

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Bencium 500 mg/2000 IE tuggtabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tuggtablett innehåller:

- kalciumkarbonat motsvarande 500 mg kalcium
- kolekalciferolkoncentrat (i pulverform) motsvarande 2000 IE (50 mikrogram) kolekalciferol (vitamin D₃).

Hjälpämnen med känd effekt:

En tuggtablett innehåller 0,5 mg aspartam (E951), 39 mg sorbitol (E420), 185 mg isomalt (E953), 3,9 mg sackaros och 0,01 mg bensylalkohol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtablett

Vit, rund tablett med apelsinsmak, präglad med ”2” på ena sidan och en diameter på 18 mm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Bencium är avsett för vuxna för behandling av kalcium- och vitamin D-brist.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och äldre

1 tuggtablett dagligen (motsvarande 500 mg kalcium och 2000 IE vitamin D₃).

Dosen av vitamin D beror på sjukdomens svårighetsgrad, önskvärda serumnivåer av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D) och patientens svar på behandlingen. Monoberedning är nödvändig för dosjustering. Hur stor dos kalcium som behövs beror på kostintaget.

För patienter som får behandling för humant immunbristvirus (hiv) med hiv-integrashämmare (t.ex. raltegravir, dolutegravir, elvitegravir) ska produktresumén för den specifika hiv-integrashämmaren konsulteras för adekvata rekommendationer avseende samtidig administrering med kalcium, dvs. Bencium, (se avsnitt 4.5).

Pediatrisk population

Bencium tuggtabletter är kontraindicerade för barn och ungdomar i åldern 0-18 år.

Dosering vid nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs.

Dosering vid nedsatt njurfunktion

Bencium ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Bencium ska inte användas till patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Administreringssätt

Oral användning.

Bencium kan tas när som helst, med eller utan mat. Tuggtabletterna ska tuggas och sväljas.

Ett tillräckligt dagligt intag av kalcium via kosten (dvs. mjölkprodukter, grönsaker, mineralvatten) ska säkerställas.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hyperkalciuri och hyperkalcemi samt sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri (t.ex. myelom, skelettmetastaser, primär hyperparatyreos, långvarig immobilisering åtföljt av hyperkalciuri och/eller hyperkalcemi).
- Njursten.
- Nefrokalcinos.
- Hypervitaminos D.
- Allvarligt nedsatt njurfunktion.

På grund av den höga halten av vitamin D, är läkemedlet kontraindicerat för barn och ungdomar.

4.4 Varningar och försiktighet

Under långtidsbehandling, bör kalciumnivåer i serum följas och njurfunktionen bör övervakas genom mätningar av serumkreatinin. Övervakningen är särskilt viktigt för patienter vid samtidig behandling med hjärtglykosider eller tiaziddiuretika (se avsnitt 4.5) och hos patienter med en hög tendens till stenbildning. I händelse av hyperkalcemi eller tecken på nedsatt njurfunktion bör dosen minskas eller behandlingen avbrytas om kalciumutsöndringen i urinen överskrider 300 mg/dygn (7,5 mmol/dygn).

Vitamin D bör användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njurfunktion och effekten på kalcium- och fosfatnivåer bör övervakas. Risken för förkalkning av mjukvävnadbör beaktas. Hos patienter med svår njursvikt, metaboliseras vitamin D i form av kolekalciferol inte normalt och andra former av vitamin D bör användas (se avsnitt 4.3).

Bencium 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 övervakas med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

Bencium bör användas med försiktighet hos immobiliserade patienter med osteoporos, på grund av ökad risk för hyperkalcemi.

Innehållet av vitamin D (2000 IE) i Bencium bör övervägas när andra läkemedel som innehåller vitamin D eller mat med vitamin D-tillskott förskrivs. Ytterligare doser av kalcium eller vitamin D bör tas under noggrann medicinsk övervakning. I sådana fall måste man övervaka kalciumnivåer i serum och kalciumutsöndring i urin ofta.

Samadministrering med tetracykliner eller kinoloner rekommenderas vanligen inte, eller måste utföras med försiktighet (se avsnitt 4.5).

Intag av kalcium och alkali från andra källor (mat, kosttillskott och andra läkemedel) bör beaktas vid förskrivning av Bencium. Om höga doser av kalcium tas samtidigt med absorberbara alkaliska ämnen (såsom karbonater), kan detta leda till mjölk-alkalisyndrom (Burnetts syndrom), dvs. hyperkalcemi, metabolisk alkalos, njursvikt och mjukvävnadsförkalkning. Höga doser av kalcium eller vitamin D bör endast ges under noggrann medicinsk övervakning. I dessa fall måste kalcium i serum och urin övervakas noggrant.

Detta läkemedel innehåller aspartam (E951), en källa till fenylalanin som kan vara skadligt för personer med fenylketonuri. Det innehåller även sorbitol (E420), isomalt (E953) och sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd ska inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist. Detta läkemedel innehåller rester av bensylalkohol. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tiaziddiuretika minskar urinutsöndringen av kalcium. På grund av ökad risk för hyperkalcemi, bör kalcium i serum övervakas regelbundet under samtidig användning av tiaziddiuretika.

Systemiska kortikosteroider minskar kalciumabsorption. Vidare kan effekten av vitamin D minskas. Under samtidig användning måste man eventuellt öka dosen av Bencium.

Samtidig behandling med fenytoin eller barbiturater kan minska effekten av vitamin D, på grund av metabolisk aktivering.

Orlistat eller samtidig behandling med jonbytare såsom kolestyramin eller laxermedel såsom paraffinolja, kan minska den gastrointestinala absorptionen av vitamin D. Därför rekommenderas ett så långt tidsintervall som möjligt mellan intagen.

Oxalsyra (finns i spenat och rabarber) och fytinsyra (finns i fullkorn) kan hämma kalciumabsorption genom att bilda olösliga föreningar med kalciumjoner. Patienten bör inte ta kalciumprodukter inom två timmar från intag av mat med höga halter av oxalsyra och fytinsyra.

Kalciumkarbonat kan störa absorptionen av samtidigt administrerade tetracyklinpreparat. På grund av detta ska tetracyklinpreparat administreras minst två timmar före eller fyra till sex timmar efter oralt intag av kalcium.

Hyperkalcemi kan öka toxiciteten av hjärtglykosider under behandling med kalcium och vitamin D. Patienter bör övervakas med avseende på EKG och kalciumnivåer i serum.

Om ett bisfosfonat eller natriumfluorid används samtidigt, bör detta preparat administreras minst tre timmar före intag av Bencium, eftersom den gastrointestinala absorptionen kan minskas.

Effekten av levotyroxin kan minskas genom samtidig användning av kalcium, p.g.a. minskad absorption av levotyroxin. Administrering av kalcium och levotyroxin bör separeras med minst fyra timmar.

Absorptionen av kinolonantibiotika kan försämrats om detta ges samtidigt med kalcium. Kinolonantibiotika bör tas två timmar före eller sex timmar efter intag av kalcium.

Kalciumsalter kan minska absorptionen av järn, zink och strontiumranelat. Följaktligen bör järn-, zink- eller strontiumranelatpreparat tas minst två timmar före eller efter Bencium.

En interaktion mellan kalciuminnehållande produkter och läkemedelsklassen hiv-integrashämmare (t.ex. raltegravir, dolutegravir, elvitegravir) har rapporterats. Samtidig administrering av kalcium och läkemedel i denna klass har visat sig resultera i minskad absorption och terapeutisk effekt av hiv-integrashämmaren. Vid nödvändig samtidig administrering ska produktresumén för den specifika hiv-integrashämmaren konsulteras för adekvata rekommendationer (se avsnitt 4.2).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Bencium rekommenderas inte under graviditet hos patienter utan vitamin D- och kalciumbrist. Vid vitamin D-brist är den rekommenderade dosen beroende av nationella riktlinjer, men den maximala dagliga dosen bör inte överstiga 2500 mg kalcium och 4000 IE vitamin D per dag.

Studier på djur har visat reproduktionstoxikologiska effekter med höga doser av vitamin D (se avsnitt 5.3). Hos gravida kvinnor bör överdoser av kalcium och D-vitamin undvikas eftersom permanent hyperkalcemi har förknippats med biverkningar hos fostret. Det finns inget som tyder på att vitamin D vid terapeutiska doser är teratogent hos människor.

Amning

Kalcium och vitamin D₃ utsöndras i bröstmjölk och en överdos måste undvikas hos spädbarnet. På grund av det höga vitamin D₃-innehållet i Bencium, kan en risk för spädbarnet inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Bencium efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. Alternativt kan man byta till en annan kalcium/vitamin D₃-kombination med ett lägre vitamin D₃-innehåll.

Fertilitet

Normala endogena nivåer av kalcium och vitamin D₃ förväntas inte ha någon negativ inverkan på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Bencium har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Utvärdering av biverkningar är baserat på följande definition av frekvens:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

Immunsystemet

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): överkänslighetsreaktioner såsom angioödem eller larynxödem.

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: hyperkalcemi, hyperkalciuri.

Magtarmkanalen

Sällsynta: illamående, diarré, buksmärtor, förstoppning, väderspänningar, uppsvälldhet.

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: hudutslag, klåda, nässelfeber.

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

Överdoserings kan leda till hypervitaminos och hyperkalcemi. Symptom på hyperkalcemi kan innefatta anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärtor, muskelsvaghet, trötthet, psykiska störningar, polydipsi, polyuri, skelettsmärtor, nefrokalcinos, njursten och, i allvarliga fall, hjärtarytmier. Extrem hyperkalcemi kan leda till koma och dödsfall. Ständigt höga kalciumhalter kan leda till irreversibel njurskada och förkalkning av mjukvävnad.

Behandling av hyperkalcemi: Behandling med kalcium och vitamin D måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A och hjärtglykosider måste också avbrytas. Rehydrering och, beroende på svårighetsgrad, isolerad eller kombinerad behandling med loop-diuretika, bisfosfonater, kalcitonin och kortikosteroider. Elektrolyter i serum, njurfunktion och diures måste övervakas. I allvarliga fall bör EKG och CVP följas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:

Kalcium, kombinationer med vitamin D och/eller övriga läkemedel, ATC-kod A12AX

Bencium är en fast kombination av kalcium och vitamin D₃. Vitamin D₃ är involverat i kalcium-fosformetabolism. Det medger aktiv absorption av kalcium och fosfor från tarmen och upptag av dessa i skelettet. Supplementering med kalcium och vitamin D₃ korregerar latent vitamin D-brist och sekundär hyperparatyreos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kalcium

Absorption

30-40 % av intagen dos av kalcium absorberas, huvudsakligen i den proximala delen av tunntarmen.

Distribution och metabolism

99 % av kalcium i kroppen är koncentrerat i mineralkomponenten i ben och tänder. Återstående 1 % finns i intra- och extracellulär vätska. Ca 50 % av den totala blod-kalciumhalten förekommer i den fysiologiskt aktiva, joniserade formen, där ca 5 % är komplexbunden till citrat, fosfat eller andra anjoner. Återstående 45 % är bundet till proteiner, huvudsakligen albumin.

Eliminering

Kalcium utsöndras i urin, avföring och svett. Urinutsöndringen beror på glomerulär filtrering och tubulär resorption.

Vitamin D₃

Absorption

Vitamin D₃ absorberas i tarmen.

Distribution och metabolism

Vitamin D₃ transporteras via proteinbindning i blodet till levern (där det genomgår den första hydroxyleringen till 25-hydroxikolekalciferol) och till njurarna (andra hydroxylering till 1,25-dihydroxikolekalciferol, den aktiva metaboliten av vitamin D₃).

Icke-hydroxylerat vitamin D₃ lagras i muskler och fettvävnad.

Eliminering

Halveringstiden i plasma tar flera dagar; vitamin D₃ elimineras i avföring och urin.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid doser som är mycket högre än det humana terapeutiska området, har teratogenicitet iakttagits i djurstudier. Det finns ingen ytterligare information av betydelse för säkerhetsbedömningen utöver vad som anges i andra delar av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Isomalt (E953)

Xylitol

Sorbitol (E420)

Vattenfri citronsyra

Natriumdivätecitrat

Magnesiumstearat

Karmellosnatrium

Apelsinsmakämnet "CPB" (innehåller aromämnen, mannitol (E421), maltodextrin, glukonlakton (E575), sorbitol (E420), bensylalkohol, propylenglykol, natrium)

Apelsinsmakämnet "CVT" (innehåller aromämnen, mannitol (E421), maltodextrin, glukonlakton (E575), medellångkedjiga triglycerider, sorbitol (E420))

Hydrerad kolloidal kiseldioxid

Aspartam (E951)

Acesulfamkalium

Natriumaskorbat

all-*rac*- α -Tokoferol

Modifierad (majs-)stärkelse

Sackaros

Medellångkedjiga triglycerider

Vattenfri kolloidal kiseldioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Tillslut tablettburken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tuggetabletterna är, tillsammans med ett torkmedel, förpackade i en polypropenburk försluten med ett polyetenlock och finns i följande förpackningsstorlekar:

25, 30, 90 (3 x 30) och 100 (4 x 25) tuggetabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Consilient Health Limited,
Floor 3, Block 3, Miesian Plaza,
Dublin 2, D02 Y754,
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

57478

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2019-05-21/2023-12-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-01-11