

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calcium/Vitamine D3 Teva 500 mg/440 I.E., kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke kauwtablet bevat 500 mg calcium (als calciumcarbonaat) en 11 microgram cholecalciferol (overeenkomstig met 440 I.E. vitamine D3) als cholecalciferolconcentraat (poeder vorm).

Hulpstoffen met bekend effect

Elke kauwtablet bevat 1,00 mg aspartaam (E951), 0,85 mg sucrose en glucose (bestanddeel van 4,00 mg maltodextrine).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtabletten

Witte tot gebroken witte, ronde, aan beide zijden platte tabletten (diameter 16 mm).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Preventie en behandeling van calcium- en vitamine D-tekort 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.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

Eén kauwtablet tweemaal per dag (overeenkomstig met 1000 mg calcium en 880 I.E. vitamine D3).

Speciale patiëntengroepen

Pediatrische patiënten

Calcium/Vitamine D3 Teva is niet bestemd voor gebruik bij kinderen en adolescenten.

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

Nierinsufficiëntie

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

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing vereist.

Wijze van gebruik

Voor oraal gebruik. De tablet mag gekauwd of opgezogen worden.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens een langdurige behandeling, moeten de serumspiegels van calcium gevolgd worden en moet de nierfunctie gemonitord worden door metingen van de serum creatininespiegels. Monitoren 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 nierinsufficiëntie moet de dosis verminderd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

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

De inname van calcium, vitamine D en alkali uit andere bronnen (bijv. melk of andere voedingsmiddelen, verrijkte voedingsmiddelen of andere geneesmiddelen) moet gemonitord worden als calciumcarbonaat wordt voorgeschreven. Als hoge dosering calcium samen met alkaline stoffen zoals carbonaat wordt gegeven, bestaat er een risico op het melk-alkali syndroom (Burnett-syndroom) met hypercalciëmie, met nierinsufficiëntie als gevolg. De calciumspiegels in het serum dienen gevolgd te worden en de nierfunctie moet gemonitord worden.

Calcium/Vitamine D3 Teva 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 gemonitord worden.

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

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

Calciumcarbonaat wordt omgezet in oplosbare chloride in de maag en komt op deze manier biologisch beschikbaar. Bij patiënten met achloorhydrie kan de oplosbaarheid verlaagd zijn en de biologische beschikbaarheid kan verminderd zijn. Echter, de biologische beschikbaarheid is verzekerd wanneer deze patiënten Calcium/Vitamine D3 Teva met een maaltijd innemen.

De zuurbindende eigenschappen van calciumcarbonaat moeten worden overwogen bij gelijktijdig gebruik van antacida.

Hulpstof(fen)

Aspartaam

Aspartaam wordt gehydrolyseerd in het maag-darmkanaal na orale inname. Een van de belangrijkste hydrolyse producten is fenylalanine. Het kan schadelijk zijn voor patiënten met fenylketonurie (PKU).

Glucose (bestanddeel van maltodextrine)

Patiënten met zeldzame glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Kan schadelijk zijn voor de tanden.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per kauwtablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Sucrose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Kan schadelijk zijn voor de tanden.

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.

Calciumcarbonaat kan interfereren met de absorptie van gelijktijdig toegediende tetracyclinepreparaten. Daarom moeten tetracyclinepreparaten 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 elektrocardiogram (ECG) en de serumspiegels van calcium monitoren.

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Systemische corticosteroiden verminderen calciumabsorptie.

Orlistat, gecombineerde behandeling met ionuitwisselende resines zoals cholestyramine of laxantia zoals paraffine-olie kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verlagen.

Rifampicine, fenytoïne of barbituraten kunnen de activiteit van vitamine D3 verlagen, omdat zij de metabolisatiesnelheid verhogen.

Isoniazide kan de effectiviteit van vitamine D3 verlagen vanwege de inhibitie van de metabole activatie van cholecalciferol.

Oxaalzuur (aanwezig in spinazie en rabarber) en fytinezuur (aanwezig in volkorengranen) kunnen de calciumabsorptie remmen door onoplosbare verbindingen te vormen met calciumionen. De patiënt moet geen calciumproducten innemen in de twee uur voor of na het eten van voedsel rijk aan oxaalzuur en fytinezuur.

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

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

Calciumzouten kunnen de absorptie van estramustine verminderen. Het wordt aanbevolen om dit middel twee uur voor of na Calcium/Vitamine D3 Teva in te nemen.

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.

Calciumzouten kunnen de absorptie van fosfaat verminderen door de vorming van slecht oplosbare zouten.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer, zink en strontium ranelaat verminderen. Daarom moeten ijzer, zink en strontium ranelaat preparaten ten minste twee uur vóór of na Calcium/Vitamine D3 Teva toegediend worden.

Vitamine D-metabolieten en -analogen: Comedicatie wordt alleen aanbevolen in uitzonderlijke gevallen. De serum calciumspiegels moeten worden gemonitord.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

Calcium/Vitamine D3 Teva mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap, in geval van calcium- en vitamine D-tekort.

Tijdens de zwangerschap mag de dagelijkse inname niet meer bedragen dan 2.500 mg calcium en 4000 I.E. vitamine D3.

Dierstudies toonden teratogene effecten bij overdoseringen vitamine D (zie rubriek 5.3). Bij zwangere vrouwen moeten overdosissen van calcium en vitamine D vermeden worden omdat permanente hypercalciëmie kan leiden tot ontwikkelingsproblemen bij de foetus. Er is geen indicatie dat vitamine D bij therapeutisch gebruik kan leiden tot teratogene effecten in de mens.

Borstvoeding

Calcium/Vitamine D3 Teva 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.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend.

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

Calcium/Vitamine D3 Teva heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

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, verkalking van zacht weefsel en een nierstoornis). Gewoonlijk alleen zichtbaar bij een overdosering (zie rubriek 4.9).

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Maagdarmstelselaandoeningen

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

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer zelden: pruritus, huiduitslag en urticaria.

Andere speciale populatie

Patiënten met nierinsufficiëntie: 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 Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosering kan leiden tot hypercalciëmie en hypervitaminose. De symptomen van hypercalciëmie kunnen omvatten: anorexie, dorst, nausea, 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 die grote hoeveelheden calcium en absorbeerbaar alkali innemen.

Behandeling van hypercalciëmie

De behandeling is symptomatisch en ondersteunend. De behandeling met calcium en vitamine D moet stopgezet worden. De behandeling met thiazide diuretica en cardiale glycosiden moet ook stopgezet worden (zie rubriek 4.5). 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 gemonitord worden. In ernstige gevallen moeten het ECG en de CVD gemonitord worden.

Afhankelijk van de mate van hypercalciëmie en de toestand van de patiënt, kan bijv. in geval van oligo-anurie hemodialyse (calciumvrij dialysaat) noodzakelijk zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

Farmacotherapeutische categorie: Mineraalsupplementen, 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 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 IE 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 IE/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: In het algemeen is de hoeveelheid calcium die geabsorbeerd wordt in de gastro-intestinale tractus 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 D 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 de actieve vorm 25-hydroxycholecalciferol. Dit wordt dan verder in de nieren omgezet tot 1,25 dihydroxycholecalciferol. 1,25 dihydroxycholecalciferol is de metaboliet die verantwoordelijk is voor de

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

verhoogde calciumabsorptie. Vitamine D dat niet gemetaboliseerd wordt, wordt opgeslagen in het vet- en spierweefsel.

Eliminatie: Vitamine D 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 Samenvatting van de Productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gemodificeerd (maïs)zetmeel

Sucrose

Natriumascorbaat

Middellange triglyceridenketens

All-rac-alpha-Tocopherool

Silicumdioxide

Magnesiumstearaat (Ph. Eur.) [plantaardig]

Maïszetmeel

Mannitol (Ph. Eur.) (E421)

Aspartaam (E951)

Sinaasappelsmaak (bevat maltodextrine (bevat glucose), acaciagom (arabische gom))

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Tabletcontainer:

Houdbaarheid na eerste keer openen van de tabletcontainer: 3 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Tabletcontainer

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

PVC/PVDC-Aluminium blisterverpakkingen

Bewaren beneden 30°C

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletcontainer (witte HDPE container met een witte verzegelde polypropyleen draaidop en een geïntegreerd droogmiddel)

Verpakkingsgrootten: 60, 90, 100 en 180 kauwtabletten

PVC/PVDC-Aluminium blisterverpakking (wit, ondoorzichtig)

Verpakkingsgrootten: 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120 en 200 kauwtabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 111752, 500 mg/440 I.E.

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 27 augustus 2014.

Datum van laatste verlenging: 21 mei 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 26 november 2020.

CALCIUM/VITAMINE D3 TEVA 500 MG/440 I.E.
kauwtabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 september 2020

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

0920.10v.EV