

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz 500 mg/440 IE, kauwtabletten

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke kauwtablet bevat 500 mg calcium (als carbonaat) en 440 IE cholecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>) (equivalent aan 11 microgram cholecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>)).

### Hulpstoffen met bekend effect

Elke kauwtablet bevat 0,5 mg aspartaam (E951), tot 59,66 mg sorbitol (E420), 185,00 mg isomalt (E953), 0,847 mg sucrose en 0,01 mg benzylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtabletten.

Ronde, witte tabletten met glad oppervlak, diameter 18 mm.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz is geïndiceerd:

- voor de preventie en de behandeling van een tekort aan vitamine D en calcium bij ouderen
- als vitamine D- en calciump supplement als toevoeging aan een specifieke behandeling van osteoporose bij patiënten met een risico op een tekort aan vitamine D en calcium.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Zonder medisch advies mag dit middel niet langer dan een maand gebruikt worden.

#### Dosering

##### *Volwassenen en ouderen*

Tweemaal daags 1 kauwtablet, overeenkomend met een totale dagdosis van 1000 mg calcium en 880 IE vitamine D<sub>3</sub>.

##### *Leverfunctiestoornis*

Aanpassing van de dosis is niet nodig.

##### *Nierfunctiestoornis*

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

#### *Zwangere vrouwen*

Tijdens de zwangerschap mag de dagelijks ingenomen hoeveelheid calcium niet hoger zijn dan 1500 mg en die van vitamine D<sub>3</sub> niet hoger dan 600 IE. Daarom mag een dagelijkse dosis van één kauwtablet niet overschreden worden (zie rubriek 4.6).

#### *Pediatrische patiënten*

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz is gecontra-indiceerd voor kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.3).

#### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz 500 mg/440 IE, kauwtabletten kunnen op ieder moment met of zonder voedsel worden ingenomen. De kauwtabletten moeten gekauwd en doorgeslikt worden.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Hypercalciurie en hypercalciëmie en ziekten en/of aandoeningen die leiden tot hypercalciëmie en/of hypercalciurie (bijv. myeloom, botmetastasen, primaire hyperparathyreoïdie, langdurige immobilisatie gepaard gaande met hypercalciurie en/of hypercalciëmie)
- Nefrolithiase
- Nefrocalcinose
- Hypervitaminose D
- Ernstige vermindering van de nierfunctie (glomerulaire filtratiesnelheid < 10 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar, vanwege het hoge gehalte aan vitamine D in dit geneesmiddel.

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

Bij een langdurige behandeling moeten de serumcalciumconcentraties gevolgd worden en moet de nierfunctie gemonitord worden door meting van het serumcreatinine. Monitoring is vooral belangrijk bij oudere patiënten die gelijktijdig behandeld worden met hartglycosiden of thiazidediuretica (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een uitgesproken neiging tot steenvorming. In geval van hypercalciëmie of tekenen van verminderde nierfunctie moet de dosis verlaagd worden of de behandeling stopgezet worden wanneer de calciumexcretie met de urine groter wordt dan 300 mg/24 uur (7,5 mmol/24 uur).

Calcium/cholecalciferol moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met hypercalciëmie of met tekenen van een verminderde nierfunctie en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet gevolgd worden. Er moet rekening gehouden worden met het risico op calcificatie van de weke delen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en moeten andere vormen van vitamine D worden gebruikt (zie rubriek 4.3).

Calcium/cholecalciferol moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden aan patiënten met sarcoïdose, wegens het gevaar voor een toegenomen omzetting van vitamine D naar de actieve vorm. Bij deze patiënten moet de calciumconcentratie in serum en urine gevolgd worden.

Calcium/cholecalciferol moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose wegens het toegenomen gevaar voor hypercalciëmie.

Tijdens een hoge dosis behandeling en voornamelijk tijdens een gelijktijdige behandeling met vitamine D en/of geneesmiddelen of voedingsstoffen (zoals melk) die calcium bevatten, bestaat er een risico op hypercalciëmie en melk-alkalisyndroom (hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie) met daaropvolgende nierinsufficiëntie. Bij deze patiënten moet het serumcalcium spiegel en de nierfunctie gemonitord worden (zie rubriek 4.8 en 4.9)

Er zijn publicaties waarin wordt gewezen op een mogelijk toegenomen absorptie van aluminium met citraatzouten. Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz, die citroenzuur bevatten, dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt door patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen, vooral als ook aluminium bevattende producten worden gebruikt.

### Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 0,5 mg aspartaam in elke kauwtablet. Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn voor patiënten met fenylketonurie (PKU).

Dit geneesmiddel bevat tot 59,66 mg sorbitol in elke kauwtablet.

Het bevat ook isomalt en sucrose.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Het kan schadelijk zijn voor de tanden.

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

Dit geneesmiddel bevat 0,01 mg benzylalcohol in elke kauwtablet. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Thiazidediuretica verminderen de calciumexcretie met de urine. Wegens het grotere risico op hypercalciëmie moet de serumcalciumconcentratie regelmatig gecontroleerd worden bij gelijktijdig gebruik van thiazidediuretica.

Systemische corticosteroiden verminderen de calciumabsorptie. Bovendien kan het effect van vitamine D verminderd zijn. Bij gelijktijdig gebruik kan het noodzakelijk zijn de dosis van Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz te verhogen.

Gelijktijdige behandeling met rifampicine, fenytoïne of barbituraten kan door metabole activering het effect van vitamine D verminderen.

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselingsharsen zoals colestyramine of laxantia zoals paraffineolie kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen. Om die reden wordt een zo lang mogelijk tijdsinterval tussen de innamen aanbevolen.

Orlistat kan mogelijk de opname van vitamine D verminderen, aangezien het oplosbaar is in vet. Het is raadzaam om 2 uur vóór of na de toediening van orlistat geen vitamine D in te nemen.

Oxaalzuur (bijvoorbeeld aanwezig in spinazie en rabarber) en fytinezuur (bijvoorbeeld aanwezig in volle granen) kan de calciumabsorptie remmen door de vorming van onoplosbare verbindingen met calciumionen. Patiënten mogen binnen twee uur na het eten van voedsel rijk aan oxaalzuur en fytinezuur geen calciumproducten nemen.

Calciumcarbonaat kan interfereren met de absorptie van gelijktijdig toegediende tetracyclinepreparaten. Om deze reden moeten tetracyclinepreparaten ten minste 2 uur vóór of 4 tot 6 uur na een orale inname van calcium toegediend worden.

Hypercalciëmie kan de toxiciteit van hartglycosiden bij behandeling met calcium en vitamine D vergroten. Het electrocardiogram (ECG) en de serumcalciumconcentraties moeten bij deze patiënten gevolgd worden.

Bij gelijktijdige behandeling met een bisfosfonaat of natriumfluoride moet dat preparaat ten minste 3 uur vóór de inname van Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz, kauwtabletten genomen worden wegens de mogelijke vermindering van de gastro-intestinale absorptie.

De werkzaamheid van levothyroxine kan verminderd zijn door het gelijktijdige gebruik van calcium, wegens de verminderde absorptie van levothyroxine. De calcium- en levothyroxine-innamen moeten ten minste 4 uur na elkaar plaatsvinden.

Bij gelijktijdige toediening met calcium kan de absorptie van chinolonantibiotica verminderd zijn. Chinolonantibiotica moeten 2 uur vóór of 6 uur na de inname van calcium ingenomen worden.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer, zink en strontium verminderen. Daarom moeten preparaten die ijzer, zink of strontium bevatten, ten minste 2 uur na orale inname van calcium ingenomen worden.

Calciumzouten kunnen de absorptie van estramustine verminderen. Daarom moet dit geneesmiddel 2 uur vóór of na de toediening van calciumzouten ingenomen worden.

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

##### Zwangerschap

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz mag tijdens de zwangerschap gebruikt worden in geval van een tekort aan calcium en vitamine D. Tijdens de zwangerschap mag de dagelijkse inname niet hoger zijn dan 1500 mg calcium en 600 IE vitamine D<sub>3</sub>. Daarom mag de dagelijkse dosis één kauwtablet niet overschrijden.

Uit dierexperimenten is gebleken dat hoge doses vitamine D teratogene effecten hebben.

Bij zwangere vrouwen moet een overdosis aan calcium en vitamine D vermeden worden aangezien langdurige hypercalciëmie in sommige gevallen gepaard is gegaan met vertraging van de fysieke en mentale ontwikkeling, supra-avalvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind.

##### Borstvoeding

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz mag gebruikt worden tijdens de borstvoeding. Calcium en vitamine D<sub>3</sub> komen in de moedermelk terecht. Hiermee moet rekening gehouden worden wanneer extra vitamine D aan het kind wordt gegeven.

##### Vruchtbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

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

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub>, Sandoz kauwtabletten hebben geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het geneesmiddel kan overgevoelighedsreacties veroorzaken, waaronder huiduitslag, pruritus, urticaria en andere systemische allergische reacties zoals anafylactische reacties, gezichtsoedeem, angioneurotisch oedeem. Soms zijn gevallen van hypercalciëmie en hypercalciurie waargenomen en zelden zijn gevallen van maagdarmsstelselaandoeningen zoals misselijkheid, diarree, buikpijn, constipatie, flatulentie, opgezette buik en braken gerapporteerd.

Alle bijwerkingen zijn ingedeeld volgens de MedDRA systeem/orgaan classificatie en frequentie, die als volgt is gedefinieerd:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

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

<b>Systeem/orgaan klasse</b> Frequentie	<b>Bijwerking</b>
<b>Immuunsysteemaandoeningen</b>	
Zelden	Overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem of laryngaal oedeem
<b>Voedings- en stofwisselingsaandoeningen</b>	
Soms	Hypercalciëmie, hypercalciurie
Zeer zelden	Melk-alkali syndroom (syndroom van Burnett, frequente drang tot urineren, aanhoudende hoofdpijn, aanhoudend verlies van eetlust, misselijkheid of braken, ongebruikelijke vermoeidheid of zwakheid, hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie, meestal in geval van overdosering, zie rubrieken 4.4 en 4.9)
<b>Maagdarmsstelselaandoeningen</b>	
Zelden	Misselijkheid, braken, diarree, buikpijn, constipatie, flatulentie, opgezette buik
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>	
Zelden	Huiduitslag, pruritus, urticaria

### Speciale patiënten groep

#### *Verminderde nierfunctie*

Patiënten met een verminderde nierfunctie hebben een verhoogd risico op hyperfosfatemie, nephrolithiasis 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](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

### Symptomen

Overdosering kan leiden tot hypervitaminose, hypercalciurie en hypercalciëmie. De symptomen van hypercalciëmie zijn o.a.: anorexie, uitdroging, dorst, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, botpijn, nefrocalcinose, nierstenen en, in ernstige gevallen, hartritmestoornissen. Extreme hypercalciëmie kan resulteren in coma en overlijden.

Aanhoudend hoge calciumconcentraties kunnen leiden tot onomkeerbaar nierletsel, verkalking van zachte delen en vaat- en orgaan calcificatie.

Melk-alkalisyndroom kan optreden bij patiënten welke grote hoeveelheden calcium en absorbeerbaar alkali innemen; dit is een niet ongebruikelijk gevolg van hypercalciëmie waarbij een ziekenhuisopname noodzakelijk is. Het syndroom is gerapporteerd bij een patiënt die de aanbevolen hoeveelheid antacida met calciumcarbonaat gebruikte voor chronisch epigastrisch ongemak en bij een zwangere vrouw die een hoge, maar niet al te excessieve hoeveelheid calcium innam (ongeveer 3 g elementair calcium per dag). Er kan gemetastaseerde verkalking ontwikkelen (zie ook rubrieken 4.4 en 4.8).

Bij mensen met een normale bijnierfunctie ligt de drempel voor vitamine D-intoxicatie tussen 40.000 en 100.000 IU per dag en die voor calciumintoxicatie bij een suppletie van meer dan 2000 mg per dag gedurende meerdere maanden.

### Behandeling

De behandeling is in principe symptomatisch en ondersteunend.

In geval van intoxicatie dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt en moet het vloeistoftekort worden aangevuld. Behandeling met thiazidediuretica, lithium, vitamine A, vitamine D en hartglycosiden moet ook worden stopgezet (zie rubriek 4.5).

Maaglediging bij patiënten met een verstoord bewustzijn. Als behandeling van een overdosis noodzakelijk is, dient dat te geschieden door middel van hydratatie, met inbegrip van een i.v. natriumchloride indien noodzakelijk. Afhankelijk van de ernst kan vervolgens een geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiureticum (zoals furosemide) worden gebruikt om de calciumuitscheiding te vergroten en om volumeoverlading te voorkomen, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroiden. Serum elektrolyten, nierfunctie en diurese moeten worden gecontroleerd. In ernstige gevallen, dient het ECG en de CVP gecontroleerd te worden. Bij patiënten met nierfalen is hydratatie niet effectief en deze patiënten dienen te worden gedialyseerd. In geval van aanhoudende hypercalciëmie dienen andere factoren te worden uitgesloten, zoals vitamine A- of D-hypervitaminose, primaire hyperparathyreoïdie, tumoren, nierfalen of immobilisatie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Calcium, combinaties met vitamine D en / of andere medicijnen  
ATC-code: A12AX

### Werkingsmechanisme

Calcium/Vitamine D<sub>3</sub> Sandoz is een vaste combinatie van calcium en vitamine D<sub>3</sub>. De hoge concentratie calcium en vitamine D<sub>3</sub> in elke dosis maakt een voldoende absorptie van calcium mogelijk bij een beperkt aantal toedieningen. Vitamine D<sub>3</sub> speelt een rol in het metabolisme van

calcium en fosfor. Het bevordert de actieve opname van calcium en fosfor uit de darm en hun opname in het bot. Suppletie met calcium en vitamine D<sub>3</sub> corrigeert een latent vitamine D-tekort en secundaire hyperparathyreoïdie.

#### Farmacodynamische effecten

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie gedurende 18 maanden met 3270 vrouwen van 84±6 jaar, verblijvend in verzorgingstehuizen, die een supplement van cholecalciferol (800 IE/dag)+calcium (1,2 g/dag) kregen, werd een significante daling van de PTH-secretie waargenomen. Na 18 maanden toonden de resultaten van de *intent-to-treat*-analyse 80 heupfracturen in de groep met calcium en vitamine D en 110 heupfracturen in de placebogroep (p=0,004). Onder de omstandigheden van deze studie leidde de behandeling van 1387 vrouwen aldus tot de preventie van 30 heupfracturen. Na 36 maanden follow-up vertoonden 137 vrouwen in de groep met calcium en vitamine D (n=1176) ten minste één heupfractuur en 178 in de placebogroep (n=1127) (p≤0,02).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### *Calcium*

#### Absorptie

30-40% van de ingenomen dosis calcium wordt geabsorbeerd, hoofdzakelijk in het proximale gedeelte van de dunne darm.

#### Distributie en biotransformatie

99% van het calcium in het lichaam is geconcentreerd in de minerale component van de botten en de tanden. De resterende 1% is aanwezig in het intra- en extracellulaire vloeistofcompartiment. Ongeveer 50% van de totale hoeveelheid calcium in het bloed is in de fysiologisch actieve geïoniseerde vorm en ongeveer 5% is gebonden aan citraat, fosfaat of andere anionen. De resterende 45% is gebonden aan eiwitten, hoofdzakelijk albumine.

#### Eliminatie

Calcium wordt uitgescheiden met de urine, de feces en het zweet. De excretie met de urine is afhankelijk van de glomerulaire filtratie en de tubulaire resorptie.

### *Vitamine D<sub>3</sub>*

#### Absorptie

Vitamine D<sub>3</sub> wordt in de darm geabsorbeerd.

#### Distributie en biotransformatie

Vitamine D<sub>3</sub> wordt door eiwitbinding in het bloed getransporteerd naar de lever (waar een eerste hydroxylatie plaatsvindt tot 25-hydroxycholecalciferol) en naar de nieren (tweede hydroxylatie tot 1,25-dihydroxycholecalciferol, de actieve metaboliet van vitamine D<sub>3</sub>).

Niet-gehydroxyleerd vitamine D<sub>3</sub> wordt in de spieren en in het vetweefsel opgeslagen.

#### Eliminatie

De plasmahalfwaardetijd is in de orde van enkele dagen; vitamine D<sub>3</sub> wordt met de urine en de feces uitgescheiden.

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

In dierstudies is teratogeniteit waargenomen bij doses ver boven het therapeutische bereik bij de mens. Er zijn verder geen relevante gegevens die niet elders in deze Samenvatting van de Productkenmerken zijn vermeld (zie rubriek 4.6 en 4.9).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Isomalt (E 953)

Xylitol

Sorbitol (E 420)

Citroenzuur, watervrij

Natriumdiwaterstofcitraat

Magnesiumstearaat

Carmellosenatrium

Smaakstof Orange "CPB" (bevat natuurlijk sinaasappelolieconcentraat, natuurlijke/natuuridentieke mandarijolie (bevat benzylalcohol), natuurlijke/natuuridentieke vloeibare smaakstof tropisch fruit, natuurlijke/natuuridentieke sinaasappelolie, natuurlijke/natuuridentieke vaste smaakstof multifruit, mannitol (E 421), maltodextrine, gluconolacton, sorbitol (E 420))

Smaakstof Orange "CVT" (bevat natuurlijke sinaasappelolie, natuurlijke mandarijolie, natuuridentieke smaakstof sinaasappel in poedervorm, mannitol (E 421), gluconolacton, sorbitol (E 420), triglyceriden met middellange keten)

Aspartaam (E 951)

Acesulfamkalium

Natriumascorbaat

All-rac-alfa-tocoferol

Gemodificeerd (maïs)zetmeel

Sucrose

Triglyceriden, middellange keten

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

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

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

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

De kauwtabletten zijn verpakt in strips van gelamineerd aluminiumpapierfolie in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten:

10, 20, 30, 48, 50, 90 100 en 120 kauwtabletten

Mogelijk worden niet alle verpakkingsgrootten in de handel gebracht.



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

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

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

Sandoz B.V.  
Hospitaaldreef 29  
1315 RC Almere  
Nederland

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

RVG 113223

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 juli 2014  
Datum van laatste verlenging: 17 juni 2019

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 8 februari 2024