiiniannoksilla käytettäessä. Raskaana olevia hoidettaessa 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 mite -valmistetta voi käyttää raskauden aikana kalsium- ja D-vitamiinivajauksen hoitoon.

Imetys

Kalcipos-D mite -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 koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)

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 lääkevalmisteen 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 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:aa kalsiumia/400 IU:ta D-vitamiinia sisältävää tablettia, D₃-vitamiinin 25-hydroksyloituneen metaboliitin määrä normalisoitui, sekundaarinen lisäkilpirauhashormonin liikatoiminta väheni ja alkalisen fosfataasin määrä pieneni.

5.2 Farmakokineetiikka

Kalsium

Imeytyminen:

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

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 verenkierrassa 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, natriumaskorbaatti, keskipitkäketjuiset triglyseridit, piidioksidi, sakkaroosi, natriumoktenyylisukkinaatti tärkkelys (E 1450), all-*rac*-alfa-tokoferoli, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyks: hypromelloosi, makrogoli, parafiini.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

60, 120 ja 180 tabletin muovipurkki (purkki: HD-polyeteeni, kierrekorkki: polyeteeni). Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Recip AB, PL 906, S-170 09 Solna, Ruotsi.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

18061

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 8.9.2003

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.4.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.7.2018