

BILAGA I

**LÄKEMEDLENS NAMN, LÄKEMEDELSFORMER, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT, INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING,
FÖRPACKNINGAR OCH FÖRPACKNINGSTORLEKAR I MEDLEMSSTATERNA**

Artikel 30 Referral för Calcitugg (och motsvarande namn) tuggtabletter (kalciumkarbonat)

Medlemsland	Innehavare av godkännande för försäljning	Handelsnamn	Styrka	Beredningsform	Administrerings-sätt	Förpackning	Förpackningsstorlek
Belgien	Christiaens Pharma	Calci-Chew	500 mg	Tuggtablett	Oral	Polyetylen (PEHD) flaska	20, 50, 100
Finland	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew 500 mg purutabletti	500 mg	Tuggtablett	Oral	Polyetylen (PEHD) flaska	20, 100
Finland	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew Spearmint 500 mg purutabletti	500 mg	Tuggtablett	Oral	Polyetylen (PEHD) flaska	20, 100
Tyskland	Orion Pharma GmbH	Calcimagon 500 mg	500 mg	Tuggtablett	Oral	Polyetylen (PEHD) flaska	20, 50, 100 och 10 x100
Grekland	Nycomed Hellas S.A.	Calcioral	500 mg	Tuggtablett	Oral	Polyetylen (PEHD) flaska	20
Luxemburg	Christiaens Pharma	Calcichew	500 mg	Tuggtablett	Oral	Polyetylen (PEHD) flaska	20, 50, 100
Nederländerna	Christiaens B. V	Calci-Chew 500 mg	500 mg	Tuggtablett	Oral	Flaska: Polyetylen (PEHD) Endos(blisters): PVC/PVdC/PE/Al	Flaska: 15, 30, 60, 90 Endos (blisters): 50
						Polyetylen (PEHD) flaska	30, 60, 90, 100 Endos (blisters): 50
		Calci-Chew 1000 mg	1000 mg	Tuggtablett	Oral	Endos(blisters): PVC/PVdC/PE/Al	
Spanien	Altana Pharma S.A	Mastical	500 mg	Tuggtablett	Oral	Polyetylen (PEHD) flaska	60, 90
Sverige	Nycomed AB	Calcitugg	500 mg	Tuggtablett	Oral	Polyetylen (PEHD) flaska	60, 100

Medlemsland	Innehavare av godkännande för försäljning	Handelsnamn	Styrka	Beredningsform	Administrerings-sätt	Förpackning	Förpackningsstorlek
	Nycomed AB	Calcitugg 1000 mg	1000 mg	Tuggtablett	Oral	Polyetylen (PEHD) flaska Endos(blisters): PVC/PVdC/PE/Al	30, 60, 90, 100 Endos (blisters): 50

BILAGA II

**EMEA:SVETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV
PRODUKTRESUMÉN**

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV CALCITUGG (se bilaga I)

- Kvalitetsfrågor

Den farmaceutiska dokumentationen (modul 3) och de farmaceutiska uppgifterna i produktresumén harmoniserades, utom de delar som måste föras in nationellt av medlemsländerna vid införandet av den harmoniserade produktresumén (del 6).

- Effektfrågor

Avdelning 4.1. Terapeutiska indikationer

CPMP granskade den dokumentation som redovisats av innehavaren av godkännande för försäljning och utvärderade rådande klinisk praxis inom EU i fråga om användning av kalciumkarbonat. På grundval av detta fann CPMP att följande är den mest lämpliga harmoniserade texten för avdelning 4.1 "Indikationer":

4.1 Terapeutiska indikationer

Förebyggande och behandling av kalciumbrist. Kalciumtillskott som tillägg till särskild terapi för förebyggande och behandling av benskörhet (osteoporos). Fosfatbindare vid hyperfosfatemi.

Avdelning 4.2. Dosering och administreringssätt

CPMP granskade den dokumentation som redovisats av innehavaren av godkännande för försäljning och utvärderade rådande klinisk praxis inom EU i fråga om användning av kalciumkarbonat. På grundval av detta fann CPMP att följande är den mest lämpliga harmoniserade texten för avdelning 4.2 "Dosering":

4.2 Dosering och administreringssätt

Förebyggande och behandling av kalciumbrist

Vuxna: 500 – 1500 mg dagligen

Barn: 500 – 1000 mg dagligen

Tilläggsterapi vid benskörhet (osteoporos)

Vuxna: 500 – 1500 mg dagligen

Hyperfosfatemi

Individuell dosering. Ofta behövs 2-8 g dagligen, uppdelat på 2-4 dosstillfällen. Tabletterna intas i samband med måltid för att binda fosfat i födan.

Tabletten kan tuggas eller smälta på tungan.

- Säkerhetsfrågor

Avdelning 4.3. Kontraindikationer

CPMP granskade den dokumentation som redovisats av innehavaren av godkännande för försäljning och utvärderade rådande klinisk praxis inom EU i fråga om användning av kalciumkarbonat. På grundval av detta godkände CPMP den harmoniserade text för avdelning 4.3 "Kontraindikationer" som befanns vara den mest lämpliga (se bilaga III). Texten i den harmoniserade produktresumén skiljer sig inte så mycket från de för närvarande godkända produktresuméerna att klinisk praxis kommer att förändras i avsevärd grad.

Avdelning 4.4. Varningar och försiktighetsmått

CPMP granskade den dokumentation som redovisats av innehavaren av godkännande för försäljning och utvärderade rådande klinisk praxis inom EU i fråga om användning av kalciumkarbonat. På grundval av detta godkände CPMP den harmoniserade text för avdelning 4.4 "Varningar och försiktighetsmått" som befanns vara den mest lämpliga (se bilaga III). Texten i den harmoniserade produktresumén skiljer sig inte så mycket från de för närvarande godkända produktresuméerna att klinisk praxis kommer att förändras i avsevärd grad.

Avdelning 4.6. Graviditet och amning

CPMP granskade den dokumentation som redovisats av innehavaren av godkännande för försäljning och utvärderade rådande klinisk praxis inom EU i fråga om användning av kalciumkarbonat. På grundval av detta godkände CPMP den harmoniserade text för avdelning 4.6 "Graviditet" som befanns vara den mest lämpliga (se bilaga III).

Avdelning 4.8. Biverkningar

CPMP granskade den dokumentation som redovisats av innehavaren av godkännande för försäljning och utvärderade rådande klinisk praxis inom EU i fråga om användning av kalciumkarbonat. På grundval av detta godkände CPMP den harmoniserade text för avdelning 4.8 "Biverkningar" som befanns vara den mest lämpliga (se bilaga III).

Alla övriga avdelningar i produktresumén harmoniserades som ett resultat av hänskjutningsförfarandet (med undantag av dem som nämns nedan under "Administrativa frågor").

- Administrativa frågor

De övriga avsnitt av produktresumén som inte harmoniserades och som behöver införas nationellt av medlemsstaterna vid genomförandet av den harmoniserade produktresumén är följande: Namn på läkemedlet, innehavare av godkännandet för försäljning, nummer för godkännandet för försäljning, datum för första utfärdandet/förnyandet av godkännandet för försäljning och datum för ändring av texten.

Överväganden avseende nytta/risikförhållandet

På grundval av den dokumentation som redovisats av innehavaren av godkännande för försäljning och sin egen vetenskapliga diskussion fann CPMP att nytta/risikförhållandet för Calcitugg är gynnsamt för användning i samband med förebyggande och behandling av kalciumbrist, för användning som tillskott och tillägg till särskild terapi för förebyggande och behandling av benskörhet (osteoporos), och som fosfatbindare vid hyperfosfatemi.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN

Med beaktande av att

- det hänskjutna ärendet avsåg harmonisering av produktresuméer och därutöver harmonisering av den tekniska dokumentationen - modul 3 (kvalitet),
- att den produktresumé som innehavarna av godkännanden för försäljning föreslog har bedömts på grundval av den dokumentation som redovisats och den vetenskapliga diskussionen i CPMP,

har CPMP förordat ändringen av godkännandena för försäljning vars produktresumé finns i bilaga III i yttrandet.

BILAGA III

PRODUKTRESUMÉ

**ANMÄRKNING: DENNA PRODUKTRESUMÉ VAR BIFOGAD TILL KOMMISSIONEN
BESLUT FÖR DETTA HÄNSKJUTANDE FÖR SKILJEDOMSFÖRFARANDE.**

**TEXTEN VAR GÄLLANDE VID DEN TIDEN, DEN HAR DÄREFTER INTE
UPPRÄTTHÅLLITS ELLER UPPDATERATS AV EMEA OCH TORDE DÄRFÖR INTE
NÖDVÄNDIGTVIS MOTSVARA DEN SENASTE TEXTEN**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Calcitugg och därtill sammanhörande namn (se Annex I) 500 mg/1000 mg tuggtabletter

[För nationell implementering]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En 500 mg tablett innehåller:

Kalcium 500 mg
i form av kalciumkarbonat

En 1000 mg tablett innehåller:

Kalcium 1000 mg
i form av kalciumkarbonat

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Tuggtablett.

Runda, vita, odragerade och konvexa tabletter, som kan ha små fläckar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylax och behandling av kalciumbrist. Kalciumtillskott som komplement till specifik profylax och behandling av osteoporos. Som fosfatbindare vid hyperfosfatemi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Profylax och behandling av kalciumbrist

Vuxna: 500-1500 mg per dag

Barn: 500-1000 mg per dag

Tilläggsbehandling vid osteoporos:

Vuxna: 500-1500 mg per dag

Vid hyperfosfatemi:

Individuell dosering. Ofta behövs 2-8 g kalcium dagligen fördelat på 2-4 dosstillfällen. Tabletterna intas i samband med måltid för att binda fosfat i födan.

Tabletten tuggas eller får långsamt smälta i munnen.

4.3 Kontraindikationer

- Sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri
- Njursten
- Överkänslighet mot de aktiva innehållsämnen eller mot något hjälpämne

4.4 Varningar och försiktighetsmått

Kalcium 500 och 1000 mg tabletter innehåller aspartam och bör ej tas av patienter med fenyلكetonuri.

Vid njurinsufficiens ska tabletterna endast ges under kontrollerade former vid indikationen hyperfosfatemi. Försiktighet skall iaktas hos patienter med anamnes på njursten.

Vid högdosbehandling och speciellt vid samtidig behandling med vitamin D föreligger risk för hyperkalcemi med åtföljande njurfunktionsnedsättning. Hos dessa patienter bör kalciumnivåerna i serum följas, och njurfunktion kontrolleras regelbundet.

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.

Systemisk behandling med kortikosteroider minskar kalciumabsorptionen. Vid samtidig behandling kan det vara nödvändigt att höja dosen av Calcitugg (och därtill sammanhörande namn).

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

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 en bisfosfonat eller natriumfluorid bör detta preparat tas minst tre timmar före Calcitugg (och därtill sammanhörande namn) på grund av risk för minskad gastrointestinal absorption.

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 2 timmar efter att ha ätit mat med högt innehåll av oxalsyra eller fytinsyra.

4.6 Graviditet och amning

Lämpligt dagligt intag för gravida och ammande kvinnor är normalt 1000-1300 mg kalcium (via föda och kalciumtillägg). Vid graviditet bör det dagliga intaget av kalcium inte överstiga 1500 mg. Signifikanta mängder kalcium utsöndras i bröstmjolk. Calcitugg kan tas under graviditet, om kalciumbrist föreligger.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga uppgifter om effekt på förmågan att framföra fordon. Någon sådan effekt är dock osannolik.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är listade nedan per organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras som: mindre vanliga ($>1/1000$, $<1/100$) eller sällsynta ($>1/10\,000$, $<1/1000$).

Nutritionsrubbningar och ämnesomsättningssjukdomar

Mindre vanliga: Hyperkalcemi och hyperkalcuri.

Mag- tarmkanalens sjukdomar

Sällsynta: Förstoppning, flatulens, illamående, buksmärtor och diarré.

Hudens och underhudens sjukdomar
Sällsynta: Klåda, utslag och urtikaria.

4.9 Överdoser

Överdoser kan leda till hypervitaminos och hyperkalcemi. Symptom på hyperkalcemi kan vara anorexi, törst, illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärtor, 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.

Behandling av hyperkalcemi: Behandling med kalcium måste avbrytas. Behandling med tiaziddiuretika, litium, vitamin A, vitamin D och hjärtglykosider måste också upphöra. 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 bör EKG och CVP följas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Kalcium
ATC kod: A12A A04

Ett adekvat kalciumintag har stor betydelse under tillväxt, graviditet och amning.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

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 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).

Elimination: Kalcium elimineras via faeces, urin och svett. Den renala utsöndringen är beroende av glomerulär filtrering och tubulär återabsorption av kalcium.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

sorbitol
povidon
isomalt
smakämne (apelsin eller mint)
magnesiumstearat
aspartam
mono- och diglycerider av fettsyra

6.2 Blandbarhet

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Tablettburk (PEHD; High Density Polyetylen): 3 år.

Blisterförpackning: 2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Tablettburk (PEHD; High Density Polyetylen): Förvaras vid högst 30 °C. Tillslut förpackningen väl. Fuktkänsligt.

Blisterförpackning: Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tuggetabletterna är förpackade i tablettburkar av High Density Polyetylen.

Förpackningsstorlekar: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 och 180 st tabletter (500 mg).

60 st tabletter (1000 mg).

Blisterförpackningar (PVC/PE/PVdC/Al).

Förpackningsstorlekar: 50x1 st (endos).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering <samt destruktions>

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

(Se Annex I - För nationell implementering)

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN