

1. LEGEMIDLETS NAVN

D-Calsor 500 mg/400 IE filmdrasjerte tabletter

D-Calsor 500 mg/800 IE filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett D-Calsor 500 mg/400 IE inneholder kalsiumkarbonat, tilsvarende 500 mg kalsium og 10 mikrogram kolekalsiferol (tilsvarer 400 IE vitamin D₃).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: hver filmdrasjerte tablett inneholder 0,7 mg sukrose.

Hver filmdrasjerte tablett D-Calsor 500 mg/800 IE inneholder kalsiumkarbonat tilsvarende 500 mg kalsium og 20 mikrogram kolekalsiferol (tilsvarer 800 IE vitamin D₃).

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: hver filmdrasjerte tablett inneholder 1,4 mg sukrose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett).

D-Calsor 500 mg/400 IE tabletter:

Hvite til off-white filmdrasjerte, bikonvekse, kapselformede tabletter med dimensjon 19,3 mm x 8,7 mm, merket med «T» og «51» på hver sin side av delestreken på den ene siden av tablett, og glatt på den andre siden.

D-Calsor 500 mg/800 IE tabletter:

Hvite til off-white filmdrasjerte, bikonvekse, kapselformede tabletter med dimensjon 19,3 mm x 8,7 mm, merket med «T» og «52» på hver sin side av delestreken på den ene siden av tablett, og glatt på den andre siden.

Delestreken er kun ment for å lette deling slik at det blir enklere å svelge tablett, og ikke for å dele den i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Forebygging og behandling av kalsium- og vitamin D-mangel hos eldre.
- Vitamin D- og kalsiumtilskudd i tillegg til spesifikk behandling ved osteoporose hos voksne på 18 år og eldre som har risiko for vitamin D- og kalsiummangel.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, inkludert eldre

500 mg/400 IE tabletter: 1 tablett 2 ganger daglig.

500 mg/800 IE tabletter: 1 tablett daglig.

Mengden kalsium i den daglige dosen av D-Calsor 500 mg/800 IE er mindre enn det daglige inntaket som vanligvis anbefales. D-Calsor 500 mg/800 IE er derfor primært for pasienter som trenger vitamin D-tilskudd, men som har et daglig inntak av kalsium via kosten på 500-1000 mg per dag. Forskriver skal estimere pasientens inntak av kalsium via kosten.

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

D-Calsor skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 4.3).

Pediatrisk populasjon

Det er ikke relevant å bruke D-Calsor filmdrasjerte tabletter hos barn eller ungdom.

Administrasjonsmåte

Skal svelges med vann, hele, delte eller knust.

4.3 Kontraindikasjoner

- overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- hyperkalsiuri eller hyperkalsemi og sykdommer og/eller tilstander som resulterer i hyperkalsemi og/eller hyperkalsiuri (f.eks. myelomatose, benmestastaser, primær hyperparatyreoidisme)
- nyrestein
- nefrokalsinose
- D-hypervitaminose
- alvorlig nedsatt nyrefunksjon og nyresvikt.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

D-Calsor filmdrasjerte tabletter skal forskrives med forsiktighet til pasienter med sarkoidose på grunn av risikoen for økt metabolisme av vitamin D til den aktive formen. Disse pasientene skal overvåkes med tanke på kalsiumnivå i serum og urin.

Under langtidsbehandling skal serumnivåene av kalsium og nyrefunksjonen overvåkes ved målinger av serumkreatinin. Overvåking er spesielt viktig hos eldre pasienter som behandles samtidig med hjerteglykosider eller diuretika (se pkt. 4.5) og hos pasienter med en høy tendens til dannelsen av nyrestein. Ved hyperkalsiuri eller tegn på nedsatt nyrefunksjon skal dosen reduseres eller behandlingen seponeres.

Vitamin D skal brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og effekten på kalsium- og fosfatnivåer skal overvåkes. Risikoen for kalsifisering av bløtvev skal tas i betraktning. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon vil ikke vitamin D i form av kolekalsiferol metaboliseres normalt og andre former av vitamin D bør brukes (se pkt. 4.3).

D-Calsor filmdrasjerte tabletter skal brukes med forsiktighet hos immobiliserte pasienter med osteoporose på grunn av risikoen for hyperkalsemi.

Innholdet av vitamin D (400 IE/800 IE) i D-Calsor filmdrasjerte tabletter skal tas med i vurderingen ved forskrivning av andre legemidler som inneholder vitamin D. Doser med kalsium eller vitamin D som tas i tillegg skal tas under nøye medisinsk overvåking. I slike tilfeller er det nødvendig med regelmessig overvåking av serumnivåer av kalsium og kalsium som utskilles via urinen.

Melk-alkali-syndrom (Burnetts syndrom), det vil si hyperkalsemi, alkalose og nedsatt nyrefunksjon, kan oppstå når store doser kalsium inntas sammen med absorberbart alkali.

Samtidig administrering med tetrasykliner eller kinoloner er vanligvis ikke anbefalt eller må gjøres med forsiktighet (se pkt. 4.5).

Pediatrisk populasjon

D-Calsor er ikke tiltenkt bruk hos barn.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder sukrose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltasemangel bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Tiaziddiuretika reduserer utskillelsen av kalsium via urinen. På grunn av økt risiko for hyperkalsemi, skal serumnivåer av kalsium regelmessig overvåkes ved samtidig bruk av tiaziddiuretika.

Samtidig bruk av fenytoin eller barbiturater kan redusere effekten av vitamin D₃, siden metabolismen øker.

Systemiske kortikosteroider reduserer absorpsjonen av kalsium. Ved samtidig bruk kan det være nødvendig å øke dosen av D-Calsor.

Hyperkalsemi kan øke toksisiteten av hjerteglykosider under behandling med kalsium og vitamin D. Pasienter skal overvåkes med ekkokardiogram (EKG) og målinger av serumnivå av kalsium.

Effekten av levotyrosin kan bli redusert ved samtidig bruk av kalsium, på grunn av redusert absorpsjon av levotyrosin. Kalsium og levotyrosin skal administreres med minst 4 timers mellomrom.

Kalsiumsalter kan redusere absorpsjonen av jern, sink og strontiumranelat. Preparater med jern, sink eller strontiumranelat skal derfor tas minst 2 timer før eller etter D-Calsor.

Dersom et bisfosfonat eller natriumfluorid brukes samtidig skal det administreres minst tre timer før inntak av D-Calsor, siden den gastrointestinale absorpsjonen kan blir redusert.

Samtidig behandling med ionebyttende resiner som kolestyramin, eller laksativer som parafin, kan redusere den gastrointestinale absorpsjonen av vitamin D.

Behandling med orlistat kan potensielt redusere absorpsjonen av fettløselige vitaminer (som f.eks. vitamin D₃).

Kalsiumkarbonat kan påvirke absorpsjonen av samtidig administrerte tetrasykliner. Tetrasykliner skal derfor administreres minst 2 timer før eller 4-6 timer etter oralt inntak av kalsium.

Absorpsjonen av kinolonantibiotika kan blir redusert ved samtidig administrering med kalsium. Kinolonantibiotika skal derfor tas 2 timer før eller 6 timer etter inntak av kalsium.

Oksalsyre (finnes i spinat og rabarbra) og fytinsyre (finnes i fullkorn) kan hemme absorpsjon av kalsium, via dannelselse av uløselige forbindelser med kalsiumioner. Pasienten skal ikke ta kalsiumtilskudd innen 2 timer før eller etter inntak av mat som inneholder store mengder oksalsyre og fytinsyre.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Under graviditet skal daglig inntak generelt ikke overstige 1500 mg kalsium og 600 IE vitamin D. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet ved høye doser av vitamin D. Gravide kvinner skal unngå overdoser av kalsium og vitamin D, siden vedvarende hyperkalsemi har vært relatert til uønskede effekter på fosterutviklingen. Det er ingen indikasjoner på at vitamin D ved terapeutiske doser er teratogent hos mennesker. D-Calsor kan brukes under graviditet ved tilfeller av kalsium- og vitamin D-mangel.

Amming

D-Calsor kan brukes under amming. Kalsium og vitamin D₃ går over i morsmelk hos mennesker. Dette skal tas i betraktning når det gis vitamin D-tilskudd til barnet.

Fertilitet

Normale endogene nivåer av kalsium og vitamin D forventes ikke å ha noen uønskede effekter på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det finnes ingen data på effekten av dette legemidlet på evnen til å kjøre bil. En effekt er imidlertid lite trolig.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningsfrekvenser er definert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($> 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke estimeres ut ifra tilgjengelige data)

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: overfølsomhetsreaksjoner som angioødem eller larynksødem

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige: hyperkalsemi og hyperkalsiuri

Svært sjeldne: melk-alkali-syndrom (vanligvis sett ved overdose, se pkt. 4.9)

Gastrointestinale sykdommer

Sjeldne: forstoppelse, flatulens, kvalme, abdominalsmerter og diaré

Hud- og underhudsykdommer

Sjeldne: kløe, utslett og urtikaria.

Spesielle pasientpopulasjoner

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon har en potensiell risiko for hyperfosfatemi, nyresten og nefrokalsinose.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet 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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdose kan føre til hypervitaminose og hyperkalsemi. Symptomer på hyperkalsemi kan inkludere anoreksi, tørste, kvalme, oppkast, forstoppelse, abdominalsmerter, muskelsvakhet, fatigue, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, skjelettsmerter, nefrokalsinose, nyresten og i alvorlige tilfeller, hjertearytmier. Ekstrem hyperkalsemi kan føre til koma og død. Vedvarende høye nivåer av kalsium kan føre til irreversibel nyreskade og kalsifisering av bløtvev.

Melk-alkali-syndrom kan forekomme hos pasienter som inntar store mengder kalsium og alkaliske innholdsstoffer som kan absorberes. Symptomer er trang til hyppig urinering, vedvarende hodepine, vedvarende tap av appetitt, kvalme eller oppkast, uvanlig tretthet eller svakhet, hyperkalsemi, alkalose og nedsatt nyrefunksjon.

Behandling av hyperkalsemi: Behandlingen med kalsium og vitamin D må seponeres. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A, vitamin D og hjerteglykosider må også seponeres. Rehydrering og, avhengig av alvorlighetsgrad, isolert eller kombinert behandling slyngediuretika, bisfosfonater, kalsitonin og kortikosteroider. Elektrolytter i serum, nyrefunksjon og diurese må overvåkes. I alvorlige tilfeller skal det følges opp med EKG og CVP.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Mineraltilskudd, Kalsium, kombinasjoner med vitamin D og/eller andre midler. ATC-kode: A12AX

Vitamin D øker absorpsjonen av kalsium fra tarm.

Administrering av kalsium og vitamin D3 motvirker økning i parathyreoideahormon (PTH), som forårsakes av kalsiummangel og som fører til økt benresorpsjon.

En klinisk studie hos innlagte pasienter med mangel på vitamin D indikerte at et daglig inntak på 1000 mg kalsium og 800 IE vitamin D i 6 måneder, normaliserte verdien for den 25-hydroksylerte metabolitten til vitamin D3 og reduserte sekundær hyperparatyreoidisme og alkaliske fosfataser.

En 18-måneders dobbeltblindet placebokontrollert studie som inkluderte 3270 innlagte kvinner i alderen 84 ($\pm$ 6) år som fikk tilskudd av vitamin D (800 IE/daglig) og kalsiumfosfat (tilsvarende 1 200 mg/daglig kalsium) viste en signifikant reduksjon i PTH-sekresjon. Etter 18 måneder viste en «intent-to-treat»-analyse 80 hoftefrakturer i gruppen som fikk kalsium og vitamin D og 110 hoftefrakturer i placebogruppen ($p = 0,004$). En oppfølgingsstudie etter 36 måneder vist at 137 kvinner i gruppen som fikk

kalsium og vitamin D (n = 1 176) hadde hatt minst én hoftefraktur og 178 kvinner i placebogruppen (n = 1 127) hadde hatt minst én hoftefraktur (p < 0,2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kalsium

Absorpsjon

Mengden kalsium som absorberes gjennom gastrointestinaltraktus er omtrent 30 % av den svelgede dosen. Biotilgjengeligheten til kalsium kan økes noe av samtidig inntak av mat.

Distribusjon

99 % av kalsium i kroppen er konsentrert i harde strukturer av ben og tenner. De resterende 1 % finnes i intra- og ekstracellulære væsker.

Biotransformasjon

Omtrent 50 % av det totale innholdet av kalsium i blodet er en fysiologisk aktiv ionisert form der ca. 10 % er bundet til sitrat, fosfat eller andre anioner. De resterende 40 % er bundet til proteiner, hovedsakelig albumin.

Eliminasjon

Kalsium elimineres via feces, urin og svette. Renal utskillelse avhenger av glomerulær filtrasjon og tubulær reabsorpsjon av kalsium.

Vitamin D

Absorpsjon

Vitamin D absorberes lett i tynntarmen.

Distribusjon

Kolekalsiferol og dets metabolitter sirkulerer i blodet bundet til et spesifikt globulin. Vitamin D som ikke metaboliseres lagres i fettvev og muskler.

Biotransformasjon

Kolekalsiferol omdannes i lever ved hydroksylering til den aktive formen 25-hydroksykolekalsiferol. Det omdannes videre i nyrene til 1,25-dihydroksykolekalsiferol. 1,25-kolekalsiferol er metabolitten som forårsaker økt absorpsjon av kalsium.

Eliminasjon

Vitamin D utskilles via feces og urin.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Teratogenitet er sett i dyrestudier ved doser av vitamin D langt høyere enn i terapeutisk område for mennesker. Det er ingen ytterligere informasjon om relevansen dette har for sikkerhetsvurderingen utover det som er beskrevet i andre deler av preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne:

Natriumaskorbat (E 301)
Alfa-tokoferol (E 307)
Stivelse, modifisert
Sukrose
Triglyserider av middels kjedelengde
Silisiumdioksid, kolloidalt
Maltodekstrin
Krysskarmellosenatrium
Magnesiumstearat (E 470b)

Tablettdrasjering:

Hypromellose (E 464)
Makrogol

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvit ugjennomsiktig HDPE-boks med en kork av polypropylen.
D-Calsor tabletter er tilgjengelige i bokser på 90, 100 og 180 filmdrasjerte tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

500 mg/400 IE: 23-15842

500 mg/800 IE: 23-15843

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 12. februar 2024

Dato for siste fornyelse: 9. oktober 2025

10. OPPDATERINGSDATO

08.04.2025