

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tacal D₃ 500 mg/800 I.E. sinaasappel, kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat:

Calciumcarbonaat overeenkomend met 500 mg calcium.

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

Hulpstoffen met bekend effect:

Een tablet bevat 55,2 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 14 mm. Kunnen kleine vlekken vertonen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

Vitamine D en calciumsupplement, als adjuvans bij een specifieke behandeling van osteoporose bij patiënten die een risico lopen op een vitamine D en calciumtekort.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, inclusief ouderen

Eén tablet éénmaal per dag.

De hoeveelheid calcium in Tacal D₃ 500 mg/800 I.E. is lager dan de aanbevolen dagelijkse inname. Tacal D₃ 500 mg/800 I.E. is daarom voornamelijk bestemd voor patiënten die een aanvulling van vitamine D nodig hebben, maar die enige calcium via voedsel binnenkrijgen.

Bijzondere patiëntenpopulaties

Pediatrische patiënten

Tacal D₃ kauwtabletten zijn niet bestemd voor gebruik bij kinderen of adolescenten.

Verminderde nierfunctie

Tacal D₃ kauwtabletten mogen 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 één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ernstige nierfunctiestoornissen (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 hartglycosiden of diuretica (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een sterke neiging tot steenvorming. In geval van hypercalciëmie of signalen van nierfunctiestoornissen moet de dosis verminderd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

Calciumcarbonaat met cholecalciferol tabletten moeten met voorzichtigheid 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.

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

Tacal D₃ moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose vanwege een verhoogd risico op hypercalciëmie.

Tacal 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.

Tacal 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 hartglycosiden 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 1 uur voor de inname van Tacal D₃ toegediend worden aangezien de gastro-intestinale absorptie verminderd kan zijn.

De werkzaamheid van levothyroxine kan verminderd zijn door gelijktijdig gebruik van calcium, vanwege verminderde levothyroxine absorptie. Calcium en levothyroxine dienen tenminste vier uur na elkaar toegediend te worden.

De absorptie van chinolone antibiotica kan verstoord zijn wanneer toediening tegelijkertijd met calcium plaatsvindt. Chinolone antibiotica dienen twee uur vóór of zes uur na inname van calcium genomen te worden.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer, zink en strontiumranelaat verminderen. Daarom moeten ijzer, zink en strontiumranelaat preparaten ten minste twee uur vóór of na Tacal D₃ toegediend worden.

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Tacal 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 4.000 I.E. vitamine D₃. 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

Tacal 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

Tacal 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: Overgevoelighedsreacties 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 zwakheid,

hypercalciëmie, alkalose en een nierstoornis). Gewoonlijk alleen zichtbaar bij overdosering (zie rubriek 4.9)

Maagdarmsstelselaandoeningen

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

Huid- en onderhuidaandoeningen

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 hartglycosiden 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 calciumtekort 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 metabooliet van vitamine D₃ normaliseerde; bovendien waren de secundaire hyperparathyroïdie en de alkalische fosfatasen afgenomen.

Een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie gedurende 18 maanden bij 3.270 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≤0,02).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Calcium

Absorptie: De hoeveelheid calcium die geabsorbeerd wordt in de gastro-intestinale tractus, is 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% gecomplexeed 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 metaboolieten circuleren in het bloed, gebonden aan een specifiek globuline. Cholecalciferol wordt in de lever door hydroxylering omgezet tot 25-hydroxycholecalciferol. Dit wordt dan verder in de nieren omgezet tot de actieve vorm 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol is de metabooliet 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 (sinaasappel)

Magnesiumstearaat

Sucralose (E955)

Mono- en diglyceriden van vetzuren

All-rac-alpha-tocopherol

Sucrose

Gemodificeerd maïszetmeel

Triglyceriden, middellange keten

Natriumascorbaat
Colloïdaal silica, watervrij

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

HDPE tablettencontainer: 30 maanden
Blisterverpakking: 2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

HDPE tablettencontainer: 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 tablettencontainers met HDPE schroefdop
Verpakkingsgrootte: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 en 180 tabletten

PVC/PE/PVdC/Aluminium blisterverpakking)
Verpakkingsgrootten: 7, 14, 28, 50x1 tablet (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 105833

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 juni 2010
Datum van laatste hernieuwing: 4 juni 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 5 juli 2021