

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calci-Chew D3 1000 mg/800 I.E. kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat:

Calciumcarbonaat overeenkomend met 1000 mg calcium.

Cholecalciferol concentraat (poedervorm) equivalent aan 800 I.E. (20 microgram) cholecalciferol (vitamine D₃)

Hulpstoffen met bekend effect:

Een tablet bevat 88,6 mg isomalt (E953), 1,5 mg sucrose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

Ronde, witte, niet omhulde en convexe tabletten van 18 mm. Kunnen kleine vlekken vertonen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Preventie en behandeling van vitamine D en calcium tekort bij volwassenen met een geïdentificeerd risico.

Vitamine D en calcium supplement, als adjuvans bij een specifieke behandeling van osteoporose bij patiënten die een risico lopen op een vitamine D en calcium tekort.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, inclusief ouderen

Eén tablet éénmaal per dag.

Bijzondere patiëntenpopulaties

Pediatrische patiënten

Calci-Chew D3 is niet bestemd voor gebruik bij kinderen en adolescenten.

Verminderde nierfunctie

Calci-Chew D3 mag niet gebruikt worden bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3).

Verminderde leverfunctie

Er is geen dosisaanpassing vereist.

Wijze van toediening

Oraal. De tablet dient te worden gekauwd of opgezogen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ernstige nierstoornissen (glomerulaire filtratiesnelheid <30 ml/min/1,73m²)
- Ziekten en/of omstandigheden die leiden tot hypercalciëmie en/of hypercalciurie
- Nierstenen (nephrolithiase)
- Hypervitaminose D

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens een langdurige behandeling, moeten de serumspiegels van calcium gecontroleerd worden. Ook moet de nierfunctie gecontroleerd worden door metingen van de serumcreatininespiegels. De controle is bijzonder belangrijk bij ouderen die gelijktijdig behandeld worden met cardiale glycosiden of diuretica (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een sterke neiging tot steenvorming. In geval van hypercalciëmie of nierfunctiestoornissen moet de dosis verminderd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

Calciumcarbonaat met cholecalciferol tabletten moeten met voorzorg gebruikt worden bij patiënten met hypercalciëmie of symptomen van nierfunctiestoornissen en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet gevolgd worden. Het risico van calcificatie van de weke weefsels moet in acht genomen worden.

Tijdens gelijktijdige behandeling met andere bronnen van vitamine D en/of geneesmiddelen of voedingsmiddelen (zoals melk) die calcium bevatten, is er een risico op hypercalciëmie en melk-alkali syndroom met daarop volgend verminderde nierfunctie. Bij deze patiënten moeten het calciumgehalte in het serum en de nierfunctie gecontroleerd worden.

Calci-Chew D3 tabletten moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden bij patiënten die lijden aan sarcoïdose, vanwege het risico van een verhoogd metabolisme van vitamine D3 tot zijn actieve vorm. Bij deze patiënten moet het calciumgehalte in het serum en de urine gecontroleerd worden.

Calci-Chew D3 tabletten moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose vanwege een verhoogd risico op hypercalciëmie.

Calci-Chew D3 bevat sucrose, dat schadelijk kan zijn voor de tanden. De tablet bevat ook isomalt (E953). Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoening van fructose intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Calci-Chew D3 bevat minder dan 23 mg natrium per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De thiazidediuretica verminderen de urinaire excretie van calcium. Omwille van een verhoogd risico op hypercalciëmie, moet daarom de serumspiegel van calcium regelmatig gecontroleerd worden bij het gelijktijdige gebruik van thiazidediuretica.

Calciumcarbonaat kan interfereren met de absorptie van gelijktijdig toegediende tetracycline preparaten. Daarom moeten tetracycline preparaten minstens twee uur voor of vier tot zes uur na de orale inname van calciumcarbonaat toegediend worden.

Hypercalciëmie kan de toxiciteit van de cardiale glycosiden tijdens de behandeling met calcium en vitamine D verhogen. Bij deze patiënten moet men het electrocardiogram (ECG) en de serumspiegels van calcium controleren.

Als een bisfosfonaat gelijktijdig wordt toegediend, moet dit preparaat minstens één uur voor de inname van Calci-Chew D3 toegediend worden aangezien de gastro-intestinale absorptie verminderd kan zijn.

De effectiviteit van levothyroxine kan door het gelijktijdig gebruik van calcium worden verminderd, wegens verminderde levothyroxine absorptie. Toediening van calcium en levothyroxine dient, met tenminste 4 uur ertussen, gescheiden te gebeuren.

De absorptie van chinolon-antibiotica kan worden verminderd bij gelijktijdige toediening van calcium. Chinolon-antibiotica moeten 2 uur vóór of 6 uur na de inname van calcium toegediend worden.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer, zink en strontiumranelaat verminderen. Daarom moeten ijzer, zink of strontiumranelaat preparaten twee uur vóór of na Calci-Chew D3 toegediend worden.

Behandeling met orlistat kan mogelijk de absorptie van vetoplosbare vitamines (bijv. vitamine D3) verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Calci-Chew D3 kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap in geval van een calcium- en vitamine D-tekort. Tijdens de zwangerschap mag de dagelijkse inname niet meer bedragen dan 2500 mg calcium en 4000 I.E. vitamine D. Dierstudies toonden reproductieve toxiciteit van hoge dosissen vitamine D (zie rubriek 5.3). Bij zwangere vrouwen moeten overdosissen van calcium en vitamine D vermeden worden aangezien permanente hypercalciëmie in verband gebracht werd met negatieve effecten op de zich ontwikkelende foetus. Er zijn geen aanwijzingen dat vitamine D bij therapeutische doses teratogeen is in de mens.

Borstvoeding:

Calci-Chew D3 mag gebruikt worden tijdens de borstvoeding. Calcium en vitamine D3 gaan over in de moedermelk. Dit moet in acht genomen worden als bijkomend vitamine D wordt toegediend aan het kind.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Calci-Chew D3 heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn hieronder vermeld, per systeem orgaanklasse en frequentie.

De frequenties worden gedefinieerd als: soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteem aandoeningen

Niet bekend: Overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of laryngaal oedeem.

Metabolisme en voedingsstoornissen

Soms: Hypercalciëmie en hypercalciurie.

Zeer zelden: Melk-alkali syndroom (frequente drang tot urineren, aanhoudende hoofdpijn, aanhoudend verlies van eetlust, misselijkheid of braken, ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte, hypercalciëmie, alkalose en een nierstoornis). Gewoonlijk alleen zichtbaar bij overdosering (zie rubriek 4.9)

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden: Constipatie, dyspepsie, flatulentie, misselijkheid, abdominale pijn en diarree.

Huid- en onderhuidweefselaandoeningen
Zeer zelden: pruritis, uitslag en urticaria.

Andere bijzondere populaties

Patiënten met nierfunctiestoornissen: Mogelijk risico op hyperfosfatemie, nefrolithiase en nefrocalcinose. Zie rubriek 4.4.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb via hun website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosering kan leiden tot hypercalciëmie en hypervitaminose D. De symptomen van hypercalciëmie kunnen omvatten: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, constipatie, abdominale pijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, botpijn, nefrocalcinose, nierstenen en in ernstige gevallen, cardiale aritmieën. Extreme hypercalciëmie kan resulteren in coma en overlijden. Constant hoge calciumspiegels kunnen leiden tot irreversibele nierschade en calcificatie van de weke weefsels.

Het melk-alkali syndroom kan voorkomen bij patiënten welke grote hoeveelheden calcium en absorbeerbaar alkali innemen.

Behandeling van hypercalciëmie

Behandeling is in principe symptomatisch en ondersteunend. De behandeling met calcium en vitamine D moet stopgezet worden. De behandeling met thiazidediuretica en cardiale glycosiden moet ook stopgezet worden (zie rubriek 4.5). Maaglediging bij patiënten met verstoord bewustzijn. Rehydratie en, afhankelijk van de ernst, een geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroiden. De serumelektrolyten, de nierfunctie en de diurese moeten gecontroleerd worden. In ernstige gevallen moeten het ECG en de CVD gecontroleerd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Minerale supplementen. Calcium, combinaties met vitamine D en/of andere geneesmiddelen

ATC-code: A12AX

Vitamine D₃ verhoogt de intestinale absorptie van calcium.

De toediening van calcium en vitamine D₃ neutraliseert de stijging van het parathyroïdhormoon (PTH) die het gevolg is van het calcium tekort en die aanleiding geeft tot een verhoogde botresorptie.

Een klinische studie bij geïnstitutionaliseerde patiënten die leden aan vitamine D tekort, toonde aan dat een dagelijkse inname van 1000 mg calcium en 800 I.E. vitamine D gedurende 6 maanden de spiegel van de 25-gehydroxyleerde metaboliet van vitamine D₃ normaliseerde; bovendien waren de secundaire hyperparathyroïdie en de alkalische fosfatasen afgenomen.

Een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie gedurende 18 maanden bij 3270 geïnstitutionaliseerde vrouwen van 84±6 jaar die een supplement vitamine D (800 I.E./dag) en calciumfosfaat kregen (overeenstemmend met 1200 mg/dag elementair calcium), toonde een significante daling van de PTH secretie. Na 18 maanden toonde een "intent-to-treat" analyse 80 heupfracturen in de calcium-vitamine

D groep en 110 heupfracturen in de placebogroep ($p=0,004$). Een follow-up studie na 36 maanden toonde 137 vrouwen met minstens één heupfractuur in de calcium-vitamine D groep ($n=1176$) en 178 in de placebogroep ($n=1127$) ($p\leq 0,02$).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Calcium

Absorptie: De hoeveelheid calcium die geabsorbeerd wordt in de gastro-intestinale tractus, is in het algemeen ongeveer 30% van de ingeslikte dosis.

Distributie en biotransformatie: 99% van het calcium in het lichaam is geconcentreerd in de harde structuur van de beenderen en de tanden. De overige 1% is aanwezig in de intra- en extracellulaire vloeistoffen.

Ongeveer 50% van het totaal calciumgehalte in het bloed is in de fysiologisch actieve geïoniseerde vorm aanwezig, waarbij ongeveer 10% gecomplexeerd is met citraat, fosfaat of andere anionen, terwijl de overige 40% gebonden is aan eiwitten, vooral albumine.

Eliminatie: Calcium wordt geëlimineerd via feces, urine en zweet. De renale excretie hangt af van de glomerulaire filtratie en de tubulaire reabsorptie van calcium.

Cholecalciferol

Absorptie: Vitamine D3 wordt gemakkelijk geabsorbeerd in de dunne darm.

Distributie en biotransformatie: Cholecalciferol en zijn metabolieten circuleren in het bloed, gebonden aan een specifiek globuline. Cholecalciferol wordt in de lever door hydroxylatie omgezet tot 25-hydroxycholecalciferol. Dit wordt dan verder in de nieren omgezet tot de actieve vorm 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol is de metaboliet die verantwoordelijk is voor de verhoogde calciumabsorptie. Vitamine D3 dat niet gemetaboliseerd wordt, wordt opgeslagen in het vet- en spierweefsel.

Eliminatie: Vitamine D3 wordt uitgescheiden in feces en urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dosissen die veel hoger lagen dan de aanbevolen therapeutische dosissen bij de mens, werd er teratogeniciteit waargenomen in dierstudies. Er is verder geen informatie beschikbaar die relevant is voor de evaluatie van de veiligheid, naast wat vermeld staat in de andere delen van de SPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Xylitol (E967)
Povidone
Isomalt (E953)
Smaakstof (citroen)
Magnesiumstearaat
Sucralose (E955)
Mono- en diglyceriden van vetzuren
Al-rac-alpha-tocoferol
Sucrose
Gemodificeerd maïszetmeel
Triglyceriden, middellange keten
Natriumascorbaat
Colloïdaal silica, watervrij

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

HDPE tablet flacon: 30 maanden

Blisterverpakking: 2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

HDPE tablet flacon: Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. De container zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Blisterverpakking: Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht. De blister in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De kauwtabletten zijn verpakt in:

HDPE flacons met HDPE schroefdoppen

Verpakkingsgrootten: 15, 30, 40, 60 en 90 tabletten

PVC/PE/PVdC/Aluminium blisterverpakkingen

Verpakkingsgrootten: 7, 14, 28, 50x1 tabletten (eenheidsdosis), 56, 84, 112, 140 en 168 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 101127

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 juli 2008

Datum van laatste hernieuwing: 4 juni 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 2 juli 2021