

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Kalcium/Kolekalciferol Evolan 500 mg/800 IE filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller: 500 mg kalcium (som kalciumkarbonat cirka 1,3 g) och 20 mikrogram kolekalciferol (motsvarande 800 IE vitamin D).

Hjälpämne med känd effekt: sackaros 1,4 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett.

Vit, avlång tablett med skåra, 19×8 mm.

Brytskåran är endast avsedd för att dela tabletten för att underlätta sväljning och inte för att dela den i lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling vid brist på kalcium och vitamin D hos äldre. 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 dagligen.

Kalciummängden i Kalcium/Kolekalciferol Evolan är lägre än det vanliga rekommenderade dagliga intaget. Kalcium/Kolekalciferol Evolan (1 tablett dagligen) är således i första hand avsett för individer med behov av D-vitaminsubstitution men med ett intag av kalcium via kosten på 500 mg-1000 mg per dag. Patientens intag av kalcium via kosten bör beräknas av förskrivande läkare.

2 tabletter dagligen kan övervägas vid lågt intag av kalcium via kosten och samtidig konstaterad D-vitaminbrist. Dosering av D-vitamin vid bristtillstånd ska dock anpassas efter önskad serumnivå av 25-hydroxikolekalciferol (25(OH)D), tillståndets allvarlighetsgrad samt patientens svar på behandlingen.

Dosering vid nedsatt leverfunktion:

Dosjustering behövs ej.

Dosering vid nedsatt njurfunktion:

Kalcium/Kolekalciferol Evolan skall ej ges till patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.3).

Pediatrisk population

Det finns ingen tillämplig indikation för behandling av barn och ungdomar med Kalcium/Kolekalciferol Evolan.

Administreringssätt

Tabletterna sväljes hela, delas eller krossas före intag.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Sjukdomstillstånd och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi eller hyperkalciuri.
- Njursten
- Nefrokalcinos
- Hypervitaminos D
- Njursvikt

4.4 Varningar och försiktighet

Kalcium/Kolekalciferol Evolan 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 (kalciummängden i urinen överskrider 300 mg (7,5 mmol/24 timmar) 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).

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

Innehållet av vitamin D (800 IE) i Kalcium/Kolekalciferol Evolan 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. Mjolk-alkalisyndrom (Burnett's syndrom) d.v.s. hyperkalcemi, alkalos och njurinsufficiens, kan förekomma hos patienter som intar stora mängder kalcium och absorberbara alkaliska ämnen.

Samtidig behandling med tetracykliner eller quinoloner är vanligtvis inte rekommenderat, eller måste utföras med försiktighet (se avsnitt 4.5).

Pediatrisk population

Kalcium/Kolekalciferol Evolan är inte avsett för behandling av barn.

Kalcium/Kolekalciferol Evolan innehåller 1,4 mg sackaros per tablett. Patienter med något av följande sällsynta, ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: fruktosintolerans, glukosgalaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist.

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 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 Evolan.

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

Vid samtidig behandling med bisfosfonater bör dessa preparat tas minst tre timmar före Kalcium/Kolekalciferol Evolan 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.

Kalciumkarbonat kan påverka absorptionen av tetracyklin. Därför rekommenderas att tetracyklinpreparat tas minst två timmar före eller fyra till sex timmar efter intaget 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 Evolan.

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.

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

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. 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 IE vitamin D. Kalcium/Kolekalciferol Evolan rekommenderas ej under graviditet. I djurstudier har höga doser av vitamin D givit reproduktionstoxiska effekter (se avsnitt 5.3). Gravida kvinnor skall undvika överdosering av kalcium och vitamin D, eftersom permanent hyperkalcemi har satts i samband med negativa effekter på fostrets utveckling. Tabletterna kan användas under graviditet vid kalcium- och vitamin D-brist.

Amning

Kalcium/Kolekalciferol Evolan kan användas under amning. Kalcium och vitamin D₃ passerar över i modersmjölk. Detta bör 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 Evolan har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

De rapporterade biverkningsfrekvenserna baseras på följande kategorier:

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).

Organsystem	Frekvens	Rapporterade biverkningar
Immunsystemet	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)	Överkänslighetsreaktioner som angioödem eller laryngealödem.
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	Hypercalcemi och hyperkalciuri
	Mycket sällsynta	Mjölk-alkalisyndrom, ses vanligen enbart vid överdosering (se avsnitt 4.9).
Magtarmkanalen	Sällsynta	Förstoppning, flatulens, illamående, buksmärtor och diarré.
Hud och subkutan vävnad	Sällsynta	Klåda, utslag och urtikaria.

Patienter med nedsatt njurfunktion löper risk för hyperfosfatemi, njursten och nefrokalcinos.

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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till hypervitaminos och hypercalcemi. Symptom på hypercalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärtor, muskelsvaghet, trötthet, mental påverkan, polydipsi, polyuri, skelettsmärtor, nefrokalcinos, njursten, och i allvarliga fall hjärtarytmier. Extrem hypercalcemi 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, kalcitonin 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: 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 D₃ motverkar den ökning av parathormon (PTH) som beror på kalciumbrist och som orsakar ökad benresorption.

En klinisk studie på inneliggande patienter med D-vitaminbrist tydde på att dagligt intag av 1000 mg kalcium och 800 IE vitamin D under 6 månader normaliserade värdet av den 25-hydroxylerade metaboliten av vitamin D₃, reducerade sekundär hyperparatyreoidism samt sänkte alkaliska fosfataser.

En 18 månaders 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 1 200 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 ($n=1127$) ($p\leq 0,02$).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kalcium

Absorption: Ca 30 % av oral dos absorberas 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 den fysiologiskt aktiva joniserade formen, med ca 10 % komplexbundet till citrat, fosfat eller andra anjoner och återstående 40 % bundet till proteiner (huvudsakligen albumin). Biotillgängligheten av kalcium kan ökas något om det tas i samband med måltid.

Elimination: 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 och metabolism: Kolecalciferol och dess metaboliter cirkulerar i blodet bundet till ett specifikt globulin. Kolecalciferol metaboliseras via hydroxylering i levern till den aktiva formen 25-hydroxykolecalciferol, som sedan metaboliseras vidare i njurarna till 1,25-hydroxykolecalciferol. 1,25-hydroxykolecalciferol är den metabolit som ger en ökad kalciumabsorption. Ometaboliserat vitamin D lagras i fett- och muskelfävnad.

Elimination: Vitamin D 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 råtta stimulerade vitamin D proliferation av kromaffina celler i binjuremärken hos hanråtta 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

Maltodextrin
Kiseldioxid, vattenfri kolloidal
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat
Natriumaskorbat
All-*rac*-alfa-tokoferol
Modifierad stärkelse
Sackaros
Medellångkedjiga triglycerider
Titandioxid
Makrogol
Poly(vinylalkohol), partiellt hydrolyserad
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30, 60, 90, 100, 105, 120, 180, 200, 210, 2 x 180, och 3 x 180 tabletter i plastburkar av polyeten med skruvlock av polypropen.

30, 60, 90, 100, 105, 120, 180, 200, 210, 2 x 180 och 3 x 180 tabletter i plastburkar av polyeten med skruvlock av polypropen särskilt anpassat för personer med nedsatt funktion i händerna.

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

60613

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2021-04-19
Datum för förnyat godkännande: 2026-04-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-09