

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

D-Calsor 500 mg/10 mikrog (400 IU) kalvopäällysteiset tabletit

D-Calsor 500 mg/20 mikrog (800 IU) kalvopäällysteiset tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti D-Calsor 500 mg/10 mikrog (400 IU) -valmistetta sisältää kalsiumkarbonaattia määrän, joka vastaa 500 milligrammaa kalsiumia, sekä 10 mikrogrammaa kolekalsiferolia (vastaa 400 IU D<sub>3</sub>-vitamiinia).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 0,7 mg sakkaroosia.

Yksi kalvopäällysteinen tabletti D-Calsor 500 mg/20 mikrog (800 IU) -valmistetta sisältää kalsiumkarbonaattia määrän, joka vastaa 500 milligrammaa kalsiumia, sekä 20 mikrogrammaa kolekalsiferolia (vastaa 800 IU D<sub>3</sub>-vitamiinia).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 1,4 mg sakkaroosia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

D-Calsor 500 mg/10 mikrog (400 IU) tabletit:

valkoinen tai luonnonvalkoinen, kalvopäällysteinen, kaksoiskupera, kapselinmuotoinen tabletti, kooltaan 19,3 mm x 8,7 mm. Tabletin jakourteen toisella puolella on painettu merkintä ”T” ja toisella puolella ”51”. Tabletin jakourteen vastakkaisella puolella ei ole merkintöjä.

D-Calsor 500 mg/20 mikrog (800 IU) tabletit:

valkoinen tai luonnonvalkoinen, kalvopäällysteinen, kaksoiskupera, kapselinmuotoinen tabletti, kooltaan 19,3 mm x 8,7 mm. Tabletin jakourteen toisella puolella on painettu merkintä ”T” ja toisella puolella ”52”. Tabletin jakourteen vastakkaisella puolella ei ole merkintöjä.

Jakouurre on tarkoitettu vain nielemisen helpottamiseksi eikä tabletin jakamiseksi yhtä suuriin annoksiin.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

- Ikääntyneiden kalsiumin ja D-vitamiinin puutoksen ehkäisy ja hoito.
- D-vitamiini- ja kalsiumlisänä muun spesifisen osteoporoosilääkityksen tukena niillä aikuisilla (yli 18-vuotiailla) potilailla, joilla tiedetään olevan D-vitamiinin ja kalsiumin puutoksen riski.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

*Aikuiset, mukaan lukien iäkkäät*

500 mg/10 mikrog (400 IU) tabletit: yksi tabletti kaksi kertaa päivässä.

500 mg/20 mikrog (800 IU) tabletit: yksi tabletti kerran päivässä.

D-Calsor 500 mg/20 mikrog (800 IU) -valmisteen sisältämä kalsiumin määrä on pienempi kuin yleinen päivittäinen saantisuositus. Siksi D-Calsor 500 mg/20 mikrog (800 IU) -valmistetta tulee ensisijaisesti määrätä potilaille, jotka tarvitsevat D-vitamiinilisää, mutta jotka saavat ravinnostaan kalsiumia 500–1 000 mg päivässä. Lääkärin tulee arvioida potilaan ravinnosta saama kalsiumin määrä.

*Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa.

*Potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta*

D-Calsor-valmistetta ei pidä käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.3).

*Pediatriset potilaat*

Kalvopäällysteisiä D-Calsor-tabletteja ei ole tarkoitettu lapsille tai nuorille.

Antotapa

Tabletti voidaan niellä veden kanssa kokonaisena, jaettuna tai murskattuna.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- hyperkalsiuria ja hyperkalsemia, sekä sairaudet ja/tai tilat, jotka johtavat hyperkalsemiaan ja/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**

Kalvopäällysteisiä D-Calsor-tabletteja tulee määrätä varovaisuutta noudattaen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska on mahdollista, että D-vitamiinin metaboloituminen aktiivimuodoiksi lisääntyy sarkoidoosia sairastavilla potilailla. 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 hyperkalsiuria 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-muotoinen D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti, ja tämän vuoksi tulee käyttää muita D-vitamiinin muotoja (ks. kohta 4.3).

Suurentuneen hyperkalsemiariskin vuoksi kalvopäällysteisiä D-Calsor-tabletteja on annettava varoen liikuntakyvyttömille osteoporoosipotilaille.

D-Calsor-kalvopäällysteisten tablettien sisältämä D-vitamiinipitoisuus (400 IU/800 IU) 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 hyperkalsemia, alkaloosi ja munuaisten vajaatoiminta, voi kehittyä, kun suuria määriä kalsiumia otetaan yhdessä liukenevien emästen kanssa.

Samanaikaista käyttöä tetrasykliinien tai kinolonien kanssa ei suositella, tai niitä on käytettävä varovaisuutta noudattaen (ks. kohta 4.5).

#### Pediatriset potilaat

D-Calsor ei ole tarkoitettu lapsille.

#### Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltaasin puutos, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **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.

Fenytoiinin tai barbituraattien yhtäaikainen käyttö valmisteiden kanssa voi heikentää D<sub>3</sub>-vitamiinin vaikutusta sen metabolian lisääntyessä.

D-Calsor-annoksen suurentaminen saattaa olla tarpeellista, jos samanaikaisesti käytetään systeemisiä kortikosteroideja, koska ne heikentävät kalsiumin imeytymistä.

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

Levotyrokseenin vaikutus saattaa heikentyä yhtäaikaisen kalsiumin käytön aikana, koska levotyrokseenin imeytyminen vähenee. Kalsiumin ja levotyrokseenin ottamisen välillä tulee olla vähintään neljä tuntia.

Kalsiumsuolat voivat vähentää raudan, sinkin ja strontiumrelaatin imeytymistä. Siksi nämä lääkeaineet on otettava vähintään kaksi tuntia ennen tai jälkeen D-Calsor-valmisteiden ottamisen.

Jos bisfosfonaatteja tai natriumfluoridia käytetään samanaikaisesti, nämä lääkeaineet on otettava vähintään 3 tuntia ennen D-Calsor-valmistetta, sillä niiden imeytyminen ruoansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Ioninvaihtajahartsin, kuten kolestyramiinin tai laksatiivien, kuten parafiiniöljyn, samanaikainen käyttö saattaa vähentää D-vitamiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

Orlistaattihoito voi vähentää rasvaliukoisten vitamiinien (kuten D<sub>3</sub>-vitamiini) imeytymistä.

Kalsiumkarbonaatti voi vaikuttaa tetrasykliinien imeytymiseen. Tetrasykliiniä sisältävät valmisteet tulee ottaa vähintään 2 tuntia ennen tai 4–6 tuntia kalsiumin nauttimisen jälkeen.

Kinoloniantibioottien imeytyminen voi heikentyä, jos lääke otetaan yhtä aikaa kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit tulee ottaa kaksi tuntia ennen tai kuusi tuntia kalsiumin ottamisen jälkeen.

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/vrk. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suurilla D-vitamiiniannoksilla käytettäessä. Kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta on vältettävä raskauden aikana, sillä kroonisen hyperkalsemian on todettu aiheuttaneen haittavaikutuksia kehittyvälle sikiölle. D-vitamiinin teratogeenisuudesta ihmiselle terapeuttisia annoksia käytettäessä ei ole viitteitä. D-Calsor-valmistetta voi käyttää raskauden aikana kalsium- ja D-vitamiinivajauksen hoitoon.

### Imetys

D-Calsor-valmistetta voi käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D<sub>3</sub>-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 koneidenkäyttökykyyn

D-Calsor-valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ei ole tietoa. Vaikutus on kuitenkin epätodennäköinen.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti:

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 esiintyvyyden arviointiin)

### *Immuunijärjestelmä*

Tuntematon: yliherkkyysoireyhtymät, kuten angioedeema ja 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.

### Erietyiset potilasryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla saattaa olla hyperfosfatemian, nefrolitiaasin ja nefrokalsinoosin riski.

### 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

Yliannostus saattaa johtaa vitamiinimyrkytykseen ja hyperkalsemiaan. Hyperkalsemian oireita ovat ruokahaluttomuus, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, uupumus, 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 diuresia tulee tarkkailla. Vaikeissa tapauksissa pitää seurata 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-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

Kalsiumin ja D<sub>3</sub>-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 1000 mg:aa kalsiumia/800 IU:ta D-vitamiinia, D<sub>3</sub>-vitamiinin 25-hydroksyloituneen metaboliitin määrä normalisoitui, sekundaarinen lisäkilpirauhashasten liikatoiminta väheni ja alkalisen fosfataasin määrä pieneni.

Plasebokontrolloidussa 18 kuukautta kestäneessä kaksoissokkotutkimuksessa, jossa oli 3270 laitoshoidossa olevaa naispotilasta (ikä 84 ±6 vuotta), annettiin D-vitamiinia 800 IU/vrk ja kalsiumia 1200 mg/vrk kalsiumfosfaattina. Näillä potilailla lisäkilpirauhashormonin erittyminen väheni huomattavasti. 18 kuukauden kuluttua kalsium-D-vitamiiniryhmässä todettiin 80 lonkkamurtumaa ja plaseboryhmässä 110 lonkkamurtumaa (p=0,004, intent-to-treat analyysi). Seurantatutkimuksessa 36 kuukauden kuluttua vähintään yksi lonkkamurtuma todettiin 137 naisella kalsium-D-vitamiiniryhmässä (n=1176) ja 178 naisella plaseboryhmässä (n=1127) (p<0,02).

#### 5.2 Farmakokinetiikka

##### *Kalsium*

Imeytyminen: Noin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta imeytyy maha-suolikanavan kautta. Kalsiumin hyötyosuus saattaa lisääntyä hieman ottamalla valmiste ruoan kanssa.

Jakautuminen: 99 % elimistön kalsiumista on sitoutuneena luustoon ja hampaisiin, loput 1 % on intra- ja ekstrasellulaarinsteessä.

Biotransformaatio: 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 ohutsuolesta.

Jakautuminen: Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kulkeutuvat verenkierrassa tiettyyn globuliiniin sitoutuneena. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudokseen.

Biotransformaatio: Kolekalsiferoli hydroksyloituu maksassa 25-hydroksikolekalsiferoliksi (aktiivinen muoto) ja sitten munuaisissa 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi, joka on kalsiumin imeytymistä lisäävä metaboliitti.

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**

Tablettiydin:

Natriumaskorbaatti (E301)  
All-*rac*-alfa-tokoferoli (E307)  
Modifioitu tärkkelys  
Sakkaroosi  
Keskkipitkäketjuiset triglyseridit  
Piidioksidi, kolloidinen  
Maltodekstriini  
Kroskarmelloosinatrium  
Magnesiumstearaatti (E470b)

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi (E464)  
Makrogoli

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

#### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Valkoinen, läpinäkymätön (HDPE) purkki, jossa on polypropyleenistä valmistettu korkki. D-Calsor-tabletit ovat saatavilla 90, 100 tai 180 tabletin pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

### **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

500 mg/10 mikrog: 37443

500 mg/20 mikrog: 37444

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.10.2020

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

D-Calsor 500 mg/10 mikrog (400 IU) filmdragerade tabletter

D-Calsor 500 mg/20 mikrog (800 IU) filmdragerade tabletter

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett D-Calsor 500 mg/10 mikrog (400 IU) innehåller kalciumkarbonat motsvarande 500 mg kalcium och 10 mikrogram kolekalciferol (motsvarande 400 IU vitamin D<sub>3</sub>).

Hjälpämne med känd effekt: En filmdragerad tablett innehåller 0,7 mg sackaros.

En filmdragerad tablett D-Calsor 500 mg/20 mikrog (800 IU) innehåller kalciumkarbonat motsvarande 500 mg kalcium och 20 mikrogram kolekalciferol (motsvarande 800 IU vitamin D<sub>3</sub>).

Hjälpämne med känd effekt: En filmdragerad tablett innehåller 1,4 mg sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

D-Calsor 500 mg/10 mikrog (400 IU) tabletter:

vita till benvita, filmdragerade, bikonvexa, kapselformade tabletter, 19,3 mm x 8,7 mm i storlek, präglade med "T" och "51" på vardera sida om brytskåran på ena sidan tabletten och opräglade på den andra sidan.

D-Calsor 500 mg/20 mikrog (800 IU) tabletter:

vita till benvita, filmdragerade, bikonvexa, kapselformade tabletter, 19,3 mm x 8,7 mm i storlek, präglade med "T" och "52" på vardera sida om brytskåran på ena sidan tabletten och opräglade på den andra sidan.

Brytskåran är inte till för att dela tabletten i lika stora doser utan enbart för att underlätta nedsväljning.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

- Förebyggande och behandling av kalcium- och D-vitamin-brist hos äldre
- D-vitamin och kalciumtillskott som komplement till specifik osteoporosbehandling av vuxna patienter, 18 år eller äldre, som löper risk för D-vitamin och kalciumbrist.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

##### *Vuxna och äldre*

500 mg/10 mikrog (400 IU) tabletter: 1 tablett 2 gånger dagligen.

500 mg/20 mikrog (800 IU) tabletter: 1 tablett dagligen.

Kalciummängden i D-Calsor 500 mg/20 mikrogram (800 IU) är lägre än det vanligen rekommenderade dagliga intaget. D-Calsor 500 mg/20 mikrogram (800 IU) är således i första hand avsett för individer med behov av D-vitaminsubstitution men med ett intag av kalcium via kosten på 500–1000 mg per dag. Patientens intag av kalcium via kosten bör beräknas av förskrivande läkare.



#### *Nedsatt leverfunktion*

Dosjustering behövs ej.

#### *Nedsatt njurfunktion*

D-Calsor bör inte ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

#### *Pediatrik population*

D-Calsor är inte avsedda för användning hos barn eller ungdomar.

#### Administreringssätt

Tabletterna kan sväljas hela, delade eller krossade, tillsammans med vatten.

### **4.3 Kontraindikationer**

- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- hyperkalciuri och hyperkalcemi och sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri (t.ex. myelom, benmetastaser, primär hyperparatyreoidism)
- njursten
- nefrokalcinos
- hypervitaminos D
- kraftigt nedsatt njurfunktion och njursvikt.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

D-Calsor 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 bör kontrolleras med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

Vid långtidsbehandling bör kalciumnivåerna i serum följas, och njurfunktion kontrolleras genom mätningar av serumkreatinin. Kontinuerliga 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 hyperkalciuri eller tecken på nedsatt njurfunktion skall dosen minskas eller behandlingen utsättas.

Vitamin D ska ges med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion och effekterna på kalcium- och fosfatnivåerna bör kontrolleras. Risken för kalkinlagring i mjukdelar bör beaktas. Vid grav njurinsufficiens är metabolismen av vitamin D i form av kolekalciferol störd och andra former av vitamin D bör användas (se avsnitt 4.3).

D-Calsor skall ges med försiktighet till immobiliserade patienter med osteoporos på grund av risk för hyperkalcemi.

Innehållet av vitamin D (400 IU/800 IU) i D-Calsor skall beaktas vid förskrivning av andra läkemedel som innehåller vitamin D. Ytterligare dosering av kalcium eller vitamin D bör ske under strikt medicinsk övervakning. I dessa fall krävs täta kontroller av serumkalciumnivåer och kalciumutsöndring i urinen.

Mjölk-alkalisyndrom (Burnetts syndrom) d.v.s. hyperkalcemi, alkalos och njurinsufficiens, kan förekomma hos patienter som intar stora mängder kalcium och absorberbara alkaliska ämnen.

Samtidig administrering av tetracykliner eller kinoloner rekommenderas vanligtvis inte, eller måste göras med försiktighet (se avsnitt 4.5).

#### Pediatrik population

D-Calsor är inte avsedd för behandling av barn.

### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (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 bör serumkoncentrationerna av kalcium följas regelbundet vid samtidig behandling med tiaziddiuretika.

Samtidig användning av fenytoin eller barbiturater kan minska effekten av vitamin D<sub>3</sub> eftersom metabolismen ökar.

Systemisk behandling med kortikosteroider minskar kalciumabsorptionen. Vid samtidig behandling kan det vara nödvändigt att höja dosen av D-Calsor.

Hyperkalcemi kan öka toxiciteten av hjärtglykosider vid behandling med kalcium och vitamin D. Patienter bör följas med elektrokardiogram (EKG) och med avseende på serumkalciumnivåer.

Effekten av levotyroxin kan minska vid samtidig användning av kalcium, beroende på minskad levotyroxinabsorption. Administrering av kalcium och levotyroxin ska ske med minst fyra timmars mellanrum.

Kalciumsalter kan minska absorptionen av järn, zink och strontiumranelat. Därför bör preparat med järn, zink och strontiumranelat tas minst två timmar före eller efter intag av D-Calsor.

Vid samtidig behandling med bisfosfonat eller med natriumfluorid bör detta preparat tas minst tre timmar före D-Calsor på grund av risk för minskad gastrointestinal absorption.

Samtidig behandling med jonbytarresiner såsom kolestyramin eller laxermedel såsom paraffinolja kan reducera den gastrointestinala absorptionen av vitamin D.

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

Kalciumkarbonat kan påverka absorptionen av tetracykliner vid samtidig behandling. Därför rekommenderas att tetracyklinpreparat tas minst två timmar före eller fyra till sex timmar efter oralt intag av kalcium.

Absorption av kinolonantibiotika kan försämrats vid samtidig administrering av kalcium. Kinolonantibiotika ska tas två timmar före eller sex timmar efter intag av kalcium.

Oxalsyra (finns i spenat och rabarber) och fytinsyra (finns i fullkornsflingor) kan hämma kalciumabsorptionen genom att bilda olösliga föreningar med kalciumjoner. Patienten bör inte ta kalciumprodukter inom två timmar efter att ha ätit mat med högt innehåll av oxalsyra eller fytinsyra.

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

### Graviditet

Under graviditet bör det dagliga intaget ej överstiga 1500 mg kalcium och 600 IU vitamin D. I djurstudier har höga doser av vitamin D givit reproduktionstoxiska effekter. Gravida kvinnor skall 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. D-Calsor kan tas under graviditet, om brist på vitamin D och kalcium föreligger.

#### Amning

D-Calsor kan användas under amning. Kalcium och vitamin D<sub>3</sub> passerar över i modersmjölk. Detta bör beaktas då man ger D-vitamintillägg till barnet.

#### Fertilitet

Normala endogena nivåer av kalcium och vitamin D förväntas inte ha någon negativ påverkan på fertilitet.

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

Det finns inga uppgifter om effekt på förmågan att framföra fordon. Någon sådan effekt är dock osannolik.

### **4.8 Biverkningar**

Biverkningsfrekvenserna definieras som:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )

Vanliga ( $\geq 1/100$  till  $1 < 10$ )

Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ )

Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ )

Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ )

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

#### *Immunsystemet*

Ingen känd frekvens: överkänslighetsreaktioner som angioödem eller laryngealödem.

#### *Metabolism och nutrition*

Mindre vanliga: hyperkalcemi och hyperkalciuri.

Mycket sällsynta: mjölk-alkalisyndrom (ses vanligen enbart vid överdosering, se avsnitt 4.9).

#### *Mag-tarmkanalen*

Sällsynta: förstoppning, flatulens, illamående, buksmärter och diarré.

#### *Hud och subkutan vävnad*

Sällsynta: klåda, utslag och urtikaria.

#### Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion löper risk för hyperfosfatemi, njursten 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 (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

Överdoser kan leda till hypervitaminos och hyperkalcemi. Symptom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärtor, 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.

Mjölksalkalisyndrom kan förekomma hos patienter som intar stora mängder kalcium och absorberbara alkaliska ämnen. Symptomen är frekventa urinträngningar, ihållande huvudvärk, kontinuerlig aptitförlust, illamående eller kräkningar, ovanlig trötthet eller svaghet, hyperkalcemi, alkalos och nedsatt njurfunktion.

Behandling av hyperkalcemi: Behandling med kalcium och vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A, vitamin D och hjärtglykosider måste också upphöra. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, enskild eller kombinerad behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, calcitonin och kortikosteroider. Serumelektrolyter, njurfunktion och diures måste övervakas. Vid allvarlig förgiftning bör 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 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 IU vitamin D under 6 månader normaliserade värdet av den 25-hydroxylerade metaboliten av vitamin D<sub>3</sub>, reducerade sekundär hyperparatyreoidism samt sänkte alkaliska fosfataser.

En 18 månader lång dubbelblind, placebokontrollerad studie som omfattade 3270 institutionaliserade 84-åriga ( $\pm 6$  år) kvinnor som fick tillägg av vitamin D (800 IU/dag) och kalciumfosfat (motsvarande 1200 mg kalcium/dag) visade en signifikant minskning av PTH- utsöndring. Efter 18 månader utfördes en "intention-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 ( $n=1127$ ) ( $p < 0,02$ ).

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### *Kalcium*

Absorption: Den mängd kalcium som absorberas genom mag-tarmkanalen är ungefär 30 % av den svalda dosen. Biotillgängligheten för kalcium kan ökas något genom samtidigt intag av mat.

Distribution: 99 % av mängden kalcium i kroppen är koncentrerad i den hårda strukturen av skelett och tänder. Återstående 1 % återfinns i den intra- och extracellulära vätskan.

Metabolism: Ungefär 50 % av det totala kalciuminnehållet i blodet föreligger i 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.

*Vitamin D*

Absorption: Vitamin D absorberas lätt i tunntarmen.

Distribution: Kolecalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundet till ett specifikt globulin. Vitamin D, som inte metaboliseras, lagras i fett och muskelvävnader.

Metabolism: Kolecalciferol metaboliseras via hydroxylering i levern till den aktiva formen 25-hydroxykolecalciferol, som sedan metaboliseras vidare i njurarna till 1,25-dihydroxykolecalciferol. 1,25-dihydroxykolecalciferol är den metabolit som ger en ökad kalciumabsorption.

Eliminering: Vitamin D utsöndras via faeces och urin.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Teratogena effekter har iakttagits i djurstudier vid vitamin D-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**

Tablettkärna:

Natriumaskorbat (E301)

All-*rac*-alfa-tokoferol (E307)

Modifierad stärkelse

Sackaros

Triglycerider med medellång kedja

Kiseldioxid, kolloidal

Maltodextrin

Kroskarmellosnatrium

Magnesiumstearat (E470b)

Tablettdragering:

Hypromellos (E464)

Makrogol

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vita ogenomskinliga HDPE-burkar med ett lock av polypropylen.

D-Calsor tabletter finns tillgängliga i burkar med 90, 100 eller 180 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

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

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
FI-02200 Esbo  
Finland

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

500 mg/10 mikrog: 37443

500 mg/20 mikrog: 37444

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

Datum för det första godkännandet:

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

29.10.2020