

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna 500 mg/10 mikrog -purutabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi purutabletti sisältää kalsiumkarbonaattia määrän, joka vastaa 500 mg:aa kalsiumia ja kolekalsiferolitiivistettä (jauhemuodossa) määrän, joka vastaa 400 IU:ta (10 mikrogrammaa) kolekalsiferolia (D<sub>3</sub>-vitamiinia).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 44,3 mg isomaltia (E953) ja 0,8 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Pyöreä, valkoinen, päällystämätön ja kupera 14 mm:n tabletti, jossa voi olla pieniä täpliä.

## 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 kahdesti vuorokaudessa.

#### Erityisryhmät

#### *Pediatriiset potilaat*

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmiste ei ole tarkoitettu lasten käyttöön.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien ei tulisi käyttää Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -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  $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ )
- 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 on seurattava. Munuaisten toimintaa on myös seurattava seerumin kreatiniinipitoisuusmittausten avulla. Seuranta on erityisen tärkeää, jos iäkästä potilasta hoidetaan samanaikaisesti sydänglykosideilla tai diureeteilla (katso kohta 4.5) tai jos potilas on hyvin altis munuaiskivien muodostumiselle. Jos ilmenee hyperkalsemiaa tai munuaisten toiminta heikkenee, annosta tulee pienentää tai hoito lopettaa.

Jos potilaalla on hyperkalsemia tai merkkejä munuaisten vajaatoiminnasta, heidän pitää noudattaa varovaisuutta kolekalsiferolia sisältävien kalsiumkarbonaattitablettien käytössä, ja vaikutusta kalsium- ja fostaattitasoihin pitää seurata. Pehmytkudosten kalkkiutumisen vaara tulee 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> Forte sitruuna -purutabletteja tulisi määrätä varoen sarkoidoosia sairastaville, sillä D<sub>3</sub>-vitamiinin metaboloituminen aktiiviseen muotoonsa saattaa lisääntyä. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta tulisi seurata.

Liikkumattomien osteoporoosipotilaiden tulee käyttää Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -purutabletteja varoen suurentuneen hyperkalsemiariskin takia.

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -purutabletit 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> Forte sitruuna -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 hyperkalsemian riskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta tulee seurata säännöllisesti, kun valmistetta käytetään samanaikaisesti tiatsididiureettien kanssa.

Kalsiumkarbonaatti saattaa vaikuttaa samanaikaisesti käytettyjen tetrasykliinivalmisteiden imeytymiseen. Tämän vuoksi tetrasykliinivalmisteet tulisi ottaa ainakin kaksi tuntia ennen kalsiumkarbonaattivalmisteen ottamista suun kautta tai 4–6 tuntia sen jälkeen.

Hyperkalsemia saattaa lisätä sydämglykosidien toksisuutta kalsium- ja D-vitamiinihoidon aikana. Potilaiden sydänsähkökäyrää (EKG) ja seerumin kalsiumtasoa tulisi tarkkailla.

Jos samanaikaisesti käytetään bisfosfonaattia, se tulisi ottaa vähintään tuntia ennen Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmisteen ottamista, koska niiden imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Levotyrokseenin vaikutus saattaa heikentyä, jos samanaikaisesti käytetään kalsiumia, mikä johtuu levotyrokseenin imeytymisen vähenemisestä. Levotyrokseenin ja kalsiumin ottamisen välillä tulisi olla vähintään neljä tuntia.

Kinoloniantibioottien imeytyminen saattaa heikentyä, jos ne otetaan samanaikaisesti kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit tulisi 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 tulisi ottaa vähintään kaksi tuntia ennen Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -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> Forte sitruuna -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:ta. Eläinkokeissa on todettu, että suuret D-vitamiinannokset vaikuttavat toksisesti lisääntymiseen (ks. kohta 5.3). Raskaana olevien naisten tulisi välttää kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta, sillä pysyvä hyperkalsemia saattaa aiheuttaa kehittyvälle sikiölle haittavaikutuksia. Terapeuttisten D-vitamiiniannosten teratogeenisuudesta ihmisillä ei ole näyttöä.

##### *Imetys*

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D-vitamiini erittyvät rintamaitoon. Tämä pitäisi ottaa huomioon, kun annetaan D-vitamiinilisää lapselle.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

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

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset on alla lueteltu kohde-elinten ja yleisyyden mukaan. Tässä käytetyt yleisyysluokat ovat melko harvinainen (>1/1000, <1/100), harvinainen (>1/10 000, <1/1000)

tai 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 nokkosrokko.

#### *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-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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-vitamiinimyrkytyksen. 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. Jatkuvasti 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 sydänglykosidihoidot keskeytetään (ks. kohta 4.5). Potilaalle tehdään mahahuuhtelu, jos hänen tajunnantonsa 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 tarkkaillaan. Vaikeissa tapauksissa seurataan EKG:tä 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 kumoaa kalsiumin puutteesta aiheutuvan lisäkilpirauhashormonin (PTH) erittymisen lisääntymisen, joka aiheuttaa luun resorption lisääntymistä.

Kliinisessä tutkimuksessa, joka tehtiin D-vitamiinin puutoksesta kärsiville laitospotilaille, havaittiin että kun potilaat ottivat päivittäin kaksi 500 mg kalsiumia ja 400 IU D-vitamiinia sisältävää tablettia kuuden kuukauden ajan, D<sub>3</sub>-vitamiinin 25-hydroksyloidun metaboliitin pitoisuus normalisoitui ja sekundaarinen lisäkilpirauhasen liikatoiminta ja alkalinen fosfataasi vähenivät.

18 kuukautta kestäneeseen lumekontrolloituun kaksoissokkotutkimukseen osallistui 3270 laitoshoidossa olevaa naista, joiden ikä oli  $84 \pm 6$  vuotta. He saivat D-vitamiini- (800 IU/vrk) ja kalsiumfosfaattilisää (1200 mg kalsiumia/vrk), minkä seurauksena lisäkilpirauhashormonin eritysväheni merkittävästi. 18 kuukauden kuluttua kalsiumia ja D-vitamiinia saaneessa ryhmässä oli ollut 80 lonkkamurtumaa ja lumelääkeryhmässä 110 lonkkamurtumaa ( $p = 0,004$ ). Seurantatutkimuksessa 36 kuukauden kuluttua todettiin 137 naisella kalsiumia ja D-vitamiinia saaneessa ryhmässä ( $n = 1176$ ) ja 178 naisella lumelääkeryhmässä ( $n = 1127$ ) ainakin yksi lonkkamurtuma ( $p \leq 0,02$ ).

### 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 eliminoituu ulosteen, virtsan ja hien kautta. Erittyminen munuaisten kautta riippuu glomerulaarisesta suodatuksesta ja kalsiumin takaisinimeytymisestä munuaistiehyistä.

#### *Kolekalsiferoli*

Imeytyminen: D<sub>3</sub>-vitamiini imeytyy hyvin ohutsuoletta.

Jakautuminen ja biotransformaatio: Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kiertävät veren mukana ko. aineita sitovaan globuliiniin kiinnittyneinä. Kolekalsiferoli muuttuu maksassa hydroksylaation kautta 25-hydroksikolekalsiferoliksi. Sen jälkeen se muuttuu munuaisissa aktiiviseksi muodoksi, 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi. 1,25-dihydroksikolekalsiferoli on metaboliitti, joka lisää kalsiumin imeytymistä. 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. Valmistesta 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)  
Magnesiumstearaatti  
Sukraloosi (E955)  
Rasvahapon 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 valolta suojattuna. Pidä pakkaus tiiviisti suljettuna ja kosteudelta suojattuna.  
Läpipainopakkaus: Säilytä alle 25 °C:ssa alkuperäispakkauksessa kosteudelta suojattuna. Säilytä läpipainoliуска ulkopakkauksessa valolta suojattuna.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

Purutabletit on pakattu:  
HDPE-purkkeihin, joissa on HDPE-kierrekorkki.  
Pakkaus koot: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 ja 180 tablettia  
Läpipainopakkaus iin (PVC/PE/PVdC/Alumiini-läpipainolevyt)  
Pakkaus koot: 20, 30, 50 x 1 tablettia (kerta-annos), 50, 60, 90, 100, 120, 168 ja 180 tablettia

Kaikkia pakkaus kokoja ei välttämättä ole myymissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle**

Ei erityis vaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

15953

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27.11.2000  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28.6.2017

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

01.09.2021