

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan 500 mg/400 IE tuggtabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller:

Kalciumkarbonat motsvarande 500 mg kalcium

Kolekalciferolkoncentrat (i pulverform) motsvarande 400 IE (10 mikrogram) kolekalciferol (vitamin D₃)

Hjälpämnen med känd effekt:

En tablett innehåller 20,5 mg isomalt (E953), 0,7 mg sackaros och <0,1 µg sulfiter.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tuggtablett.

Runda, vita, odragerade och flata tabletter på 14 mm.

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 och äldre

1 tablett 2 gånger dagligen.

Särskilda patientpopulationer

Pediatrisk population

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan är inte avsedda för användning hos barn.

Nedsatt njurfunktion

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan ska inte ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Dosjustering behövs ej.

Administreringsätt

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/1,73m²)
- Sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri
- 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 ska 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.

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan bör förskrivas med försiktighet till patienter som lider av sarkoidos på grund av risk för ökad metabolism av vitamin D₃ till dess aktiva form. Dessa patienter ska kontrolleras med avseende på kalciumhalten i serum och urin.

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan bör ges med försiktighet till immobiliserade patienter med osteoporos på grund av ökad risk för hyperkalcemi.

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan innehåller isomalt (E953) och sackaros. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas brist. Sackaros kan vara skadligt för tänderna.

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan innehåller sulfiter som i sällsynta fall kan ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

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.

Samtidig behandling med fenytoin eller barbiturater kan minska effekten av vitamin D₃ eftersom metabolismen ökar.

Systemisk behandling med kortikosteroider minskar kalciumabsorptionen. Vid samtidig behandling kan det vara nödvändigt att höja dosen av Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan.

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

Kalciumkarbonat kan påverka absorptionen av tetracyklin. 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 bisfosfonat ska detta preparat tas minst 1 timme före intag av Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan på grund av risk för minskad gastrointestinal absorption.

Effekten av levotyroxin kan minska vid samtidig behandling med kalcium, p g a minskad absorption av levotyroxin. Minst fyra timmar bör gå mellan intag av kalcium och levotyroxin.

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

Kalciumsalter kan minska absorptionen av järn och zink. Därför bör preparat med järn eller zink tas minst två timmar före eller efter intag av Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan.

Vid behandling med orlistat kan absorptionen av fettlösliga vitaminer påverkas (t ex vitamin D₃).

Oxalsyra (finns i spenat och rabarber) och fytinsyra (finns i fullkornsflingor) kan hämma kalciumabsorptionen genom att bilda olösliga föreningar med kalciumjoner. Vid regelbundet intag av livsmedel med högt innehåll av oxalsyra bör Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan tas minst två timmar före eller efter intaget.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet:

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan 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:

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan kan tas under amning. Kalcium och vitamin D₃ passerar över i modersmjölk. Detta ska beaktas då man ger D-vitamintillägg till barnet.

Fertilitet:

Normala endogena nivåer av kalcium och vitamin D3 förväntas inte ha någon negativ påverkan på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kalcium/Kolekalciferol Spearmint Evolan har ingen eller försumbar 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).

Organsystem	Frekvens	Rapporterade biverkningar
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	Överkänslighetsreaktioner som angioödem eller larynxödem
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	Hyperkalcemi och hyperkalcuri
	Mycket sällsynta	Mjök-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).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

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.

Mjök-alkalisyndrom 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. Vid allvarlig förgiftning ska 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

Vitamin D₃ ökar den intestinala absorptionen av kalcium.

Administrering av kalcium och vitamin D₃ 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 två tabletter kalcium 500 mg/vitamin D 400 IE under sex månader normaliserade värdet av den 25-hydroxylerade metaboliten av vitamin D₃, reducerade sekundär hyperparatyreoidism samt sänkte alkaliska fosfataser.

En 18 månader lång dubbelblind, placebokontrollerad studie som omfattade 3270 institutionaliserade 84-åriga (± 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, ca 10% är komplexbundet till citrat, fosfat eller andra anjoner och återstående 40% är 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 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 D₃ lagras i fett- och muskelvävnad.

Eliminering: Vitamin D₃ 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.

I studier på råttor stimulerade vitamin D proliferation av kromaffina celler i binjuremärgen hos hanråttor och utvecklingen av feokromocytom, en sällsynt, godartad tumör i binjuren, som kan resultera i förhöjt blodtryck, huvudvärk, etc. Relevansen av dessa upptäckter för människa är okänd.

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 (spearmint) (innehåller sulfiter)
Magnesiumstearat
Sukralos (E955)
Glycerolmonostearat
All-rac-alfatokoferol
Sackaros
Modifierad stärkelse
Medellängkedjiga triglycerider
Natriumaskorbat
Kiseldioxid, kolloidal vattenfri

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastburk av polyeten med skruvlock av polypropen.

Förpackningsstorlekar: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 105, 120, 168, 180, 200, 210, 360 (2 x 180) och 540 (3 x 180) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Evolan Pharma AB
Box 120
182 12 Danderyd

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

61792

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2022-01-27

Datum för förnyat godkännande: 2027-01-27

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-04-21