

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Recicalc-D 500 mg/400 IU kalvopäällysteinen tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 kalvopäällysteinen tabletti sisältää kalsiumkarbonaattia vastaten 500 mg kalsiumia ja 10 mikrog kolekalsiferolia (vastaten 400 IU D-vitamiinia).

Apuaineet: sakkaroosi 2 mg ja osittain hydrattu soijaöljy 0.4 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Tabletit ovat valkoisia, kapselinmuotoisia ja niissä on merkintä R104.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Vanhusten kalsiumin ja D-vitamiinin puutteen ehkäisy ja hoito.

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

### 4.2 Annostus ja antotapa

Tabletti voidaan niellä kokonaisena, jaettuna tai murskattuna.

*Aikuiset ja vanhukset*

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.

### 4.3 Vasta-aiheet

Sairaudet ja/tai tilat, jotka johtavat hyperkalsemiaan ja/tai hyperkalsiuriaan. Munuaiskipitauti. D-vitamiinimyrkytys. Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. Sisältää 0,4 mg osittain hydrattua soijaöljyä.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Recicalc-D tabletteja pitäisi määrätä varovaisuutta noudattaen sarkoidoosia sairastaville potilaille, koska on mahdollista, että D-vitamiinin metaboloituminen aktiivimuodoiksi lisääntyy näiden potilaiden elimistössä. 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 vanhusten sekä potilaiden, joilla on taipumus saada munuaiskiviä, seuranta on erityisen tärkeää.

Jos todetaan hyperkalsemia tai merkkejä munuaisten toiminnan heikentymisestä, on annosta

pienennettävä tai hoito keskeytettävä.

D-vitamiinia tulee käyttää varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville, ja vaikutusta kalsium- ja fosfaattiarvoihin on seurattava. Pehmytkudoksen kalsifikaatoriski tulee ottaa huomioon. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla kolekalsiferoli-D-vitamiini ei metaboloidu normaalisti, ja tämän vuoksi tulee käyttää muita D-vitamiinin muotoja (ks. kohta 4.3 Vasta-aiheet).

Kohonneen hyperkalsemiariskin vuoksi Recicalc-D tabletteja tulee antaa varoen liikuntakyvyttömille osteoporoosipotilaille.

Recicalc-D tablettien sisältämä D-vitamiinipitoisuus (400 IU) tulee ottaa huomioon määrättäessä muita D-vitamiinia sisältäviä lääkevalmisteita. Kalsium- tai D-vitamiinilisää tulee käyttää lääkärin tarkassa valvonnassa, ja seerumin kalsiumarvoja ja kalsiumin erittymistä virtsaan on seurattava riittävän usein.

Recicalc-D tabletit sisältävät 2 mg sakkaroosia. Harvinaisia perinnöllisiä sairauksia fruktoosi-intoleranssia, glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriötä tai sakkaroosi-isomaltoosi-vajaatoimintaa sairastavien ei tule käyttää tätä lääkevalmistetta.

Recicalc-D tabletteja ei ole tarkoitettu lapsille.

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

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

Systemiset 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 samanaikaisesti käytettävien tetrasykliinien imeytymiseen. Siksi tetrasykliiniä sisältävät valmisteet tulisi ottaa vähintään 2 tuntia ennen tai 4 - 6 tuntia kalsiumin nauttimisen jälkeen.

Oksaalihappo (esim. pinaatissa ja raparperissa) ja fytiinihappo (kokojyvävilja) 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 Raskaus ja imetys**

##### *Raskaus*

Kalsiumin enimmäisannos raskauden aikana on 1500 mg/vrk ja D-vitamiiniannos 600 IU/vrk.

Eläinkokeissa on havaittu suurten D-vitamiiniannosten vaikuttaneen toksisesti lisääntymiseen. Raskaana olevia lääkittäessä kalsiumin ja D-vitamiinin yliannostusta tulee välttää, sillä kroonisen hyperkalsemian on todettu aiheuttaneen haittavaikutuksia kehittyvälle sikiölle. D-vitamiinin teratogeenisuudesta ihmiselle terapeuttisia annoksia käytettäessä ei ole viitteitä. Recicalc-D-valmistetta voidaan käyttää raskauden aikana kalsium- ja D-vitamiinivajauksen hoitoon.

*Imetys:* Recicalc-D-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana. Kalsium ja D<sub>3</sub>-vitamiini kulkeutuvat äidinmaitoon. Tämä tulee ottaa huomioon annettaessa lapselle D-vitamiinilisää.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten esiintyvyys on luokiteltu seuraavasti: melko harvinaiset (>1/1000, <1/100) tai harvinaiset (>1/10 000, <1/1000).

### *Aineenvaihdunta- ja ravitsemushäiriöt*

Melko harvinaiset: Hyperkalsemia ja hyperkalsiuria

### *Ruoansulatuskanavan häiriöt*

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

### *Ihon ja ihonalaiskerrosten häiriöt*

Harvinaiset: Kutina, ihottuma ja nokkosihottuma.

## 4.9 Yliannostus

Yliannostus saattaa johtaa vitamiinimyrkytykseen tai hyperkalsemiaan. Hyperkalsemian oireita ovat: anoreksia, 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.

Hyperkalsemian hoito:

Kalsium- ja D-vitamiinihoito on keskeytettävä. Myös tiatsididiureetti-, litium-, A-vitamiini-, D-vitamiini- ja sydänglykosidihoito tulee lopettaa. Huolehditaan nesteytyksestä ja tapauksen vaikeusasteesta riippuen annetaan loop-diureetteja, bifosfonaatteja, 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: Kivennäisaineet

ATC-koodi: A12AX

D-vitamiini lisää kalsiumin imeytymistä suolistosta.

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

Tutkittaessa laitospotilaita, joilla oli D-vitamiinin puutos, havaittiin, että kun heille annettiin kuuden kuukauden ajan päivittäin kaksi 500 mg kalsiumia ja 400 IU D-vitamiinia sisältävää tablettia, se normalisoi D<sub>3</sub>-vitamiinin 25-hydroksyloituneen metaboliitin määrän, vähensi sekundaarista lisäkilpirauhasen liikatoimintaa ja laski alkalisia fosfataaseja.

18 kuukautta kestäneessä plasebokontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa annettiin 3270:lle laitoshoidossa olevalle naispotilaille, iältään 84 ± 6 vuotta, 800 IU/vrk D-vitamiinia ja 1200 mg/vrk

kalsiumia kalsiumfosfaattina. Näillä potilailla lisäkilpirauhashormonin erittyminen väheni huomattavasti. 18 kuukauden kuluttua todettiin kalsium-D-vitamiiniryhmässä 80 ja plaseboryhmässä 110 lonkkamurtumaa ( $p=0,004$ , intent-to-treat-analyysi). Seurantatutkimuksessa 36 kuukauden kuluttua todettiin vähintään yksi lonkkamurtuma kalsium-D-vitamiiniryhmän 137 naisella ( $n=1176$ ) ja plaseboryhmän 178 naisella ( $n=1127$ )( $p<0,02$ ).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### *Kalsium*

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

Jakautuminen ja metabolia: 99 % elimistön kalsiumista on sitoutunut luustoon ja hampaisiin, loput 1 % intra- ja ekstrasellulaarinsteeseen. Noin 50 % veren kokonaiskalsiumpitoisuudesta on fysiologisesti aktiivisessa ionisoituneessa muodossa, noin 10 % on yhdistynyt sitraatteihin, fosfaatteihin tai muihin anioneihin ja loput 40 % on sitoutunut 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 metabolia: Kolekalsiferoli ja sen metaboliitit kulkeutuvat verenkierrossa tiettyyn globuliiniin sitoutuneena. Kolekalsiferoli hydroksyloituu maksassa 25-hydroksikolekalsiferoliksi (aktiivinen muoto) 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 teratogeenisyyttä, 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, liivate, sakkaroosi, maissitärkkelys, all-*rac*-alfa-tokoferoli, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, osittain hydrattu soijaöljy  
*Kalvopäällyste:* hypromelloosi, makrogoli, parafiini

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 30°C. Säilytä alkuperäispakkauksessa suojassa valolta.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

60, 90, 120 ja 180 tabletin polyetyleenimuovipurkki, jonka kansi on suunniteltu helposti avattavaksi henkilöille, joilla käsien toimintakyky on heikentynyt.  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle 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**

16.4.2007 / 28.11.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.11.2010