

## Vurdering av byttbarhet- Kalsiumkarbonat, Kolekalsiferol

Preparat (generisk og referanse)	Generika: Bencium «Consilient Health Ltd» 500 mg / 800 IU, tyggetabletter (appelsinsmak) Referanse: Calcigran Forte «Takeda» 500 mg/800 IE, tyggetabletter (sitronsmak)
ATC-kode	A12AX
Søkegrunnlag generisk	Article 10a well-established use application
Bioekvivalensstudier	There is no pharmacokinetic data specific for the currently applied product, which is acceptable. Due to the nature of the active substances, it is not considered necessary to compare the bioavailability of calcium and vitamin D from the new product with that from existing products on the market
Indikasjon / pasientgruppe (identisk for generika og original)	Forebygging og behandling av vitamin D- og kalsiummangel hos voksne med en identifisert risiko. Tilleggsbehandling ved osteoporose når det er risiko for vitamin D- og kalsiummangel.
Farmakologiske egenskaper (tatt fra SPC)	<p><b>Farmakoterapeutisk gruppe:</b> Mineraltilskudd, Kalsium, i kombinasjon med vitamin D og andre stoffer.</p> <p><b>Farmakodynamiske egenskaper:</b> Vitamin D<sub>3</sub> øker intestinal absorpsjon av kalsium. Administrasjon av kalsium og vitamin D<sub>3</sub> motvirker økt produksjon av parathyreoideahormon (PTH), som er forårsaket av kalsiummangel og forårsaker nedbrytning av benvev.</p> <p><b>Kalsium</b> Absorpsjon: Mengden av kalsium som absorberes via mage-tarm-kanalen er ca. 30 % av den perorale dose. 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 ekstracellulære væsker. Ca. 50 % av det totale kalsiuminnholdet i blodet er i fysiologisk aktiv ionisert form hvorav ca. 10 % er kompleksbundet til sitrat, fosfat eller andre anioner. De resterende 40 % er proteinbundet, hovedsakelig til albumin.</p> <p><b>Kolekalsiferol</b> Absorpsjon: Vitamin D<sub>3</sub> absorberes raskt i tynntarmen. Distribusjon og biotransformasjon: Kolekalsiferol og dets metabolitter sirkulerer i blodet, bundet til et</p>

	<p>spesifikt globulin. Kolekalsiferol omdannes i leveren ved hydroksylering til 25-hydroksykolekalsiferol. Videre skjer omdanning i nyrene til den aktive formen 1,25-dihydroksykolekalsiferol. 1,25-dihydroksykolekalsiferol er metabolitten som er ansvarlig for å øke kalsiumabsorpsjonen. Vitamin D, som ikke metaboliseres, lagres i muskel- og fettvev.</p>	
<p>Kvalitativ sammensetning</p>	<p><b>Bencium</b>  Hver tyggetablett inneholder kalsiumkarbonat tilsvarende 500 mg kalsium og kolekalsiferolkonsentrat (pulverform) tilsvarende 800 IU (20 mikrogram) kolekalsiferol (vitamin D3).  <b>Hjelpestoffer:</b>  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</p>	<p><b>Calcigran Forte</b>  Kalsiumkarbonat tilsvarende 500 mg kalsium.  Kolekalsiferolkonsentrat (pulverform) tilsvarende 800 IE (20 mikrogram) kolekalsiferol (vitamin D3).  <b>Hjelpestoffer:</b>  Xylitol (E967)  Povidon  Isomalt (E953)  Smaksaroma (sitron eller appelsin)  Magnesiumstearat  Sukralose (E955)  Mono- og diglyserider av fettsyrer  Alfa-tokoferol (racemisk)  Sakkarose  Modifisert maisstivelse  Natriumaskorbat  Silika, kolloidal vannfri</p>
<p>Vurdering i Assessment</p>	<p>The quality of Bencium is found adequate. There</p>	

Report (AR)	are no objections to approval of Bencium, from a non-clinical and clinical point of view. The product information is acceptable. The application is therefore recommended for approval.
Opptak på byttelisten i henhold til retningslinjene	Søkergrunnlag 10a – bioekvivalens er ikke vist. Dette er heller ikke et krav iht. <i>Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council (Annex I, Part II)</i> . Byttegruppen har vurdert Bencium og Calcigran Forte som medisinsk likeverdige og anbefaler opptak på byttelisten. Saken sendes på høring jf. Byttegruppens retningslinjer.