

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D<sub>3</sub> Extra sitruuna 500 mg/20 mikrog -purutabletti  
Calcichew D<sub>3</sub> Extra appelsiini 500 mg/20 mikrog -purutabletti

### 2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää kalsiumkarbonaattia määrän, joka vastaa 500 mg:aa kalsiumia, ja kolekalsiferolit iivistettä (jauhemuodossa) määrän, joka vastaa 20 mikrogrammaa (800 IU) kolekalsiferolia (D<sub>3</sub>-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi Calcichew D<sub>3</sub> Extra sitruuna -purutabletti sisältää 44,3 mg isomaltia (E953) ja 1,5 mg sakkaroosia.

Yksi Calcichew D<sub>3</sub> Extra appelsiini -purutabletti sisältää 55,2 mg isomaltia (E953) ja 1,5 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3 LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Pyöreä, valkoinen, päällystämätön, kupera tabletti, jonka halkaisija on 14 mm ja jonka pinnassa voi olla pieniä pilkkuja

### 4 KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

D-vitamiinin ja kalsiumin puutoksen ehkäisy ja hoito aikuisilla, joilla on tunnistettu puutoksen riski.

D-vitamiini- ja kalsiumlisä osteoporoosin hoidon tukena, jos potilaalla on D-vitamiinin ja kalsiumin puutoksen riski.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Aikuiset, mukaan lukien iäkkäät*

Yksi tabletti kerran vuorokaudessa.

Calcichew D<sub>3</sub> Extra -valmisteen sisältämä kalsiummäärä on pienempi kuin suositeltu päivittäinen saanti. Siksi Calcichew D<sub>3</sub> Extra -valmiste on pääasiassa tarkoitettu sellaisten potilaiden käyttöön, jotka tarvitsevat D-vitamiinilisää, mutta saavat jonkin verran kalsiumia ravinnosta.

##### Eriyisryhmät

##### *Pediatriset potilaat*

Calcichew D<sub>3</sub> Extra ei ole tarkoitettu lasten tai nuorten käyttöön.

### ***Munuaisten vajaatoiminta***

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ei tulisi käyttää Calcichew D<sub>3</sub> Extra -valmistetta (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 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- 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 on seurattava. Munuaisten toimintaa on myös seurattava seerumin kreatiinipitoisuusmittausten avulla. 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, heidän 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 D<sub>3</sub> Extra -purutabletteja pitäisi määrätä varoen sarkoidoosia sairastaville, sillä D<sub>3</sub>-vitamiinin metaboloituminen aktiiviseen muotoonsa saattaa lisääntyä. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta pitäisi seurata.

Liikkumattomien osteoporoosipotilaiden pitää käyttää Calcichew D<sub>3</sub> Extra -purutabletteja varoen suurentuneen hyperkalsemiariskin takia.

Calcichew D<sub>3</sub> Extra -purutabletit sisältävät sakkaroosia, joka voi olla haitallista hampaille. Purutabletit sisältävät myös isomaltia (E953). Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosigalaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Calcichew D<sub>3</sub> Extra -purutabletit sisältävät alle 23 mg natriumia per tabletti, eli valmisteen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **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 D<sub>3</sub> Extra -valmisteen ottamista, koska sen imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Levotyrokisiin teho saattaa heikentyä, jos samanaikaisesti käytetään kalsiumia. Tämä johtuu levotyrokisiin imeytymisen vähenemisestä. Kalsiumin ja levotyrokisiin 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 strontiumrelaatin imeytymistä. Tämän vuoksi rauta-, sinkki- tai strontiumrelaattivalmisteet tulisi ottaa vähintään kaksi tuntia ennen Calcichew D<sub>3</sub> Extra -valmisteen ottamista tai kaksi tuntia sen jälkeen.

Orlistaattihoito voi mahdollisesti heikentää rasvaliukoisten vitamiinien (esim. D<sub>3</sub>-vitamiinin) imeytymistä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### *Raskaus*

Calcichew D<sub>3</sub> Extra -valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen hoitoon. 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. Terapeutistien D-vitamiiniannosten teratogeenisuudesta ihmisillä ei ole näyttöä.

##### *Imetys*

Calcichew D<sub>3</sub> Extra -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 D<sub>3</sub> Extra -valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset on lueteltu alla kohde-elinten ja yleisyyden mukaan. Tässä käytetyt yleisyysluokat ovat melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ja hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

##### *Immuunijärjestelmä*

Esiintymistiheys 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).

#### *Ruuansulatuselimistö*

Harvinaiset: Ummetus, dyspepsia, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu ja ripuli.

#### *Iho ja ihonalainen kudokset*

Hyvin harvinaiset: Kutina, ihottuma ja urtikaria.

#### *Muut erityisryhmät*

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat: mahdollinen hyperfosfatemian, munuaiskivitaudin 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. 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**

### *Oireet*

Yliannostus voi aiheuttaa hyperkalsemiaa ja D-vitamiini-yrityksen. Hyperkalsemian oireita saattavat olla esimerkiksi ruokahaluttomuus, janoisuus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakivut, lihasheikkous, 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 mahahuuhtelu, jos hänen tajunnantilansa on heikentynyt. Huolehditaan nesteyttämisestä, ja tapauksen vaikeuden mukaan potilasta hoidetaan loop-diureeteilla, bisfosfonaateilla, kalsitoninilla 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

D<sub>3</sub>-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

Kalsiumin ja D<sub>3</sub>-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, D<sub>3</sub>-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 eritysvähenei merkitsevästi. 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 ≤ 0,02).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### *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 eliminoituu 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 aktiiviseen muotoon 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi. 1,25-dihydroksikolekalsiferoli on kalsiumin imeytymisestä vastaava metaboliitti. Metaboloitumaton D<sub>3</sub>-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin. Eliminaatio: D<sub>3</sub>-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

Ksylitoli (E967)  
Povidoni  
Isomalti (E953)  
Aromiaine (sitruuna tai appelsiini)  
Magnesiumstearaatti  
Sukraloosi (E955)  
Rasvahappojen mono- ja diglyseridit  
All-rac-alfa-tokoferoli  
Sakkaroosi  
Modifioitu maissitärkkelys  
Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit

Natriumaskorbaatti  
Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

## **6.3 Kesto aika**

HDPE-tablettipurkki: 30 kuukautta  
Läpipainopakkaus: 2 vuotta

## **6.4 Säilytys**

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

Läpipainopakkaus: Säilytä alle 25 °C:ssa. Säilytä alkuperäispakkauksessa, herkkä kosteudelle. Säilytä läpipainopakkaus kotelossa, herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

Purutabletit on pakattu:

HDPE-tablettipurkkeihin, joissa on HDPE:stä valmistetut kierrekorkit.

Pakkaus koot: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 ja 180 tablettia.

Läpipainopakkauksiin (PVC/PE/PVdC/Alumiini-läpipainolevyt).

Pakkaus koot: 7, 14, 28, 50 x 1 tablettia (kerta-annos), 56, 84, 112, 140 ja 168 tablettia.

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

## **7 MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orifarm Healthcare A/S  
Energivej 15  
DK-5260 Odense S  
Tanska

## **8 MYYNTILUVAN NUMEROT**

Calcichew D<sub>3</sub> Extra sitruuna: 27855

Calcichew D<sub>3</sub> Extra appelsiini: 27854

## **9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 30.9.2010

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.6.2013

## **10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

18.07.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Calcichew D<sub>3</sub> Extra sitruuna 500 mg/20 mikrog tuggtabletter  
Calcichew D<sub>3</sub> Extra appelsiini 500 mg/20 mikrog tuggtabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller:

Kalciumkarbonat motsvarande 500 mg kalcium

Kolekalciferolkoncentrat (i pulverform) motsvarande 20 mikrogram (800 IE) kolekalciferol (vitamin D<sub>3</sub>)

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 44,3 mg isomalt (E953) för Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna respektive 55,2 mg för Calcichew-D<sub>3</sub> Extra appelsiini och 1,5 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtablett.

Runda, vita, odragerade och konvexa tabletter på 14 mm, som kan ha små fläckar.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling vid brist på vitamin D och kalcium hos vuxna med en identifierad risk.

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 inklusive äldre*

En tablett dagligen.

Mängden kalcium i Calcichew-D<sub>3</sub> Citron/Apelsin är lägre än det rekommenderade dagliga intaget. Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini ska därför främst tas av patienter med behov av D-vitamintillskott, men som har ett visst intag av kalcium via födan.

## Särskilda patientpopulationer

### *Pediatrisk population*

Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini tuggtabletter är inte avsedda för användning hos barn och ungdomar.

### *Nedsatt njurfunktion*

Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini tuggtabletter bör inte ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

### *Nedsatt leverfunktion*

Dosjustering behövs ej.

## Administreringssätt

För oral användning. Tabletten ska tuggas eller får långsamt smälta i munnen.

## **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Gravt nedsatt njurfunktion (glomerulär filtrationshastighet (GFR) < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)
- Sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi och/eller hyperkalciumiuri
- Njursten
- Hypervitaminos D

## **4.4 Varningar och försiktighet**

Vid långtidsbehandling bör kalciumnivåerna i serum kontrolleras. Njurfunktionen bör också kontrolleras genom mätningar av serumkreatinin. 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 ska dosen minskas eller behandlingen utsättas.

Tabletter med kalciumkarbonat och kolekalciferol bör ges med försiktighet till patienter med hyperkalcemi eller som uppvisar tecken på nedsatt njurfunktion och effekterna på kalcium- och fosfatnivåerna bör kontrolleras. Risken för kalkinlagring i mjukdelar bör beaktas.

Vid samtidig användning av andra källor till vitamin D och/eller läkemedel eller näringsämnen (såsom mjölk) som innehåller kalcium finns det en risk för hyperkalcemi och mjölk-alkalisyndrom med efterföljande funktionsnedsättning av njurarna. Hos dessa patienter ska serumkalciumnivåerna och njurfunktionen kontrolleras.

Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini 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 ska kontrolleras med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini tuggtabletter bör ges med försiktighet till immobiliserade patienter med osteoporos på grund av ökad risk för hyperkalcemi.



Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini tuggtabletter innehåller sackaros vilket kan vara skadligt för tänderna. Tabletten innehåller även isomalt (E953). Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd ska inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini tuggtabletter innehåller mindre än 23 mg natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

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

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

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

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

Vid samtidig behandling med en bisfosfonat ska detta preparat tas minst en timme före intag av Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini, eftersom den gastrointestinala absorptionen kan minska.

Effekten av levotyroxin kan minska vid samtidig behandling med kalcium, p.g.a. minskad levotyroxinabsorption. Intag av levotyroxin och kalcium ska därför ske med minst fyra timmars mellanrum.

Absorptionen av kinolonantibiotika kan försämrats vid samtidigt intag av kalcium. Kinolonantibiotika ska tas två timmar före eller sex timmar efter intag av kalcium.

Kalciumsalter kan minska absorptionen av järn, zink och strontiumranelat. Därför bör preparat med järn, zink eller strontiumranelat tas minst två timmar före eller efter intag av Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini.

Vid behandling med orlistat kan absorptionen av fettlösliga vitaminer påverkas (t ex vitamin D<sub>3</sub>).

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

##### *Graviditet:*

Calcichew-D<sub>3</sub> Extra sitruuna/appelsiini kan tas under graviditet, om brist på vitamin D och kalcium föreligger. Under graviditet ska det dagliga intaget inte överstiga 2500 mg kalcium och 4000 IE vitamin D. I djurstudier har höga doser av vitamin D visat på reproduktionstoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Gravida kvinnor ska 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.

*Amning:*

Calcichew-D<sub>3</sub> Extra situuuna/apelsiini kan tas under amning. Kalcium och vitamin D<sub>3</sub> passerar över i modersmjölk. Detta ska beaktas då man ger D-vitamintillägg till barnet.

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

Calcichew-D<sub>3</sub> Extra har ingen känd effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Biverkningar är listade nedan per organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

*Immunsystemet*

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner så som angioödem eller larynxödem.

*Metabolism och nutrition*

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalcuri.

Mycket sällsynta: Mjolk-alkalisyndrom (frekventa urinträngningar, ihållande huvudvärk, kontinuerlig aptitförlust, illamående eller kräkningar, ovanlig trötthet eller svaghet, hyperkalcemi, alkalos och nedsatt njurfunktion). Ses vanligen enbart vid överdosering (se avsnitt 4.9).

*Magtarmkanalen*

Sällsynta: Förstoppning, dyspepsi, flatulens, illamående, buksmärter och diarré.

*Hud och subkutan vävnad*

Mycket sällsynta: Klåda, utslag och urtikaria.

*Andra särskilda populationer*

Patienter med nedsatt njurfunktion: det finns en risk för hyperfosfatemi, nefrolitiasis 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 (se detaljer nedan).

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi), Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret, PB 55, 00034 FIMEA

#### **4.9 Överdoser**

Symtom

Överdoser kan leda till hyperkalcemi och hypervitaminos D. Symptom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärter, 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. Mjökalksyndrom kan förekomma hos patienter som intar stora mängder kalcium och absorberbara alkaliska ämnen.

### Behandling av hyperkalcemi

Behandling är främst symtomatisk och stödjande. Behandling med kalcium och vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika och hjärtglykosider måste också upphöra (se avsnitt 4.5). Ventrikeltömning av patienter med sänkt medvetandegrad. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, enskild eller kombinerad behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalcitonin och kortikosteroider. Serumelektrolyter, njurfunktion och diures måste övervakas. I svåra fall ska EKG och CVP följas.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Mineralämnen. Kalcium, kombinationer med vitamin D och/eller övriga läkemedel.

ATC-kod: A12AX

Vitamin D<sub>3</sub> ökar den intestinala absorptionen av kalcium.

Administrering av kalcium och vitamin D<sub>3</sub> 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 1000 mg kalcium och 800 IE vitamin D under sex månader normaliserade värdet av den 25-hydroxylerade metaboliten av vitamin D<sub>3</sub>, reducerade sekundär hyperparatyreoidism samt sänkte alkaliska fosfater.

En 18 månader lång dubbelblind, placebokontrollerad studie som omfattade 3270 institutionaliserade 84-åriga ( $\pm 6$  år) kvinnor som fick tillägg av vitamin D (800 IE/dag) och kalciumfosfat (motsvarande 1200 mg kalcium/dag) visade en signifikant minskning av PTH-utsöndring. Efter 18 månader utfördes en "intent-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: I allmänhet absorberas ca 30 % av oral dos 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 form av den fysiologiskt aktiva joniserade formen med ca 10 % komplexbundet till citrat, fosfat eller andra anjoner och återstående 40 % bundet till proteiner, huvudsakligen albumin.

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

#### *Kolekalciferol*

Absorption: Vitamin D<sub>3</sub> absorberas lätt i tunntarmen.

Distribution och metabolism: Kolekalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundet till ett specifikt globulin. Kolekalciferol metaboliseras via hydroxylering i levern till 25-hydroxikolekalciferol som sedan metaboliseras vidare i njurarna till den aktiva formen 1,25-dihydroxikolekalciferol. 1,25-dihydroxikolekalciferol är den metabolit som ger en ökad kalciumabsorption. Ometaboliserat vitamin D<sub>3</sub> lagras i fett- och muskelvävnad.

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

Xylitol (E967)  
Povidon  
Isomalt (E953)  
Smakämne (citron eller apelsin)  
Magnesiumstearat  
Sukralos (E955)  
Mono- och diglycerider av fettsyror  
All-rac-alfa tokoferol  
  
Sackaros  
Modifierad majsstärkelse  
Medellångkedjiga triglycerider  
Natriumaskorbat  
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

HDPE burk: 30 månader  
Blister: 2 år

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

HDPE burk: Förvaras vid högst 30°C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

Bliester: Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Förvara bliesterkartorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Tuggtabletterna är förpackade i:

HDPE-burk med HDPE skruvlock: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 och 180 tabletter.

PVC/PE/PVdC/Aluminiumbliester: 7, 14, 28, 50x1 (endos), 56, 84, 112, 140 och 168 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orifarm Healthcare A/S  
Energivej 15  
5260 Odense S  
Danmark

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Calcichew D<sub>3</sub> Extra Citron: 27855  
Calcichew D<sub>3</sub> Extra Apelsin: 27854

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

Datum för det första godkännandet: 30.9.2010  
Datum för den senaste förnyelsen: 4.6.2013

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

18.07.2022