

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLENS NAMN, LÄKEMEDELSFORMER, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT, INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING, I
MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning för försäljning</u>	<u>Fantasinamn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Österrike	Novartis Consumer Health-Gebro GmbH, Bahnhofbichl 13 6391 Fieberbrunn/Tirol, Österrike Att.: Dr. D. Werner Att.: Dr. Volker Eisenreich	Mega-Calcium-Brausetabletten	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning
Österrike	Novartis Consumer Health-Gebro GmbH, Bahnhofbichl 13 6391 Fieberbrunn/Tirol, Österrike Att.: Dr. D. Werner Att.: Dr. Volker Eisenreich	Calcium "Sandoz" forte - Brausetabletten	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Belgien	Novartis Consumer Health SA/NV Medialaan, 30 Bus 5 - 1800 VILVOORDE Belgien Att.: Pieter De Pourcq	CALCIUM SANDOZ, comprimés effervescents	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Cypern	Varnavas Hadjipanayis Ltd. 7A Androcleous Str. 1060 Nicosia, Cypern. Att.: G. Tseriotis	Calcium-Sandoz® forte 500mg	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Tjeckien	Novartis s.r.o. Divison Consumer Health Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha3	CALCIUM-SANDOZ® FF 1000mg	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning

	Tjeckien Att.: Ugo Di Francesco & Dr. H. Blehova				
Tjeckien	Novartis s.r.o. Divison Consumer Health Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha3 Tjeckien Att.: Ugo Di Francesco & Dr. H. Blehova	CALCIUM-SANDOZ® FORTE 500mg	Ca 500mg	rustabletter	Oral användning
Danmark	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 Kobenhavn, Danmark Att.: J. Grevsen	Calcium-Sandoz, brusetabletter	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Finland	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Esbo, Finland, Att.: Torbjörn Sonck & Eeva Liisa Kärkkäinen	Mega-Calcium 1g Ca ²⁺ poretabletti	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning
Finland	Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Esbo, Finland, Att.: Torbjörn Sonck & Eeva Liisa Kärkkäinen	Calcium-Sandoz 500mg Ca ²⁺ poretabletti	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Frankrike	Novartis Santé Familiale S.A.S., 14 Bld Richelieu 92845 Rueil Malmaison Cedex, Frankrike	CALCIUM SANDOZ 500mg, comprimés effervescents	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning

	Att.: M. Lours				
Tyskland	Novartis Consumer Health GmbH, Zielstattstrasse 40, 81379 München, Tyskland Att.: Dr. M. Unkauf	Calcium-Sandoz® fortissimum 1000mg	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Consumer Health GmbH, Zielstattstrasse 40, 81379 München, Tyskland Att.: Dr. M. Unkauf	Calcium-Sandoz® forte 500mg	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Grekland	Novartis (Hellas) AEBE -12o Km National Road No1,14451 Metamorfosis Attikis, Grekland Att.: C. Hatzidakis	Mega-Calcium® Sandoz	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning
Ungern	Novartis Hungária Kft. Consumer Health 1027 Budapest Horvát u. 14-24. II. Emelet Postacím: 1525 Budapest, Pf. 118 Ungern Att.: P. Miko	Calcium-Sandoz pezsgőtabletta	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Island	Novartis Healthcare A/S, Lyngbyvej 172, 2100 Kobenhavn,	Calcium-Sandoz, freyðitöflur	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning

Danmark
Att.: J. Grevsen

Irland	Novartis Consumer Health UK Ltd, Wimblehurst Road, Horsham, West Sussex RH12 5AB Förenade kungariket Att.: Dr Jacinta Keogh-Bennett	Sandocal 1000	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning
Italien	Novartis Consumer Health S.p.A, Largo U. Boccioni, 1 21040 Origgio (VA), Italien Att.: Maria Carla Baggio & Carlo Candiani	CALCIUM SANDOZ 1 000mg compresse effervescenti	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning
Italien	Novartis Consumer Health S.p.A, Largo U. Boccioni, 1 21040 Origgio (VA), Italien Att.: Maria Carla Baggio & Carlo Candiani	CALCIUM SANDOZ 500mg compresse effervescenti	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Luxemburg	Novartis Consumer Health SA/NV Medialaan, 30 Bus 5 - 1800 VILVOORDE Belgien	Calcium-Sandoz® fortissimum 1000mg	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning

Att.: Pieter De Pourcq

Nederländerna	Novartis Consumer Health B.V, Claudius Prinsenlaan 140 4818 CP Breda, Nederländerna Att.: W. VanBerckel	Sandoz Calcium fortissimum, bruistabletten	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning
Nederländerna	Novartis Consumer Health B.V, Claudius Prinsenlaan 140 4818 CP Breda, Nederländerna Att.: W. VanBerckel	Sandoz Calcium forte, bruistabletten	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Norge	Novartis Norge A/S Consumer Health, Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern 0510 Oslo, Norge Att.: J. Lam	Calcium-Sandoz® 500mg effervescent	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Polen	Novartis Consumer Health GmbH, Zielstattstrasse 40, 81379 München, Tyskland Att.: Martin Bischof & Dr. Markus Unkauf	CALCIUM-SANDOZ Forte	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Portugal	NCH Produtos Farmaceuticos e Nutricao Lda, Av. Poeta Mistral n°2-2°, 1069-172 Lisboa,	CALCIUM-SANDOZ® FORTE 500mg	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning

Portugal
Att.: Maria do Céu
Correia &
Margarida Moraes

Slovakien	Novartis s.r.o. Divison Consumer Health Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha3 Tjeckien Att.: Ugo Di Francesco & Dr. H. Blehova	CALCIUM- SANDOZ® Forte	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Slovakien	Novartis s.r.o. Divison Consumer Health Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha3 Tjeckien Att.: Ugo Di Francesco & Dr. H. Blehova	CALCIUM- SANDOZ® FF 1000mg	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning
Slovenien	Medis, d.o.o. P.O. 2646, Brnčičeva 1 1000 Ljubljana, Slovenien Tone Strnad	Calcium-Sandoz Forte	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Consumer Health SA, Gran Via Corts Catalanes 764, 08013 Barcelona	Calcium Sandoz Forte comprimidos efervescentes	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning

	Spanien Att.: A. Catasus				
Sverige	Novartis Sverige AB Consumer Health, Kemistvägen 1B, PO Box 1150 183 11 Täby, Sverige Att.: R. Sigerud	Calcium-Sandoz 1 g brustablett	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Consumer Health, Kemistvägen 1B, PO Box 1150 183 11 Täby, Sverige Att.: R. Sigerud	Calcium-Sandoz 500mg brustablett	Ca 500mg	Brustabletter	Oral användning
Förenade kungariket	Novartis Consumer Health UK Ltd, Wimbleshurst Road, Horsham, West Sussex RH12 5AB Förenade kungariket Att.: Dr Jacinta Keogh-Bennett	SANDOCAL 1000	Ca 1 000mg	Brustabletter	Oral användning

BILAGA II

EMEA:SVETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄLEN TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV CALCIUM-SANDOZ BRUSTABLETTER (MED SYNONYMER – SE BILAGA 1)

Novartis Consumer Health SA har som talesman för alla innehavare av godkännande för försäljning (se bilaga I) ansökt om harmonisering enligt artikel 30 i 2001/83/EG, i dess ändrade lydelse, av företagets produkt Calcium-Sandoz 500 mg brustabletter (kalciumlaktoglukonat + kalciumkarbonat 1132 + 875 mg) och Calcium-Sandoz 1000 mg brustabletter (kalciumlaktoglukonat + kalciumkarbonat 2263 + 1750 mg). Förfarandet omfattade de åtgärder som krävdes för att genomföra en harmoniserad produktresumé, och harmonisering av modul 3 av dokumentationen, då innehavarna av godkännande för försäljning avsåg att ersätta alla föreliggande recept med ett enda recept men med två olika styrkor, och att optimera tillverkningsprocessen för detta recept.

Följande kvalitets-, effekt- och säkerhetsfrågor togs upp:

- Kvalitetsfrågor

Produktens kvalitet ansågs vara godtagbar om den användes i enlighet med de villkor som fastställs i produktresumén. De fysiokemiska och biologiska aspekterna av produktens enhetliga kliniska egenskaper har undersökts och anses vara fullt tillfredsställande.

- Effektfrågor

Kalcium är ett viktigt mineral, som krävs för utveckling och underhåll av benstommen, för elektrolytisk jämvikt i kroppen och för att ett antal olika reglerande mekanismer ska fungera korrekt. Den skriftliga informationen ska enligt överenskommelse ta upp följande tre tillstånd: En allmänt hållen beskrivning av *förebyggande och behandling av kalciumbrist*, som även omfattar förväntat/potentiellt ökande behov av kalcium. *Osteoporos*, där kalciumtillägg som komplement är vanligt förekommande och väletablerat. För att framgångsrikt behandla *rakit och osteomalaki* krävs behandling med lämpligt tillskott av vitamin D och tillräckligt med kalcium för att tillåta normal benmineralisering.

- Säkerhetsfrågor

Mot bakgrund av den tillgängliga informationen och en litteraturgenomgång verkar det inte som om det föreligger några betydande säkerhetsproblem i samband med ordination av kalcium för oralt bruk. Flera ändringar infördes dock i produktresumén.

Avsnittet om kontraindikationer har inte ändrats. Calcium-Sandoz är följaktligen kontraindikerat för patienter som är överkänsliga för de aktiva beståndsdelarna eller något av hjälpämnen i brustabletterna, sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri, nefrokalcinos och nefrolitiasis.

Mindre textändringar infördes i avsnittet om graviditet och amning i förtydligande syfte och för att följa riktlinjerna beträffande produktresumén.

Avsnittet om oönskade effekter ändrades i enlighet med den senaste informationen om säkerhetsövervakning efter saluföring för att anpassas till riktlinjerna i produktresumén. Klassificering och terminologi ändrades i enlighet med MedDRA-systemets organklass.

Nytta-risk-förhållande

De aktiva substanserna i läkemedelsprodukterna, Calcium-Sandoz 500 mg och 1000 mg brustabletter (kalciumlaktoglukonat och kalciumkarbonat), har under decennier i många länder använts vid framställning av ett stort antal humanmedicinprodukter, varvid de visat sig kunna upprätthålla en hög nivå med avseende på såväl effekt som säkerhet.

På grundval av den dokumentation som innehavarna av godkännande för försäljning har tillhandahållit och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén har CHMP bedömt att nytta-risk-förhållandet beträffande Calcium-Sandoz 500 mg och 1000 mg brustabletter är positivt med avseende på de överenskomna och harmoniserade indikationerna.

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉN

CHMP förordar ändring av de godkännanden för försäljning för vilka produktresuméerna återfinns i bilaga III till detta yttrande, med beaktande av följande:

- Det hänskjutna ärendet avsåg harmonisering av produktresuméer och harmonisering av farmaceutisk dokumentation – modul 3 (kvalitet).
- Den produktresumé som föreslagits av innehavarna av godkännande för försäljning har bedömts på grundval av den dokumentation som redovisats och den vetenskapliga diskussionen i kommittén.

ANNEX III
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Calcium-Sandoz 500 mg, brustabletter
Calcium-Sandoz 1000 mg, brustabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje brustablett på 500 mg innehåller:

1132 mg kalciumlaktatglukonat och 875 mg kalciumkarbonat (motsvarande 500 mg eller 12,5 mmol kalcium).

Varje brustablett på 1000 mg innehåller:

2263 mg kalciumlaktatglukonat och 1750 mg kalciumkarbonat (motsvarande 1000 mg eller 25 mmol kalcium).

Beträffande hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Brustablett

Vita, runda, plana brustabletter med fasade kanter och apelsindoft

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

- Förebyggande och behandling av kalciumbrist
- Kalciumtillägg som komplement till specifik behandling för förebyggande och behandling av osteoporos
- Rakit och osteomalaci, tillsammans med vitamin D₃-behandling

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna: 500 – 1500 mg per dag

Barn: 500 – 1000 mg per dag

Brustabletten ska lösas i ett glas vatten (cirka 200 ml) och drickas omedelbart. Calcium-Sandoz brustabletter kan tas oberoende av måltider.

4.3. Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva innehållsämnen eller mot något hjälpämne i brustabletten
- Sjukdomar och/eller tillstånd som leder till hyperkalcemi och/eller hyperkalciuri
- Nefrokalcinos, nefrolitiasis

4.4. Varningar och försiktighetsmått

För patienter med mild hyperkalciuri (> 300 mg/dygn eller 7,5 mmol/dygn), eller patienter som tidigare haft njursten, krävs regelbunden kontroll av utsöndringen av kalcium i urinen. Vid behov skall kalciumdosen reduceras eller behandlingen avbrytas. Ökat vätskeintag rekommenderas för patienter som har en tendens att få stenar i urinvägarna.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion bör kalciumsalter tas under läkares överinseende med regelbunden kontroll av kalcium- och fosfatnivåerna i serum.

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

Det finns rapporter i litteraturen som tyder på en möjlig ökning av absorptionen av aluminium vid behandling med citratsalter. Calcium-Sandoz brustabletter (som innehåller citronsyra) bör användas med försiktighet av patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion, särskilt de som även tar preparat som innehåller aluminium.

Calcium-Sandoz brustabletter innehåller aspartam, en fenylalaninkälla, motsvarande 15 mg/dos, som kan vara skadligt för personer med fenylketonuri.

Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans eller glukos-galaktos-malabsorption bör inte ta denna medicin.

Calcium-Sandoz 500 mg innehåller 2,976 mmol (motsvarande 68,45 mg) natrium per tablett.

Calcium-Sandoz 1000 mg innehåller 5,95 mmol (motsvarande 136,90 mg) natrium per tablett.

Calcium-Sandoz brustabletter bör förvaras utom räckhåll för barn.

Information till diabetiker:

En brustablett innehåller 0,002 kolhydratenheter och är därför lämpligt för diabetiker.

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 Calcium-Sandoz.

Tetracyklinpreparat som administreras samtidigt med kalciumpreparat kan absorberas sämre. Av denna anledning bör tetracyklinpreparat tas minst två timmar före eller fyra till sex timmar efter oralt intag av kalcium.

Toxiciteten av hjärtglykosider kan öka i samband med hyperkalcemi som orsakats av kalciumbehandling. Patienter bör regelbundet kontrolleras med avseende på elektrokardiogram (EKG) och kalciumnivåerna i serum.

Vid samtidig peroral behandling med en bisfosfonat eller natriumfluorid bör detta preparat tas minst tre timmar före Calcium-Sandoz på grund av risken för minskad gastrointestinal absorption av såväl peroralt bisfosfonat som natriumfluorid.

Oxalsyra (som finns i spenat och rabarber) och fytinsyra (som 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 livsmedel med högt innehåll av oxalsyra eller fytinsyra.

4.6. Graviditet och amning

Lämpligt dagligt intag av kalcium (från både livsmedel och tillägg) för normala gravida och ammande kvinnor är 1000-1300 mg.

Under graviditeten bör det dagliga intaget av kalcium inte överstiga 1500 mg. Betydande mängder kalcium passerar över i modersmjölken vid amning men ger inga oönskade effekter på barnet.

Calcium-Sandoz brustabletter kan användas under graviditet och amningsperiod vid kalciumbrist.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Calcium-Sandoz påverkar inte förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8. Biverkningar

Nedan anges biverkningar ordnade per organsystem och frekvens. Frekvens definieras enligt: *Mindre vanliga* (>1/1 000, <1/100), *sällsynta* (>1/10 000, <1/1 000) eller *mycket sällsynta* (<1/10 000), inklusive enskilda rapporter.

Immunsystemet:

Sällsynta: Överkänslighet, såsom utslag, klåda, urtikaria.

Mycket sällsynta: Enskilda fall av systemiska allergiska reaktioner (anafylaktiska reaktioner, ansiktsödem, angioneurotiskt ödem) har rapporterats

Metabolism och nutrition:

Mindre vanliga: Hyperkalcemi, hyperkalciuri

Magtarmkanalen:

Sällsynta: flatulens, förstoppning, diarré, illamående, kräkningar, buksmärtor

4.9. Överdoser

Överdoser leder till hyperkalciuri och hyperkalcemi. Symtom på hyperkalcemi kan vara: illamående, kräkningar, törst, polydipsi, polyuri, uttorkning och förstoppning. Kronisk överdosering med åtföljande hyperkalcemi kan orsaka förkalkning av kärl och organ.

Gränsen för intoxikation av kalcium går vid tillägg av mer än 2000 mg per dag, intaget under flera månaders tid.

Behandling av överdosering:

Vid intoxikation skall behandlingen avbrytas omedelbart och vätskebristen behandlas.

Vid kronisk överdosering med hyperkalcemi är den första behandlingsåtgärden rehydrering med saltlösning. Därefter kan ett loopdiuretikum (t.ex. furosemid) sättas in för att ytterligare öka kalciumutsöndringen och förhindra övervätskning; tiaziddiuretika bör dock undvikas. Hos patienter med njursvikt är rehydrering verkningslös och de bör därför genomgå dialys. Vid ihållande hyperkalcemi bör eventuella bidragande faktorer uteslutas, t.ex. hypervitaminos A eller hypervitaminos D, primär hyperparatyreoidism, malignitet, njursvikt eller immobilisering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Mineralämnen

ATC-koder: Kalciumkarbonat (A12AA04), Kalciumlaktatglukonat (A12AA06)

Kalcium är en essentiell mineral, som är nödvändig för uppbyggnad och underhåll av skelettet, för elektrolytbalansen i kroppen samt för korrekt funktion hos en mängd olika regleringsmekanismer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Calcium Sandoz innehåller två kalciumsalter – kalciumlaktatglukonat och kalciumkarbonat – vilka löses upp lätt i vatten så att den aktiva joniserade formen av kalcium blir tillgänglig.

Absorption:

Ungefär 25-50 % av den intagna dosen av kalcium absorberas, huvudsakligen i den proximala delen av tunntarmen, och återförs till det utbytbara kalciumförrådet.

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, där cirka 5 % är komplexbundet till citrat, fosfat eller andra anjoner. Återstående 45 % av kalcium i serum är bundet till proteiner, huvudsakligen albumin.

Elimination:

Kalcium utsöndras i urin, faeces och svett. Urinutsöndringen är beroende av glomerulär filtrering och tubulär återabsorption.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga ytterligare uppgifter av relevans avseende säkerhetsvärderingen utöver vad som redan tagits upp i andra avsnitt i denna produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri citronsyra

Smakämne: apelsin (innehållande: essentiella oljor från apelsin, maltodextrin, akaciagummi, sorbitol (E 420), dextros)

Aspartam (E951)

Makrogol 6000

Natriumvätekarbonat

6.2. Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3. hållbarhet

2 år.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Tillslut röret väl. Förvaras i originalförpackningen.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Brustabletterna är förpackade i polypropenrör med garantiförslutet lock av polyeten med torkmedel.

Varje rör innehåller 10 eller 20 tabletter. Rören är förpackade i kartonger som innehåller 10, 20, 30, 40, 60, 80, 100 och 600 (endast 500 mg-tabletter) tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering

Inga särskilda föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

<Kompletteras nationellt>

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

<Kompletteras nationellt>

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE / FÖRNYAT GODKÄNNANDE

<Kompletteras nationellt>

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN