

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Recicalc-D 500 mg/400 IU kalvopäällysteinen tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 500 mg kalsiumia (vastaten noin 1300 mg kalsiumkarbonaattia) ja 10 mikrog kolekalsiferolia (vastaten 400 IU:tä D-vitamiinia).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: sakkaroosi 0,9 mg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Tabletit ovat valkoisia, kapselinmuotoisia, 8,5 x 19 mm, ja niissä on merkintä R 104.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Iäkkäiden kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen ehkäisy ja hoito.

D-vitamiini- ja kalsiumlisänä muun lääkehoidon ohessa osteoporoosin hoidossa, kun potilaalla todennäköisesti on D-vitamiinin ja kalsiumin puute.

Recicalc-D on tarkoitettu aikuisille.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

*Aikuiset ja iäkkäät*

1 tabletti kahdesti päivässä.

*Annostus maksan vajaatoiminnassa*

Annosta ei tarvitse muuttaa.

*Annostus munuaisten vajaatoiminnassa*

Recicalc-D-valmistetta ei pidä käyttää vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

#### Antotapa

Tabletti voidaan niellä kokonaisena, jaettuna tai murskattuna.

### 4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria, sekä sairaudet ja tilat, jotka johtavat hyperkalsemiaan tai hyperkalsiuriaan (esim. myelooma, luumetastaasi, primaarinen hyperparatyreoosi)
- Munuaiskivitauti
- Nefrokalsinoosi

- D-vitamiinimyrkytys
- Vaikea munuaisten toiminnan heikkeneminen ja munuaisten vajaatoiminta

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Recicalc-D-tabletteja pitäisi määrätä varovaisuutta noudattaen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska tällöin on mahdollista, että D-vitamiinin metaboloituminen aktiivimuodoiksi lisääntyy. Näiden potilaiden seerumin ja virtsan kalsiumpitoisuutta on seurattava hoidon aikana.

Pitkäaikaishoidossa seerumin kalsiumarvoja tulee seurata ja munuaisten toimintaa tutkia määrittämällä seerumin kreatiniinipitoisuus. Sydänglykosideja tai diureetteja (ks. kohta 4.5) samanaikaisesti käyttävien iäkkäiden potilaiden sekä potilaiden, joilla on taipumus saada munuuskiviä, seuranta on erityisen tärkeää.

Jos todetaan hyperkalsemia tai merkkejä munuaisten toiminnan heikentymisestä, annosta on pienennettävä tai hoito keskeytettävä.

D-vitamiinia tulee käyttää varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ja vaikutusta kalsium- ja fosfaattiarvoihin on seurattava. Pehmytkudoksen kalsifikaatoriski on otettava huomioon. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden elimistössä kolekalsiferoli-D-vitamiini ei metaboloitu normaalisti, ja tämän vuoksi tulee käyttää muita D-vitamiinin muotoja (ks. kohta 4.3).

Suurenneen hyperkalsemiariskin vuoksi Recicalc-D-tabletteja on annettava varoen liikuntakyvyttömiille osteoporoosipotilaille.

Recicalc-D-tablettien sisältämä D-vitamiinipitoisuus (400 IU) on otettava huomioon määrättäessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita. Kalsiumin tai D-vitamiinin lisäannoksia on käytettävä lääkärin tarkassa valvonnassa, ja seerumin kalsiumarvoja ja kalsiumin erittymistä virtsaan on seurattava riittävän usein. Maito-emäsoireyhtymä (Burnettin oireyhtymä), eli hyperkalsemiaa, alkaloosia ja munuaisten vajaatoimintaa, voi kehittyä, kun suuria määriä kalsiumia otetaan yhdessä liukenevien emästen kanssa.

##### *Pediatriset potilaat*

Recicalc-D-tabletteja ei ole tarkoitettu lapsille.

Recicalc-D-tabletit sisältävät 0,9 mg sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö tai sakkaroosi-isomaltasin vajaatoimintaa, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tiatsididiureetit heikentävät kalsiumin erittymistä virtsaan. Suurentuneen hyperkalsemiariskin vuoksi seerumin kalsiumpitoisuutta on mitattava säännöllisesti, jos tiatsididiureetteja käytetään samanaikaisesti.

Systeemiset kortikosteroidit heikentävät kalsiumin imeytymistä. Käytettäessä niitä samanaikaisesti saattaa Recicalc-D-annoksen suurentaminen olla tarpeen.

Hyperkalsemia saattaa lisätä sydänglykosidien toksisuutta kalsiumin ja D-vitamiinin käytön aikana. Potilaiden EKG:tä ja seerumin kalsiumarvoja on seurattava.

Jos bisfosfonaatteja tai natriumfluoridia käytetään samanaikaisesti, nämä lääkeaineet on otettava vähintään 3 tuntia ennen Recicalc-D-valmistetta, sillä niiden imeytyminen ruoansulatuskanavasta saattaa heikentyä.

Ioninvaihtajahartsin, kuten kolestyramiinin tai laksatiivien, kuten parafiiniöljyn, samanaikainen käyttö saattaa vähentää D-vitamiinin imeytymistä maha-suolikanavasta.

Kalsiumkarbonaatti voi vaikuttaa tetrasykliinien imeytymiseen. Siksi tetrasykliiniä sisältävät valmisteet tulisi ottaa vähintään 2 tuntia ennen tai 4 - 6 tuntia kalsiumin nauttimisen jälkeen.

Kalsium-suolat voivat vähentää raudan, sinkin ja strontiumranelaatin imeytymistä. Siksi nämä lääkeaineet on otettava vähintään kaksi tuntia ennen tai jälkeen Recicalc-D:n ottamisen.

Levotyrokseenin vaikutus saattaa heikentyä yhtäaikaista kalsiumin käytön aikana, koska levotyrokseenin imeytyminen vähenee. Kalsiumin ja levotyrokseenin ottamisen välillä tulee olla vähintään neljä tuntia.

Kinoloniantibioottien imeytyminen voi heikentyä, jos lääke otetaan yhtä aikaa kalsiumin kanssa. Kinoloniantibiootit tulee ottaa kaksi tuntia ennen tai kuusi tuntia kalsiumin ottamisen jälkeen.

Orlistaatti-hoito voi mahdollisesti vähentää rasvaliukoisten vitamiinien (kuten D<sub>3</sub>-vitamiini) imeytymistä.

Oksaalihappo (esim. pinaatissa ja raparperissa) ja fytiinihappo (kokojyväviljassa) saattavat estää kalsiumin imeytymistä muodostamalla kalsiumionien kanssa liukenemattomia yhdisteitä. Kalsiumia sisältäviä valmisteita ei pidä käyttää kahteen tuntiin runsaasti oksaali- tai fytiinihappoa sisältävien ruokien nauttimisen jälkeen.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### *Raskaus*

Kalsiumin enimmäisannos raskauden aikana on 1500 mg/vrk ja D-vitamiinin enimmäisannos 600 IU/vrk. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta suurilla D-vitamiiniannoksilla käytettäessä. Raskaana olevia lääkittäessä kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta on vältettävä, sillä kroonisen hyperkalsemian on todettu aiheuttaneen haittavaikutuksia kehittyvälle sikiölle. D-vitamiinin teratogeenisuudesta ihmiselle terapeuttisia annoksia käytettäessä ei ole viitteitä. Recikalc-D-valmistetta voi käyttää raskauden aikana kalsium- ja D-vitamiinivajauksen hoitoon.

##### *Imetys*

Recikalc-D-valmistetta voi käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D<sub>3</sub>-vitamiini kulkeutuvat äidinmaitoon. Tämä tulee ottaa huomioon annettaessa lapselle D-vitamiinilisää.

##### *Hedelmällisyys*

Kalsiumin ja D-vitamiinin normaalit endogeeniset pitoisuudet eivät vaikuta hedelmällisyyteen.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia valmisteiden vaikutuksesta ajokykyyn ei ole tehty. Vaikutus on kuitenkin epätodennäköinen.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti:

Hyvin yleinen (≥1/10)

Yleinen (≥1/100 to <1/10)

Melko harvinainen (≥1/1,000 to <1/100)

Harvinainen (≥1/10,000 to <1/1,000)

Hyvin harvinainen (<1/10,000)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

##### *Immuunijärjestelmä*

Tuntematon: Yliherkkyyksireaktiot kuten angioedeema tai kurkunpään turvotus.

##### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus*

Melko harvinainen: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria.

Hyvin harvinainen: Maito-emäsoireyhtymä, ilmenee yleensä vain yliannostuksen yhteydessä (ks. kohta 4.9).

##### *Ruoansulatuselimistö*

Harvinainen: Ummetus, ilmavaivat, pahoinvointi, vatsakipu ja ripuli.

##### *Iho ja ihonalainen kudokset*

Harvinainen: Kutina, ihottuma ja nokkosihottuma.

##### Erityiset potilasryhmät

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla saattaa olla hyperfosfatemian, nefrolitiaasin ja nefrokalsinoosin

riski (ks. kohta 4.4).

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostus saattaa johtaa vitamiini- ja hyperkalsemiaan. Hyperkalsemian oireita ovat ruokahaluttomuus, jano, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, väsymys, mielialahäiriöt, polydipsia, lisääntynyt virtsaneritys, luukipu, nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vakavissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt. Vakava hyperkalsemia saattaa johtaa koomaan ja kuolemaan. Jatkuvasti korkeat kalsiumpitoisuudet saattavat aiheuttaa pysyviä munuaisvaurioita ja pehmytkudoksen kalkkiutumista.

Maito-emäsoireyhtymää voi esiintyä potilailla, jotka ovat ottaneet suuria määriä kalsiumia sekä liukenevia emäksiä. Oireita ovat tihentynyt virtsaamistarve, jatkuva päänsärky, jatkuva ruokahaluttomuus, pahoinvointi tai oksentelu, epätavallinen väsymys tai heikkous, hyperkalsemia, alkaloosi ja munuaisten vajaatoiminta.

Hyperkalsemian hoito: Kalsium- ja D-vitamiinihoito on keskeytettävä. Myös tiatsididiureetti-, litium-, A-vitamiini-, D-vitamiini- ja sydänglykosidihoito pitää lopettaa. Huolehditaan nesteytyksestä ja tapauksen vaikeusasteesta riippuen annetaan loop-diureetteja, bisfosfonaatteja, kalsitoniinia tai kortikosteroideja joko yksinään tai yhdistelmähoitona. Seerumin elektrolyyttejä, munuaisten toimintaa ja diureesia tulee tarkkailla. Vaikeissa tapauksissa seurataan EKG:tä ja keskuslaskimopainetta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kalsiumin yhdistelmävalmisteet D-vitamiinin ja/tai muiden lääkeaineiden kanssa  
ATC-koodi: A12AX

D-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

Kalsiumin ja D<sub>3</sub>-vitamiinin käyttö kumoo kalsiumin puutteesta johtuvan lisäkilpirauhashormonin (PTH) määrän kasvun. Lisäkilpirauhashormonin määrän kasvu edistää luuston haurastumista.

Kliinisessä tutkimuksessa, joka tehtiin D-vitamiinin puutoksesta kärsiville laitospotilaille, havaittiin, että annettaessa kuuden kuukauden ajan päivittäin kaksi 500 mg:aa kalsiumia/400 IU:tä D-vitamiinia sisältävää tablettia, D<sub>3</sub>-vitamiinin 25-hydroksyloituneen metaboliitin määrä normalisoitui, sekundaarinen lisäkilpirauhashormonin liikatoiminta väheni ja alkalisen fosfataasin määrä pieneni.

Plasebokontrolloidussa 18 kuukautta kestäneessä kaksoissokkotutkimuksessa, jossa oli 3270 laitoshoidossa olevaa naispotilasta (ikä 84 ± 6 vuotta), annettiin D-vitamiinia 800 IU/vrk ja kalsiumia 1200 mg/vrk kalsiumfosfaattina. Näillä potilailla lisäkilpirauhashormonin erittyminen väheni huomattavasti. 18 kuukauden kuluttua kalsium-D-vitamiiniryhmässä todettiin 80 lonkkamurtumaa ja plaseboryhmässä 110 lonkkamurtumaa (p=0,004, intent-to-treat-analyysi). Seurantatutkimuksessa 36 kuukauden kuluttua vähintään yksi lonkkamurtuma todettiin 137 naisella kalsium-D-vitamiiniryhmässä (n=1176) ja 178 naisella plaseboryhmässä (n=1127) (p< 0,02).

### **5.2 Farmakokinetiikka**

*Kalsium*

Imeytyminen: Noin 30 % suun kautta otetusta kalsiumannoksesta imeytyy maha-suolikanavan kautta.

Jakautuminen ja biotransformaatio: 99 % elimistön kalsiumista on sitoutuneena luustoon ja hampaisiin, loput 1 % on intra- ja ekstraseellulaarinsteessä. Noin 50 % veren kokonaiskalsiumpitoisuudesta on fysiologisesti aktiivisessa ionisoituneessa muodossa, noin 10 % on yhdistyneenä sitraatteihin, fosfaatteihin tai muihin anioneihin ja loput 40 % on sitoutuneena proteiiniin, pääasiassa albumiiniin.

Eliminaatio: Kalsium eliminoituu ulosteiden, virtsan ja hien kautta. Munuaisten kautta tapahtuva erittyminen riippuu glomerulaarisesta suodattumisesta ja kalsiumin takaisinimeytymisestä munuaistiehyistä.

#### *D-vitamiini*

Imeytyminen: D-vitamiini imeytyy hyvin ohutsuolesta.

Jakautuminen ja biotransformaatio: Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kulkeutuvat verenkierrossa tiettyyn globuliiniin sitoutuneena. Kolekalsiferoli hydroksyloituu maksassa 25-hydroksikolekalsiferoliksi (aktiivinen muoto) ja sitten munuaisissa 1,25-hydroksikolekalsiferoliksi, joka on kalsiumin imeytymistä lisäävä metaboliitti. Metaboloitumaton D-vitamiini varastoituu rasva- ja lihaskudokseen.

Eliminaatio: D-vitamiini erittyy ulosteeseen ja virtsaan.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa on havaittu teratogeenisuutta, kun on käytetty selvästi ihmisen terapeuttisia annoksia suurempia annoksia. Valmisteesta ei ole muita olennaisia turvallisuustietoja kuin mitä on esitetty valmisteyhteenvedon muissa osissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

*Tabletin ydin:* maltodekstriini, sakkaroosi, natriumaskorbaatti, piidioksidi, keskipitkäketjuiset triglyseridit, natriumoktenyyilisukkinaattitärkkelys (E 1450), all-*rac*-alfa-tokoferoli, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti

*Kalvopäällyys:* hypromelloosi, makrogoli, parafiini

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30 °C. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

60, 90, 120 ja 180 tabletin polyeteenimuovipurkki, jonka kansi on suunniteltu helposti avattavaksi henkilöille, joilla käsien toimintakyky on heikentynyt.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varoitusmerkinnät ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Recip AB, Box 906, SE-170 09 Solna, Ruotsi.

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

22661

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16.4.2007

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.11.2013

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.7.2018