

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna 500 mg/10 mikrog -tabletti, kalvopäällysteinen

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 154 mg sorbitolia (E420) ja 0,8 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Soikea, valkoinen tai melkein valkoinen, kalvopäällysteinen tabletti. Tabletissa voi olla heikosti näkyviä harmaita pisteitä. Merkinnät: 500/400.

### 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

*Pediatriset potilaat*

Valmiste ei ole tarkoitettu lapsille.

*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. Tabletti niellään tai pureskellaan.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille 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 kreatiniinipitoisuusmittausten avulla. Seuranta on erityisen tärkeää, jos ikääntynyttä 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 fosfaattitasoihin pitää seurata. Pehmytkudoksen kalkkiutumisen riski 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 -valmistetta 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 valmistetta varoen suurentuneen hyperkalsemiariskin takia.

Calcichew D<sub>3</sub> Forte sitruuna -tabletit sisältävät sakkaroosia, joka voi olla haitallista hampaille jos tabletit pureskellaan. 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 hyperkalsemiariskin 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 sydänglykosidien 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 sen imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Levotyrokseenin teho saattaa heikentyä samanaikaisessa käytössä kalsiumin kanssa, sillä sen imeytyminen vähenee. Kalsiumin ja levotyrokseenin ottamisen välillä tulisi olla vähintään neljä tuntia.

Kinoloniantibioottinen imeytyminen saattaa heikentyä, jos niitä käytetään samanaikaisesti kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit tulee ottaa vähintään kaksi tuntia ennen kalsiumin ottamista tai kuusi tuntia sen jälkeen.

Kalsiumsuolat saattavat heikentää raudan, sinkin ja strontiumranelaatin imeytymistä. Tämän vuoksi rauta-, sinkki- tai strontiumranelaattivalmisteet 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-vitamiiniannokset vaikuttavat toksisesti lisääntymiseen (ks. kohta 5.3). Raskaana olevien naisten tulisi välttää kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta, sillä pysyvään hyperkalsemiaan on liittynyt kehittyvälle sikiölle aiheuttavia 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<sub>3</sub>-vitamiini erittyvät rintamaitoon. Tämä tulee ottaa huomioon, kun annetaan D-vitamiinilisää lapselle.

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

Calcichew D<sub>3</sub> 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 melko harvinaiset ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinaiset ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ) ja hyvin harvinaiset ( $< 1/10\ 000$ ) 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).

##### *Ruuan sulatuselimistö*

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-haittasapainon 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

### *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. 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). Potilaille tehdään mahahuuhtelu, 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 tarkkaillaan. Vaikeissa tapauksissa tulee seurata 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 kumoaa 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 kaksi 500 mg kalsiumia ja 400 IU D-vitamiinia sisältävää purutablettia 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  $84 \pm 6$  vuotta. He saivat D-vitamiini- (800 IU/vrk) ja kalsiumfosfaattilääkettä (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 ( $n = 1127$ ,  $p < 0,02$ ).

### 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 suodattuksesta ja kalsiumin takaisinimeytymisestä munuaistiehyistä.

Kolekalsiferoli

*Imeytyminen:* D<sub>3</sub>-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 D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudoksiin.

*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:

Sorbitoli (E420)

Mannitoli

Asesulfaamikalium

Aromiaine (sitruuna)

Kroskarmelloosinatrium

Mikrokiteinen selluloosa

Magnesiumstearaatti

Maltodekstriini

Tokoferoliuute

All-rac-alfa-tokoferoli

Sakkaroosi

Modifioitu maissitärkkelys

Keskikipkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit

Natriumaskorbaatti

Piidioksidi, kolloidinen, vedetön

Kalvopäällyste:

Talkki

Hypromelloosi

Propyleeniglykoli

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Pidä tablettipurkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Kalvopäällysteiset tabletit on pakattu HDPE-tablettipurkkeihin, joissa on HDPE-kierrekorkit. Pakkauskoot: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 180 ja 250 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Takeda Oy  
PL 1406  
00101 Helsinki

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

24110

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4.7.2008  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.6.2013

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.3.2019