

LIITE I

**LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA, VAHVUUKSISTA,
ANTOREITEISTÄ, MYYNTELUVAN HALTIJOISTA, PAKKAUKSISTA JA
PAKKAUSKOISTA JÄSENVALTIOISSA**

Artikkeli 30 viittäus Calcitugg (ja siihen liittyvät nimet) purutabletti (kalsiumkarbonaatti)

Jäsenvaltio	MAH	Nimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Pakkaus	Pakkauskoot
Belgium	Christiaens Pharma	Calci-Chew	500 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni- (PEHD) purkki	20, 50, 100
Finland	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew 500 mg purutabletti	500 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni- (PEHD) purkki	20, 100
Finland	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew Spearmint 500 mg purutabletti	500 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni- (PEHD) purkki	20, 100
Germany	Orion Pharma GmbH	Calcimagon 500 mg	500 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni(PEHD) purkki	20, 50, 100 and 10 x100
Greece	Nycomed Hellas S.A.	Calcioral	500 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni(PEHD) purkki	20
Luxembourg	Christiaens Pharma	Calcichew	500 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni(PEHD) purkki	20, 50, 100
Netherlands	Christiaens B.V	Calci-Chew 500 mg	500 mg	Purutabletti	Suun kautta	Purkki: Polyetyleeni (PEHD) Unit dose(läpipainopakkaus): PVC/PVdC/PE/Al	Bottle: 15, 30, 60, 90 Unit dose (blister): 50
	Christiaens B.V	Calci-Chew 1000 mg	1000 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni(PEHD) purkki Unit dose(läpipainopakkaus): PVC/PVdC/PE/Al	30, 60, 90, 100 Unit dose (blister): 50
Spain	Altana Pharma S.A	Mastical	500 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni(PEHD) purkki	60, 90
Sweden	Nycomed AB	Calcitugg	500 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni(PEHD) purkki	60, 100

Jäsenvaltio	MAH	Nimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti	Pakkaus	Pakkauskoot
			1000 mg	Purutabletti	Suun kautta	Polyetyleeni(PEHD) purkki	30, 60, 90, 100
	Nycomed AB	Calcitugg 1000 mg				Unit dose(läpipainopakkaus): PVC/PVdC/PE/Al	Unit dose (blister): 50

LIITE II

EMEA:N ESITTÄMÄT TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA VALMISTEYHTEENVEDON MUUTTAMISEN PERUSTEET

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET

YHTEEENVETO CALCITUGGIN TIETEELLISESTÄ ARVIOINNISTA (Ks. liite I)

- Laatusеikat

Valmisteyhteenvedon farmaseuttinen dokumentaatio (moduuli 3) ja tiedot oli harmonisoitu, lukuun ottamatta kohtia, jotka on lisättävä kansallisesti jäsenvaltioissa harmonisoidun valmisteyhteenvedon toteuttamisen yhteydessä (kohta 6).

- Tehokkuusseikat

Kohta 4.1. Käyttöaiheet

Myyntiluvan haltijan toimittaman dokumentaation arvioinnin jälkeen ja Kalsiumkarbonaatin kliinistä käyttöä EU:n alueella koskevien tämänhetkisten käytäntöjen arvioinnin perusteella katsottiin seuraava kaikkein sopivimmaksi harmonisoiduksi tekstiksi kohtaan 4.1 Käyttöaiheet:

4.1 Käyttöaiheet

Kalsiumin puutteen ehkäisy ja hoito. Käytetään kalsiuminlisänä adjuvanttina osteoporoosihoidossa ja kyseisen sairauden ehkäisyssä. Sitoo fosfaatteja hyperfosfatemiassa.

Kohta 4.2. Annostus ja antotapa

Myyntiluvan haltijan toimittaman dokumentaation arvioinnin jälkeen ja Kalsiumkarbonaatin kliinistä käyttöä EU:n alueella koskevien tämänhetkisten käytäntöjen arvioinnin perusteella katsottiin seuraava kaikkein sopivimmaksi harmonisoiduksi tekstiksi kohtaan 4.2 Annostus:

4.2 Annostus ja antotapa

Kalsiumin puutteen ehkäisy ja hoito.

Aikuiset: 500 – 1 500 mg päivässä

Lapset: 500 -1 000 mg päivässä

Adjuvanttinhoitona osteoporoosissa

Aikuiset: 500 -1 500 mg päivässä

Hyperfosfatemia

Annostus sovitetaan yksilöllisesti. Tavallisin annostus on 2 – 8 g kalsiumia 2 –4 annoksena päivässä. Tabletit tulisi ottaa aterian yhteydessä, jotta fosfaatti sitoutuisi ravintoon.

Tabletti pureskellaan tai imetään.

- Turvallisuusseikat

Kohta 4.3. Vasta-aiheet

Myyntiluvan haltijan toimittaman dokumentaation ja Kalsiumkarbonaattia EU:n alueella koskevien tämänhetkisten kliinisten käytäntöjen arvioinnin jälkeen hyväksyttiin sopivin harmonisoitu teksti kohtaan 4.3 Vasta-aiheet (ks. liite III). Harmonisoidun valmisteyhteenvedon teksti ei eroa siinä määrin tämänhetkisistä hyväksytyistä valmisteyhteenvedoista, että se muuttaisi merkitsevästi kliinistä käytäntöä.

Kohta 4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät toimenpiteet

Myyntiluvan haltijan toimittaman dokumentaation ja Kalsiumkarbonaatin käyttöä EU:n alueella koskevien tämänhetkisten kliinisten käytäntöjen arvioinnin jälkeen hyväksyttiin sopivin harmonisoitu teksti kohtaan 4.4 Varoitukset ja käyttöä koskevat varotoimenpiteet (ks. liite III). Harmonisoidun

valmisteyhteenvedon teksti ei eroa siinä määrin tämänhetkisistä hyväksytyistä valmisteyhteenvedoista, että se muuttaisi merkittävästi kliinistä käytäntöä.

Kohta 4.6. Raskaus ja imetys

Myyntiluvan haltijan toimittaman dokumentaation ja Kalsiumkarbonaattia EU:n alueella koskevien tämänhetkisten kliinisten käytäntöjen arvioinnin jälkeen hyväksyttiin sopivin harmonisoitu teksti kohtaan 4.6 Raskaus (ks. liite III).

Kohta 4.8. Haittavaikutukset

Myyntiluvan haltijan toimittaman dokumentaation ja Kalsiumkarbonaattia EU:n alueella koskevien tämänhetkisten kliinisten käytäntöjen arvioinnin jälkeen hyväksyttiin sopivin harmonisoitu teksti kohtaan 4.8 Haittavaikutukset (ks. liite III).

Kaikki muut valmisteyhteenvedon kohdat harmonisoitiin lausuntopyyntömenettelyn tuloksena (lukuun ottamatta Hallinnollisia kysymyksiä ks. jäljempänä):

- Hallinnolliset kysymykset

Valmisteyhteenvedon muut kohdat, joita ei harmonisoitu ja jotka on lisättävä kansallisesti harmonisoidun valmisteyhteenvedon toteuttamisen yhteydessä, ovat seuraavat: Tuotteen nimi, Myyntiluvan haltija, Myyntiluvan numero, Myyntiluvan myöntämis/uudistamispäivä, Tekstin muuttamispäivä.

Hyödyn ja riskien arviointi

Myyntiluvan haltijan toimittaman dokumentaation ja komiteassa käydyn tieteellisen keskustelun perusteella CPMP katsoi, että Calcituggin hyöty/riskisuhde on suotuista käytettäessä sitä kalsiumin puutteen ehkäisyssä ja hoidossa, kalsiumlisänä adjuvanttina osteoporoosihoidossa ja sairauden ehkäisyssä ja fosfaatin sitojana hyperfosfatemiassa.

VALMISTEYHTEENVEDON MUUTTAMISEN PERUSTEET

Sen johdosta, että

- käsittelypyyntö koski valmisteyhteenvedojen harmonisointia, ja sen lisäksi teknisen asiakirjan harmonisointia - moduuli 3 (laatu),
- myyntiluvan haltijan (haltijoiden) ehdottaman valmisteyhteenvedon arviointi perustuu esitettyihin asiakirjoihin ja komiteassa käytyyn tieteelliseen keskusteluun,

CPMP on suositellut niiden valmisteiden myyntilupien muuttamista, joiden valmisteyhteenvedo on lausunnon liitteessä III.

LIITE III

VALMISTEYHTEENVETO

HUOMIOITAVAA: OHEINEN VALMISTEYHTEENVETO OLI TÄTÄ TUTKIMUSPYYNTÖÄ KOSKEVAN KOMISSION PÄÄTÖKSEN LIITTEENÄ. TEKSTI OLI AJANTASAINEN PÄÄTÖKSENTEKOHEIKELLÄ.

TEKSTIÄ EI TÄMÄN JÄLKEEN PÄIVITETÄ EMEAN TOIMESTA EIKÄ SE SEN VUOKSI VÄLTTÄMÄTTÄ VASTAA TÄMÄNHETKISTÄ TEKSTIÄ.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Calcitugg ja vastaavat tuotenimet (kts Liite I) 500 mg/1000 mg purutabletit

[Merkittään kansallisesti]

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 500 mg:n purutabletti sisältää 500 mg kalsiumia kalsiumkarbonaattimuodossa.

Yksi 1000 mg:n purutabletti sisältää 1000 mg kalsiumin kalsiumkarbonaattimuodossa.

Apuaineet, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Purutabletti

Pyöreä, valkoinen, päällystämätön ja kupera tabletti, jossa voi olla pieniä täpliä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kalsiumin puutteen ehkäisy ja hoito. Kalsiumlisä osteoporoosin ehkäisyn ja hoidon tukena. Fosfaatin sitoja hyperfosfatemian yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Kalsiumin puutteen ehkäisy ja hoito

Aikuiset: 500–1500 mg vuorokaudessa

Lapset: 500–1000 mg vuorokaudessa

Osteoporoosin tukihoito

Aikuiset: 500–1500 mg vuorokaudessa

Hyperfosfatemia

Annostus on yksilöllinen. Usein tarvitaan 2–8 g kalsiumia vuorokaudessa 2–4 osa-annokseen jaettuna.

Tabletit tulisi ottaa aterioiden yhteydessä, jotta fosfaatti sitoutuu ruokaan.

Tabletti pureskellaan tai imeskellään.

4.3 Vasta-aiheet

- Hyperkalsemiaa ja/tai hyperkalsiuriaa aiheuttavat sairaudet ja/tai tilat
- Munuaiskivitauti
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineista

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Calcitugg (vastaavat tuotenimet) –purutabletit (500 mg ja 1000 mg) sisältävät aspartaamia, joten fenyyliketonuriaa sairastavien tulisi välttää niiden käyttöä.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien tulisi käyttää valmistetta vain lääkärin valvonnassa hyperfosfatemian hoitoon. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on ollut munuaiskiviä.

Kun käytetään suuria annoksia ja erityisesti silloin, kun samanaikaisesti käytetään D-vitamiinia, on olemassa hyperkalsemian riski. Hyperkalsemia voi heikentää munuaisten toimintaa. Näissä tapauksissa potilaiden seerumin kalsiumpitoisuutta tulee seurata ja munuaisten toimintaa tarkkailla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit vähentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Suurentuneen hyperkalsemian riskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta tulee seurata säännöllisesti, kun valmistetta käytetään samanaikaisesti tiatsididiureettien kanssa.

Systeemiset kortikosteroidit vähentävät kalsiumin imeytymistä. Calcitugg (vastaavat tuotenimet) -annosta saattaa olla tarpeen suurentaa, kun valmistetta käytetään samanaikaisesti systeemisten kortikosteroidien kanssa.

Kalsiumkarbonaatti saattaa vaikuttaa samanaikaisesti käytettyjen tetrasykliinivalmisteiden imeytymiseen. Tämän vuoksi tetrasykliinivalmisteet tulisi ottaa ainakin kaksi tuntia ennen kalsiumvalmisteen ottamista suun kautta tai 4–6 tuntia sen jälkeen.

Hyperkalsemia saattaa lisätä sydänglykosidien toksisuutta kalsiumhoidon aikana. Potilaiden sydänsähkökäyrää (EKG) ja seerumin kalsiumtasoa tulisi tarkkailla.

Jos samanaikaisesti käytetään bisfosfonaattia tai natriumfluoridia, ne tulisi ottaa vähintään kolme tuntia ennen Calcitugg (vastaavat tuotenimet) -valmisteen ottamista, koska niiden imeytyminen ruuansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Oksaalihappo (jota on pinaatissa ja raparperissa) ja fytiinihappo (jota on kokojyväviljassa) saattavat estää kalsiumin imeytymistä muodostamalla liukenemattomia yhdisteitä kalsiumionien kanssa. Kalsiumvalmisteita ei tulisi ottaa kahteen tuntiin runsaasti oksaali- ja fytiinihappoa sisältävän ruuan syömisen jälkeen.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaana olevien ja imettävien naisten riittävä päivittäinen kalsiumin saantimäärä (sekä ruuasta että ravintolisistä) on 1000–1300 mg. Raskauden aikana kalsiumin saanti ei saisi ylittää 1500 mg vuorokaudessa. Huomattavia määriä kalsiumia erittyy äidinmaitoon imetyksen aikana. Calcitugg (vastaavat tuotenimet)-purutabletteja voidaan käyttää raskauden aikana kalsiumin puutteen hoitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteen vaikutuksista ajokykyyn ei ole tietoja, mutta vaikutukset ovat epätodennäköisiä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on alla lueteltu kohde-elinten ja yleisyyden mukaan. Tässä käytetyt yleisyydsluokat ovat melko harvinainen ($>1/1000$, $<1/100$) ja harvinainen ($>1/10000$, $<1/1000$).

Metaboliset häiriöt

Melko harvinaiset: hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

Maha-suolikanava

Harvinaiset: ummetus, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu ja ripuli.

Iho

Harvinaiset: kutina, ihottuma ja nokkosrokko.

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi aiheuttaa vitamiinimyrkytyksen ja hyperkalsemiaa. Hyperkalsemian oireita saattavat olla esimerkiksi ruokahaluttomuus, janoisuus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakivut, lihasheikkous, väsymys, psyykkiset häiriöt, polydipsia, polyuria, luukivut, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vaikeissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Äärimmäinen hyperkalsemia voi johtaa koomaan ja kuolemaan. Pitkään suurena pysyvä kalsiumpitoisuus voi aiheuttaa pysyvän munuaisvaurion ja pehmytkudosten kalkkiutumisen.

Hyperkalsemian hoito: Kalsiumhoito keskeytetään. Myös tiatsididiureetti-, litium-, A-vitamiini- ja sydänglykosidihoito keskeytetään. Potilaalle tehdään mahahuuhtelu, jos hänen tajunnantilansa on heikentynyt. Huolehditaan nesteyttämisestä ja tapauksen vaikeuden mukaan potilasta hoidetaan loop-diureeteilla, bisfosfonaateilla, kalsitoniinilla tai kortikosteroideilla, joko yhdellä näistä tai jollakin näiden valmisteiden yhdistelmällä. Seerumin elektrolyyttejä, munuaisten toimintaa ja diureesia tarkkaillaan. Vaikeissa tapauksissa seurataan sydänsähkökäyrää ja keskuslaskimopainetta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kalsium

ATC-koodi: A12AA04

Riittävä kalsiumin saanti on tärkeää kasvun, raskauden ja imetyksen aikana.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen: Maha-suolikanavan kautta imeytyy noin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta. Jakautuminen ja aineenvaihdunta: Elimistön kalsiumista 99 % on luustossa ja hampaissa. Jäljelle jäävä 1 % on solujen sisäisissä ja ulkoisissa nesteissä. Noin 50 % veren kalsiumista on fysiologisesti aktiivisessa ionisoituneessa muodossa, noin 10 % on yhdistynyt sitraattiin, fosfaattiin tai muihin anioneihin ja loput 40 % on sitoutunut proteiineihin, pääasiassa albumiiniin. Eliminaatio: Kalsiumia erittyy ulosteen, virtsan ja hien kautta. Erittyminen munuaisten kautta riippuu glomerulaarisesta suodatuksesta ja kalsiumin takaisinimeytymisestä munuaistiehyistä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Valmisteesta ei ole muita olennaisia turvallisuustietoja kuin mitä on esitetty valmisteyhteenvedon muissa osissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Sorbitoli, povidoni, isomalti, makuaine (appelsiini tai viherminttu), magnesiumstearaatti, aspartaami, rasvahappojen mono- ja diglyseridit

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunnetta

6.3 Kestoaika

HD-polyeetyleenitölkki: 3 vuotta

Läpipainopakkaus: 2 vuotta

6.4 Säilytys

HD-polyeetyleenitölkki: Säilytä alle 30 °C:ssa kosteudelta suojattuna.

Läpipainopakkaus: Säilytä alle 25°C alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Purutabletit on pakattu:

HD-polyeetyleenitölkkeihin.

Pakkauskoot: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 ja 180 tablettia (500 mg)

60 tablettia (1000 mg)

Läpipainopakkaukseen (PVC/PE/PVcD/Al)

Pakkauskoko: 50 x 1 tablettia (kerta-annos)

Kaikkia pakkauskokoja ei markkinoida

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ei erityisiä ohjeita

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

(Kts. Liite I – merkitään kansallisesti)

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ