

1. LEGEMIDLETS NAVN

Bencium 500 mg / 800 IU tyggetabletter
Bencium 500 mg / 2000 IU tyggetabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Bencium 500 mg / 800 IU

Hver tyggetablett inneholder kalsiumkarbonat tilsvarende 500 mg kalsium og kolekalsiferolkonsentrat (pulverform) tilsvarende 800 IU (20 mikrogram) kolekalsiferol (vitamin D₃).

Bencium 500 mg / 2000 IU

Hver tyggetablett inneholder kalsiumkarbonat tilsvarende 500 mg kalsium og kolekalsiferolkonsentrat (pulverform) tilsvarende 2000 IU (50 mikrogram) kolekalsiferol (vitamin D₃).

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Bencium 500 mg / 800 IU

En tyggetablett inneholder 0,5 mg aspartam (E 951), 52 mg sorbitol (E 420), 185 mg isomalt (E 953), 1,5 mg sukrose og 0,01 mg benzylalkohol.

Bencium 500 mg / 2000 IU

En tyggetablett inneholder 0,5 mg aspartam (E 951), 39 mg sorbitol (E 420), 185 mg isomalt (E 953), 3,9 mg sukrose og 0,01 mg benzylalkohol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tyggetablett

Bencium 500 mg / 800 IU

Runde, hvite tyggetabletter med appelsinsmak. Tablettene har en diameter på 18 mm.

Bencium 500 mg / 2000 IU

Runde, hvite tyggetabletter med appelsinsmak. Tablettene har en diameter på 18 mm og «2» inngravert på en side.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Bencium 500 mg / 800 IU er indisert:

- til forebygging og behandling av vitamin D- og kalsiummangel hos eldre
- som tilleggshandling ved osteoporose når det er risiko for vitamin D- og kalsiummangel.

Bencium 500 mg / 2000 IU er indisert:

- til behandling av vitamin D- og kalsiummangel hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og eldre

Bencium 500 mg / 800 IU

1 tyggetablett daglig (tilsvarende 500 mg kalsium og 800 IU vitamin D₃).

Bencium 500 mg / 2000 IU

1 tyggetablett daglig (tilsvarende 500 mg kalsium og 2000 IU vitamin D₃).

Dosen av vitamin D avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad, ønskelige serumnivåer av 25-hydroksykolekalsiferol (25(OH)D) og pasientens respons på behandling. Monobehandling er nødvendig for dosejustering. Dosen av kalsium avhenger av inntak av kalsium via mat.

For pasienter som får behandling for humant immunsviktvirus (hiv) med hiv-integrasehemmere (f.eks. raltegravir, dolutegravir, elvitegravir) henvises det til preparatomtalen for den aktuelle hiv-integrasehemmeren for relevante anbefalinger om samtidig bruk av kalsium (dvs. Bencium) (se pkt. 4.5).

Pediatrisk populasjon

Bencium-tabletter skal ikke brukes hos barn og ungdom i alderen 0–18 år.

Dosering ved nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig.

Dosering ved nedsatt nyrefunksjon

Bencium bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.4).

Bencium bør ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Bencium kan tas når som helst på dagen, med eller uten mat. Tyggetablettene bør tygges før de svelges. Vær oppmerksom på å ha et tilstrekkelig daglig inntak av kalsium via mat (dvs. melkeprodukter, grønnsaker, mineralvann).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Hyperkalsemi og hyperkalsiuri, og sykdommer eller tilstander som resulterer i hyperkalsemi og/eller hyperkalsiuri (for eksempel myelom, benmetastaser, primær hyperparatyreoidisme, forlenget immobilisering ledsaget av hyperkalsiuri og/eller hyperkalsemi)
- Nyresten (nephrolithiasis)
- Nefrokalsinose
- Hypervitaminose D
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon

Bencium 500 mg / 2000 IU tyggetabletter er ikke indisert til bruk hos barn og ungdom på grunn av det høye innholdet av vitamin D.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved langtidsbehandling bør kalsiumnivåene i serum følges opp, og nyrefunksjon bør overvåkes med målinger av serumkreatinin. Overvåking er særlig viktig hos eldre pasienter som samtidig behandles med hjerteglykosider eller tiaziddiuretika (se pkt. 4.5) og hos pasienter med høy tendens til stendannelse. Ved hyperkalsemi eller tegn på nedsatt nyrefunksjon bør dosen reduseres eller behandlingen avsluttes dersom kalsiumutskillelsen i urinen overskrider 300 mg/24 timer (7,5 mmol/24 timer).

Vitamin D skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, og effekten på kalsium- og fosfatnivåer bør overvåkes. Risiko for forkalkning av bløtvev må vurderes. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon metaboliseres ikke vitamin D til kolekalsiferol normalt, og andre former for vitamin D bør brukes (se pkt. 4.3).

Bencium skal forskrives med forsiktighet til pasienter med sarkoidose på grunn av risiko for økt metabolisme av vitamin D til den aktive formen. Disse pasientene må kontrolleres jevnlig med hensyn på kalsiuminnholdet i serum og urin.

Bencium skal brukes med forsiktighet hos immobiliserte pasienter med osteoporose på grunn av økt fare for hyperkalsemi.

Innholdet av vitamin D (800 IU eller 2000 IU) i Bencium bør vurderes når man forskriver andre legemidler som inneholder vitamin D eller mat tilsatt vitamin D. Ytterligere doser kalsium eller vitamin D skal tas under nøye medisinsk tilsyn. I slike tilfeller er det nødvendig å overvåke kalsiumnivåer i serum og kalsiumutskillelse i urinen ofte.

Samtidig administrering med tetracykliner eller kinoloner anbefales vanligvis ikke, eller må utføres med forsiktighet (se pkt. 4.5).

Kalsium- og alkaliinntaket fra andre kilder (mat, kosttilskudd og andre legemidler) bør tas i betraktning når man foreskriver Bencium. Hvis det tas høye doser kalsium sammen med absorberbare alkalimidler (som karbonater), kan dette føre til melk-alkali-syndrom (Burnetts syndrom), dvs. hyperkalsemi, metabolsk alkalose, nyresvikt og bløtvevsforkalkning. Høye doser av kalsium eller vitamin D skal bare gis under nøye tilsyn. I disse tilfellene er hyppig overvåkning av kalsiumnivået i serum og urin nødvendig.

Dette legemidlet inneholder aspartam (E 951), en kilde til fenylalanin som kan være skadelig for personer med fenylketonuri. Det inneholder også sorbitol (E 420), isomalt (E 953) og sukrose. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose/galaktosemalabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet. Dette legemidlet inneholder spor av benzylalkohol. Benzylalkohol kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Tiaziddiuretika reduserer utskillelse av kalsium via urin. På grunn av risiko for hyperkalsemi bør derfor serumnivået av kalsium kontrolleres regelmessig ved samtidig bruk av tiaziddiuretika.

Systemiske kortikosteroider reduserer kalsiumabsorpsjon. Videre kan effekten av vitamin D bli redusert. Ved samtidig bruk kan det være nødvendig å øke dosen av Bencium.

Samtidig behandling med fenytoin eller barbiturater kan redusere effekten av vitamin D på grunn av metabolsk aktivering.

Orlistat eller samtidig behandling med ionebytterharpikser som kolestyramin eller avføringsmidler som parafinolje kan redusere gastrointestinal absorpsjon av D-vitamin. Det anbefales derfor et så langt tidsintervall som mulig mellom inntakene.

Oksalsyre (finnes i spinat og rabarbra) og fytinsyre (finnes i kornblandinger) kan hemme kalsiumabsorpsjon ved dannelse av uoppløselige forbindelser med kalsiumioner. Pasienten bør ikke ta kalsiumprodukter innen to timer etter å ha spist mat med høyt nivå av oksalsyre og fytinsyre.

Absorpsjonen av tetrasykliner kan påvirkes dersom det tas samtidig med kalsiumkarbonat. Tetrasykliner skal derfor administreres minst 2 timer før eller 4–6 timer etter peroralt inntak av kalsiumkarbonat.

Hyperkalsemi kan øke toksisiteten til hjerteglykosider under behandling med kalsium og vitamin D. Elektrokardiogram (EKG) og aliumnivåer i serum bør derfor kontrolleres.

Dersom bisfosfonater administreres samtidig, bør disse legemidlene tas minst 1 time før inntak av Bencium på grunn av risiko for redusert gastrointestinal absorpsjon.

Effekten av levotyrosin kan reduseres ved samtidig inntak av kalsium på grunn av nedsatt absorpsjon av levotyrosin. Kalsium og levotyrosin skal tas med minst 4 timers mellomrom.

Absorpsjonen av kinolonantibiotika kan nedsettes dersom det tas samtidig med kalsium. Kinolonantibiotika bør tas 2 timer før eller 6 timer etter inntak av kalsium.

Kalsiumsalter kan redusere absorpsjonen av jern, sink og strontiumranelat. Jern, sink og strontiumranelat skal derfor tas minst 2 timer før eller etter inntak av Bencium.

En interaksjon mellom kalsiumholdige preparater og legemiddelgruppen hiv-integrasehemmere (f.eks. raltegravir, dolutegravir, elvitegravir) har blitt rapportert. Samtidig bruk av kalsium og legemidler tilhørende denne gruppen er vist å medføre redusert absorpsjon og terapeutisk effekt av hiv-integrasehemmeren. I tilfeller hvor samtidig bruk er nødvendig henvises det til preparatomtalen for den aktuelle hiv-integrasehemmeren for relevante anbefalinger (se pkt. 4.2).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Bencium er ikke anbefalt under graviditet hos pasienter uten kalsium- og vitamin D-mangel. Ved vitamin D-mangel er den anbefalte dosen basert på nasjonale retningslinjer. Det daglige inntaket av kalsium og vitamin D skal imidlertid ikke overstige 2500 mg kalsium og 4000 IU vitamin D.

Høye doser av vitamin D har i dyrestudier vist reproduksjonstoksiske effekter (se pkt. 5.3). Høye doser av kalsium og vitamin D bør unngås under graviditet, da permanent hyperkalsemi er forbundet med skadelige effekter på fosteret. Det er ingen indikasjoner på teratogen effekt hos mennesker ved terapeutiske doser av vitamin D.

Amming

Bencium 500 mg / 800 IU

Denne styrken kan brukes ved amming. Kalsium og vitamin D₃ utskilles imidlertid i morsmelk. Dette må det tas hensyn til dersom det gis tillegg av vitamin D til barnet.

Bencium 500 mg / 2000 IU

Kalsium og vitamin D₃ utskilles i morsmelk, og overdose må unngås hos spedbarn.

På grunn av det høye vitamin D₃-innholdet i denne styrken kan det ikke utelukkes en risiko for spedbarnet.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med Bencium skal avsluttes/avstås fra.

Alternativt kan behandling byttes til andre legemidler som inneholder kalsium- og vitamin D₃, som inneholder en lavere styrke av vitamin D₃.

Fertilitet

Normale endogene nivåer for kalsium og vitamin D₃ forventes ikke å ha noen bivirkninger på fertilitet ved anbefalte doser (pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Bencium har ingen kjent påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene listet nedenfor er oppgitt etter forekomst i følgende frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data): Hypersensitivitetsreaksjoner som angioødem eller larynksødem.

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige: Hyperkalsemi og hyperkalsiuri.

Gastrointestinale sykdommer

Sjeldne: Kvalme, diaré, abdominale smerter, obstipasjon, flatulens og abdominal distensjon.

Hud- og underhudssykdommer

Sjeldne: Kløe, utslett og urticaria.

Melding av mistenkte bivirkninger:

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdosering kan føre til hyperkalsemi og hypervitaminose D. Symptomer på hyperkalsemi kan omfatte anoreksi, tørste, kvalme, oppkast, obstipasjon, abdominale smerter, muskelsvekkelse, fatigue, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, smerter i benvev, nefrokalsinose, nyresten og i alvorlige tilfeller hjertearytmier. Alvorlig hyperkalsemi kan føre til koma og død. Vedvarende høye kalsiumnivåer kan føre til irreversibel nyreskade og forkalkning av bløtvev.

Behandling av hyperkalsemi: Behandlingen med kalsium og vitamin D må opphøre. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A og hjerteglykosider må også opphøre. Rehydrering og, avhengig av alvorlighetsgrad, isolert eller kombinert behandling med loopdiuretika, bisfosfonater, kalsitonin og kortikosteroider. Serumelektrolytter, nyrefunksjon og diurese skal overvåkes. I alvorlige tilfeller bør EKG og CVP (sentralt venetrykk) overvåkes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:

Kalsium, kombinasjoner med vitamin D og/eller andre stoffer, ATC-kode: A12A X

Bencium inneholder en fast kombinasjon av kalsium og vitamin D₃. Vitamin D₃ er involvert i kalsium-fosfor-metabolismen. Den tillater aktiv absorpsjon av kalsium og fosfor fra tarmen og opptaket av dem via ben. Tilskudd med kalsium og vitamin D₃ korrigerer latent vitamin D-mangel og sekundær hyperparatyreooidisme.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kalsium

Absorpsjon

30–40 % av inntatt dose av kalsium absorberes, hovedsakelig i den proksimale delen av tynntarmen.

Distribusjon og biotransformasjon

99 % av kalsiumet i kroppen er konsentrert i den harde strukturen i ben og tenner. De resterende 1 % finnes i intra- og ekstracellulærvæskene. Omtrent 50 % av det totale kalsiuminnholdet i blodet er fysiologisk aktiv ionisert form, og ca. 5 % er kompleksbundet til sitrat, fosfat eller andre anioner. De resterende 45 % er proteinbundet, hovedsakelig til albumin.

Eliminasjon

Kalsium utskilles via urin, avføring og svette. Utskillelse via urin avhenger av glomerulær filtrasjon og tubulær reabsorpsjon.

Vitamin D₃

Absorpsjon

Vitamin D₃ absorberes i tarmen.

Distribusjon og biotransformasjon

Vitamin D₃ transporteres ved proteinbinding i blodet til leveren (der den gjennomgår den første hydroksyleringen til 25-hydroksykolekalsiferol) og til nyrene (andre hydroksylering til 1,25-dihydroksykolekalsiferol.) 1,25-dihydroksykolekalsiferol er den aktive metabolitten til vitamin D₃.

Vitamin D₃ som ikke metaboliseres, lagres i muskel- og fettvev.

Eliminasjon

Vitamin D₃ elimineres i avføring og urin og har en plasmahalveringstid på over flere dager

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I dyrestudier er det observert teratogene effekter ved doser langt høyere enn terapeutisk dose hos mennesker. Det er videre ingen informasjon av sikkerhetsmessig betydning utover det som står beskrevet i øvrige deler av preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Isomalt (E 953)

Xylitol

Sorbitol (E 420)

Sitronsyre, vannfri

Natriumdihydrogensitrat

Magnesiumstearat

Karmellosenatrium

Appelsinsmak «CPB» (inneholder smaksstoffer, mannitol (E 421), maltodekstrin, glukonolakton (E 575), sorbitol (E 420), benzylalkohol, propylenglykol, natrium)

Appelsinsmak «CVT» (inneholder smaksstoffer, mannitol (E 421), maltodekstrin, glukonolakton (E 575), sorbitol (E 420), triglyserider av middels kjedelengde)

Silika, kolloidal vannholdig

Aspartam (E 951)

Acesulfamkalium

Natriumaskorbat

Tokoferol, helracemisk α -
Maisstivelse, modifisert
Sukrose
Triglyserider av middels kjedelengde
Sillika, kolloidal vannfri

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Hold boksen tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tyggetablettene er tilgjengelige i boks av polypropylen med propp av etylen. Boksen inneholder et tørkemiddel.

Pakningsstørrelser: 25, 30, 90 (3 x 30) og 100 (4 x 25) tyggetabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

500 mg / 800 IU: 18-12127

500 mg / 2000 IU: 18-12135

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 11. februar 2019

Dato for siste fornyelse: 11. desember 2023

10. OPPDATERINGSDATO

12.01.2024