

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calcium/Vitamine D3 Mylan 500 mg/800 IE filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere filmomhulde tablet bevat calciumcarbonaat overeenkomend met 500 mg calcium, cholecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>) 800 IE (20 microgram).

Hulpstof met bekend effect: sucrose 1,8 mg.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Witte ovale tablet, met inscriptie R150. 8,5 x 19 mm.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

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

Calcium/Vitamine D3 Mylan 500 mg/800 IE filmomhulde tabletten zijn geïndiceerd voor volwassenen van 18 jaar en ouder.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Volwassenen en ouderen*

Eén filmomhulde tablet (500 mg/800 IE) per dag.

De hoeveelheid calcium in Calcium/Vitamine D3 Mylan is minder dan de aanbevolen dagelijkse innamehoeveelheid. Calcium/Vitamine D3 Mylan moet daarom in eerste instantie worden gebruikt door patiënten met een behoefte aan vitamine D substitutie maar met een dagelijkse calciuminname van 500-1000 mg per dag. De voorschrijver dient de hoeveelheid calcium die door de patiënt wordt ingenomen te schatten.

##### *Patiënten met leverfunctiestoornissen*

Er is geen dosisaanpassing vereist.

#### *Patiënten met nierfunctiestoornissen*

Calcium/Vitamine D3 Mylan mag niet gebruikt worden bij patiënten met ernstige nierstoornissen (zie rubriek 4.3).

#### *Pediatrische patiënten*

Er is geen relevant gebruik van Calcium/Vitamine D3 Mylan door kinderen en adolescenten.

#### Wijze van toediening

De tablet kan als hele tablet, fijngemaakt of gebroken worden ingenomen met water.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Hypercalciëmie en hypercalciurie en ziekten en/of omstandigheden die leiden tot hypercalciëmie en/of hypercalciurie (bijv. myelomen, botmetastasen, primair hyperparathyroïdisme).
- Nefrolithiase.
- Nefrocalcinose.
- Hypervitaminose D.
- Ernstige nierfunctiestoornis en nierfalen.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

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

Tijdens een langdurige behandeling moeten de serumspiegels van calcium gevolgd worden en moet de nierfunctie gecontroleerd worden door meting van de serumcreatininespiegels. Deze 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 hypercalciurie (meer dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) of verschijnselen van nierfunctiestoornissen moet de dosis verminderd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

Vitamine D moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met nierfunctiestoornissen en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet gevolgd worden. Het risico op calcificatie van de weke weefsels moet in acht genomen worden. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en moeten andere vormen van vitamine D gebruikt worden (zie rubriek 4.3).

Calcium/Vitamine D3 Mylan moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose vanwege een verhoogd risico op hypercalciëmie.

Het gehalte van vitamine D (800 I.E.) in Calcium/Vitamine D3 Mylan moet in acht genomen worden indien er andere geneesmiddelen op basis van vitamine D voorgeschreven worden. De inname van bijkomende doses calcium of vitamine D moet onder strikt medisch toezicht

gebeuren. In dergelijke gevallen is het nodig de serumspiegels van calcium en de urine excretie van calcium frequent te controleren.

Melkalkalisyndroom (Burnett's syndroom), dat wil zeggen hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie kan ontstaan wanneer grote hoeveelheden calcium worden ingenomen met absorbeerbaar alkali.

Gelijktijdige toediening met tetracyclinen of chinolonen wordt gewoonlijk niet aanbevolen of moet met voorzichtigheid toegepast worden (zie rubriek 4.5).

#### Calcium/Vitamine D3 Mylan filmomhulde tabletten bevatten sucrose.

Calcium/Vitamine D3 Mylan filmomhulde tabletten bevatten 1,8 mg sucrose. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoening van fructose intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

#### Hoeveelheid natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) 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 de serumspiegel van calcium regelmatig gecontroleerd worden bij het gelijktijdig gebruik van thiazidediuretica.

Gelijktijdig gebruik van fenytoïne of barbituraten kan de werking van vitamine D<sub>3</sub> verminderen omdat het metabolisme toeneemt.

Systemische corticosteroiden verminderen de calciumabsorptie. In geval van gelijktijdig gebruik, kan het nodig zijn de dosis Calcium/Vitamine D3 Mylan te verhogen.

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.

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 plaats te vinden.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer-, zink- en strontiumranelaat verminderen. Als gevolg hiervan moeten ijzer-, zink- en strontiumranelaat producten minstens 2 uur vóór of na Calcium/Vitamine D3 Mylan worden ingenomen.

Als een bisfosfonaat gelijktijdig wordt toegediend, moet dit preparaat minstens 1 uur voor de inname van Calcium/Vitamine D3 Mylan toegediend worden aangezien de gastro-intestinale absorptie verminderd kan zijn.

Calcium kan tevens de absorptie van natriumfluoride en ijzerzouten verminderen en dergelijke producten moeten minstens 3 uur voor inname van Calcium/Vitamine D3 Mylan worden toegediend.

Gelijktijdige behandeling met ion uitwisselende harsen zoals cholestyramine of laxantia zoals paraffineolie kunnen de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen.

Behandeling met orlistat kan de opname van vetoplosbare vitaminen (bijv. vitamine D<sub>3</sub>) vertragen.

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

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

Oxaalzuur (komt voor in spinazie en rabarber) en fytinezuur (komt voor in volkoren granen) kunnen de calciumabsorptie verminderen door de vorming van onoplosbare complexen met de calciumionen. Patiënten zouden geen calciumproducten mogen innemen binnen twee uur na het eten van voedingsmiddelen die rijk zijn aan oxaalzuur en fytinezuur.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

Dierstudies lieten reproductietoxiciteit zien van hoge doses vitamine D (zie rubriek 5.3). Bij zwangere vrouwen moeten overdoses van calcium en vitamine D worden vermeden aangezien permanente hypercalciëmie in verband werd gebracht met negatieve effecten op zich ontwikkelende foetus.

Bij gezonde zwangere vrouwen mag de dagelijkse inname van aanvullend calcium en vitamine D niet hoger zijn dan 1500 mg calcium en 600 IE vitamine D.

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Mylan is derhalve niet geïndiceerd voor routineprofylaxe van calcium- en vitamine D-tekort tijdens de zwangerschap, maar kan gebruikt worden bij zwangere vrouwen die een hoog risico hebben op het ontwikkelen van hypocalciëmie of die reeds lijden aan een calcium- of vitamine D-tekort.

##### *Borstvoeding*

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Mylan mag gebruikt worden tijdens de periode waarin borstvoeding wordt gegeven. Calcium en vitamine D<sub>3</sub> gaan over in de moedermelk. Dit moet in acht genomen worden als aanvullende vitamine D wordt toegediend aan het kind.

##### *Vruchtbaarheid*

Het wordt niet verwacht dat normale endogene calcium- en vitamine D spiegels een negatief effect hebben op de vruchtbaarheid.

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

Kalcipos D heeft geen of een verwaarloosbare invloed op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De bijwerkingen zijn gedefinieerd als: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $> 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

#### *Immuunsysteemaandoeningen*

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): Overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

#### *Metabolisme en voedingsstoornissen*

Soms: Hypercalciëmie en hypercalciurie.

#### *Maagdarmstelselaandoeningen*

Zelden: Obstipatie, flatulentie, misselijkheid, buikpijn en diarree.

#### *Huid- en onderhuidaandoeningen*

Zeer zelden: pruritis, huiduitslag en urticaria.

#### Speciale populaties

Patiënten met een verminderde nierfunctie hebben een mogelijk verhoogd risico op hyperfosfatemie, nefrolithiasis en nefrocalcinose.

#### **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 Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

### **4.9 Overdosering**

Een overdosering kan leiden tot hypervitaminose en hypercalciëmie. De symptomen van hypercalciëmie kunnen omvatten: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, obstipatie, buikpijn, 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.

Behandeling van hypercalciëmie: De behandeling met calcium en vitamine D moet stopgezet worden. De behandeling met thiazidediuretica, lithium, vitamine A, vitamine D en hartglycosiden moet ook stopgezet worden. 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 groep: Calcium, combinaties met vitamine D en/of andere geneesmiddelen

ATC-code: A12AX

Vitamine D verhoogt de intestinale absorptie van calcium.

De toediening van calcium en vitamine D<sub>3</sub> neutraliseert de stijging van het parathyroïd hormoon (PTH) die het gevolg is van het calcium tekort en die aanleiding geeft tot een verhoogde botresorptie.

Een klinische studie bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten die leden aan vitamine D tekort, toonde aan dat een dagelijkse inname van 1000 mg calcium en 800 IE vitamine D gedurende zes maanden de waarde van de 25-gehydroxyleerde metaboliet van vitamine D<sub>3</sub> normaliseerde en secundaire hyperparathyroidie en de alkalische fosfasen verminderde.

Een 18 maanden dubbelblinde, placebo gecontroleerde studie bij 3270 geïnstitutionaliseerde vrouwen van gemiddeld 84 jaar oud ( $\pm$  6 jaar) die suppletie van vitamine D ontvingen (800 IE / dag) en calciumfosfaat (overeenkomend met 1200 mg / dag elementair calcium), toonde een significante vermindering van PTH-secretie. Na 18 maanden toonde een "intent-to treat" analyse 80 heupfracturen bij de calcium-vitamine D groep en 110 heupfracturen bij de placebogroep ( $p = 0.004$ ) aan.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### *Calcium*

#### Absorptie:

De hoeveelheid calcium die geabsorbeerd wordt in de gastro-intestinale tractus, is ongeveer 30% van de ingeslikte dosis. De biologische beschikbaarheid van calcium kan licht worden verhoogd door gelijktijdige inname van voedsel.

#### Distributie:

99% van het calcium in het lichaam is geconcentreerd in de harde structuur van het bot en het gebit. De overige 1% is aanwezig in de intra- en extracellulaire vloeistoffen.

#### Biotransformatie

Ongeveer 50% van het totaal calciumgehalte in het bloed is in de fysiologisch actieve geïoniseerde vorm aanwezig, waarbij ongeveer 10% als complex 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.

### *Vitamine D*

#### Absorptie:

Vitamine D wordt gemakkelijk geabsorbeerd in de dunne darm.

#### Distributie:

Cholecalciferol en zijn metabolieten circuleren in het bloed, gebonden aan een specifiek globuline. Vitamine D dat niet gemetaboliseerd wordt, wordt opgeslagen in het vet- en spierweefsel.

#### Biotransformatie:

Cholecalciferol wordt in de lever door hydroxylering omgezet tot de actieve vorm 25-hydroxycholecalciferol. Dit wordt dan verder in de nieren omgezet tot 1,25-hydroxycholecalciferol. 1,25-hydroxycholecalciferol is de metabooliet die verantwoordelijk is voor de verhoogde calciumabsorptie.

#### Eliminatie:

Vitamine D wordt uitgescheiden in feces en urine.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Bij vitamine D3 doses die veel hoger lagen dan het therapeutisch bereik bij mensen, werd teratogeniciteit waargenomen in dierstudies. Er is verder geen informatie beschikbaar die relevant is voor de beoordeling van de veiligheid, afgezien van hetgeen wordt vermeld in de andere delen van de SPC.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### *Kern:*

Maltodextrine  
Natriumcroscarmellose  
Silica, colloïdaal watervrij  
Magnesiumstearaat  
Cholecalciferol concentraat:  
all-*rac*-alpha tocoferol  
Sucrose  
Middellangeketentriglyceriden  
Zetmeelnatriumoctenylsuccinaat (E 1450)  
Siliciumdioxide  
Natriumascorbaat

#### *Omhulling:*

Hypromellose  
Macrogol  
Paraffine

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

20, 30, 40, 50, 60, 90, 100 en 180 tabletten in plastic flessen van HDPE met HDPE schroefdop.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Geen bijzondere vereisten.

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

Mylan Healthcare B.V.  
Krijgsman 20  
1186 DM Amstelveen  
Nederland

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 107508

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 augustus 2012

Datum van laatste verlenging van de vergunning: 20 december 2016

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.4: 9 juni 2021