1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke kauwtablet bevat 1250 mg calciumcarbonaat overeenkomend met 500 mg calcium, en 800 IE (20 µg) cholecalciferol (vitamine D_3).

Hulpstoffen met bekend effect:
Elke kauwtablet bevat 51,82 mg sorbitol.
Elke kauwtablet bevat 1,54 mg sucrose.
Elke kauwtablet bevat 0,50 mg aspartaam.
Elke kauwtablet bevat 0,01 mg benzylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet.
Ronde, witte tabletten met een glad oppervlak.
Het gewicht van één kauwtablet is 1725 mg en de tablet heeft een diameter van 18 mm

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Preventie en behandeling van een tekort aan calcium en vitamine D bij ouderen.
Vitamine D- en calciumsupplement 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

Dosering

Volwassenen en ouderen
Één kauwtablet (500 mg/800 IE) per dag.

De hoeveelheid calcium in dit middel is minder dan de normale aanbevolen dagelijkse hoeveelheid. Dit middel is daarom primair bedoeld voor gebruik bij patiënten met een behoefte aan vitamine D-substitutie, maar met een inname van 500–1000 mg calcium per dag met de voeding. De inname van calcium met voedsel dient te worden geschat door de voorschrijver.

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Aanpassing van de dosis is niet nodig.

Patiënten met een verminderde nierfunctie
Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten dienen niet te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten
Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten zijn niet bedoeld voor gebruik bij kinderen of adolescenten.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.
Kauwen of langzaam laten smelten in de mond.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ziekten en/of aandoeningen die leiden tot hypercalciëmie en/of hypercalciurie
- Nefrolithiase
- Nefrocalcinose
- Hypervitaminose D
- Nierinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten moeten 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 gemonitord worden.

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 diuretica (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een uitgesproken neiging tot steenvorming. In geval van hypercalciurie (meer dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) of tekenen van verminderde nierfunctie moet de dosis verlaagd worden of de behandeling stopgezet worden.

Vitamine D moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een verminderde nierfunctie en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet gemonitord 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/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten moeten met voorzichtigheid gebruikt worden bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose wegens het toegenomen risico op hypercalciëmie.

Er moet rekening gehouden worden met het gehalte aan vitamine D (800 IE) in Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten bij het voorschrijven van andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten. Extra doses calcium of vitamine D moeten onder strikt medisch toezicht genomen worden. In dergelijke gevallen is het noodzakelijk de serumcalciumconcentraties en de calciumexcretie met de urine frequent te controleren.
Een melk-alkalisyndroom (syndroom van Burnett), d.w.z. hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie, kan optreden als hoge doses calcium genomen worden tegelijk met absorbeerbare alkalische producten.

Gelijktijdige toediening met tetracyclinen of chinolonen wordt meestal niet aangeraden, of dient met de nodige voorzichtigheid te worden gedaan (zie rubriek 4.5).

Pediatrische patiënten
Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten zijn niet bedoeld voor gebruik bij kinderen.

Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten bevatten aspartaam
Dit middel bevat 0,5 mg aspartaam in elke kauwtablet. Aspartaam wordt gehydrolyseerd in het maag-darmkanaal na orale inname. Een van de belangrijkste hydrolyse producten is fenylalanine.

Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten bevatten sucrose
Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoeningen fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten bevatten sorbitol
Dit middel bevat 51,82 mg sorbitol per kauwtablet. Er moet rekening worden gehouden met het additieve effect van gelijktijdig toegediende producten die sorbitol (of fructose) bevatten en inname van sorbitol (of fructose) via de voeding. Het gehalte aan sorbitol in geneesmiddelen voor oraal gebruik kan invloed hebben op de biologische beschikbaarheid van gelijktijdig toegediende andere geneesmiddelen voor oraal gebruik.

Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten bevatten benzylalcohol
Dit middel bevat 0,01 mg benzylalcohol in elke kauwtablet. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Benzylalcohol is in verband gebracht met het risico op ernstige bijwerkingen, waaronder ademhalingsproblemen (zogenoemd ‘gasping’-syndroom) bij jonge kinderen.

Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten bevatten natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per kauwtablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Thiazide-diuretica verminderen de urinaire calciumexcretie. Wegens het toegenomen risico op hypercalciëmie moet de serumconcentratie van calcium regelmatig gemonitord worden bij gelijktijdig gebruik van thiazide-diuretica.

Gelijktijdige behandeling met fenytoïne of barbituraten kan het effect van vitamine D_3 verminderen omdat het metabolisme toeneemt.

Systemische corticosteroïden verminderen de calciumabsorptie. Bij gelijktijdig gebruik kan het noodzakelijk zijn de dosis van Calcium/Vitamine Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten te verhogen.

Hypercalciëmie kan de toxiciteit van hartglycosiden bij behandeling met calcium en vitamine D vergroten. Patiënten moeten gemonitord worden ten aanzien van het elektrocardiogram (ECG) en de serumcalciumconcentraties.

De werkzaamheid van levothyroxine kan verminderd zijn door het gelijktijdige gebruik van calcium, wegens de verminderde absorptie van levothyroxine. De toediening van calcium en levothyroxine moet met ten minste 4 uur tussenpoos gebeuren.

Bij gelijktijdige behandeling met een bisfosfonaat moet dit preparaat ten minste 1 uur voor de inname van Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten genomen worden wegens de mogelijke vermindering van de gastro-intestinale absorptie.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer-, zink- en strontiumranelaat verminderen. Daarom moeten ranelaatpreparaten die ijzer, zink of strontium bevatten, ten minste 2 uur voor of na inname van Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten worden ingenomen.

Calcium kan de absorptie van natriumfluoride verminderen en zulke preparaten dienen ten minste drie uur voor Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten te worden ingenomen.

Gelijktijdige behandeling met orlistat, ionenuitwisselingsharsen zoals colestyramine of laxantia zoals paraffine-olie kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen.

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

Bij gelijktijdige toediening met calcium kan de absorptie van chinolon antibiotica verminderd zijn. Chinolon antibiotica moeten 2 uur voor of 6 uur na de inname van calcium ingenomen worden.

Oxaalzuur (aanwezig in spinazie en rabarber) en fytinezuur (aanwezig in volle granen) kunnen de calciumabsorptie inhiberen 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.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten kunnen 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 2500 mg calcium en 4000 IE vitamine D. In dierexperimenten is reproductietoxiciteit aangetoond van hoge doses vitamine D (zie rubriek 5.3). Bij zwangere vrouwen moet een overdosis calcium en vitamine D worden vermeden omdat permanente hypercalciëmie in verband is gebracht met ongunstige effecten op de ontwikkeling van de foetus. Er zijn geen aanwijzingen dat vitamine D in therapeutische doses teratogeen is bij de mens.

Borstvoeding
Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten kunnen worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Calcium en vitamine D_3 gaan over in de moedermelk. Hiermee dient rekening te worden gehouden wanneer extra vitamine D aan het kind wordt gegeven.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van Calcium/Vitamine D_3 Sandoz 500 mg/800 IE, kauwtabletten op de vruchtbaarheid. Van normale endogene spiegels van calcium en vitamine D worden geen effecten op de vruchtbaarheid verwacht.

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

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van dit geneesmiddel op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen. Een effect is echter niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van bijwerkingen worden als volgt gedefinieerd: soms (≥1/1000 tot <1/100), zelden (≥1/10.000 tot <1/1000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen
Niet bekend: overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Soms: hypercalciëmie en hypercalciurie.
Zeer zelden: meestal alleen gezien na een overdosering, zie rubriek 4.9: melk-alkalisyndroom.

Maagdarmstelselaandoeningen
Zelden: obstipatie, flatulentie, misselijkheid, buikpijn en diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen
Zelden: pruritus, huiduitslag en urticaria.

<u>Speciale populaties</u>
Patiënten met nierfunctiestoornis: mogelijk risico op hyperfosfatemie, nefrolithiase en nefrocalcinose (zie rubriek 4.4).

<u>Melding van vermoedelijke bijwerkingen</u>
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

Overdosering kan leiden tot hypervitaminose en hypercalciëmie. De symptomen van hypercalciëmie zijn o.a.: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, obstipatie, 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 irreversibel nierletsel en verkalking van weke delen.

Bij patiënten die grote hoeveelheden calcium en absorbeerbare alkalische producten tot zich nemen, kan het melk-alkali syndroom optreden. De symptomen hiervan zijn: frequente drang tot urineren, aanhoudende hoofdpijn, aanhoudend verlies van eetlust, misselijkheid of braken, ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte, hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie.

Behandeling van hypercalciëmie: de behandeling met calcium en vitamine D moet worden gestaakt. Behandeling met thiazide-diuretica, lithium, vitamine A, vitamine D en hartglycosiden moet ook worden gestopt. Rehydratie en, afhankelijk van de ernst, geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroïden. Serumelektrolyten, nierfunctie en diurese moeten worden gemonitord. In ernstige gevallen dienen het ECG en de CVD te worden gecontroleerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Mineraalsupplementen, calcium, combinatie met vitamine D en/of andere geneesmiddelen, ATC-code: A12AX

Vitamine D verhoogt de intestinale absorptie van calcium.

Toediening van calcium en vitamine D_3 werkt de toename van parathyreoïd hormoon (PTH) tegen, wat veroorzaakt wordt door calciumdeficiëntie en wat een toegenomen botresorptie veroorzaakt.

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 D_3 normaliseerde en 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 "intention-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
Ongeveer 30% van de ingenomen dosis calcium wordt geabsorbeerd in het gastro-intestinale kanaal.

Distributie en biotransformatie
99% van het calcium in het lichaam is geconcentreerd in de harde structuur van de botten en de tanden. De resterende 1% is aanwezig in de intra- en extracellulaire vloeistof. Ongeveer 50% van de totale hoeveelheid calcium in het bloed is in de fysiologisch actieve geïoniseerde vorm, waarbij ongeveer 10% gebonden is aan citraat, fosfaat of andere anionen, de resterende 40% is gebonden aan eiwitten, hoofdzakelijk aan albumine. De biologische beschikbaarheid van calcium kan licht worden verhoogd door de gelijktijdige inname van voedsel.

Eliminatie
Calcium wordt uitgescheiden via de feces, urine en zweet. De renale excretie is afhankelijk van de glomerulaire filtratie en de tubulaire reabsorptie van calcium.

Vitamine D
Absorptie
Vitamine D wordt gemakkelijk in de dunne darm geabsorbeerd.

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. Het wordt dan in de nieren verder omgezet tot 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol is de metaboliet die verantwoordelijk is voor de toename van de calciumabsorptie. Ongemetaboliseerd vitamine D wordt in de spieren en in het vetweefsel opgeslagen.

Eliminatie
Vitamine D wordt via de feces en urine uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies is teratogeniteit waargenomen bij doses ver boven de therapeutische breedte bij de mens. Er zijn verder geen andere relevante gegevens over de veiligheidsbeoordeling beschikbaar dan die elders in deze SmPC worden vermeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Isomalt
Xylitol

Sorbitol (E420)
Citroenzuur, watervrij
Natriumdiwaterstofcitraat
Magnesiumstearaat (Ph.Eur.)
Natriumcarmellose
Smaakstof Orange "CPB" (bevat natuurlijk sinaasappelolieconcentraat, mandarijnolie, vloeibare smaakstof tropisch fruit, sinaasappelolie, vaste smaakstof multifruit, mannitol (E421), maltodextrine, gluconolacton (E575), sorbitol (E420))
Smaakstof Orange "CVT" (bevat natuurlijke sinaasappelolie, natuurlijke mandarijnolie, natuuridentieke smaakstof sinaasappel in poeder, mannitol (E421), maltodextrine, gluconolacton (E575), sorbitol (E420), triglyceriden met middellange keten)
Siliciumdioxide (colloïdaal, gehydrateerd)
Aspartaam
Kaliumacesulfaam
Natriumascorbaat
All-rac-alfa-tocoferol
Gemodificeerd maïszetmeel
Sucrose
Triglyceriden, middellange keten
Siliciumdioxide (colloïdaal, watervrij)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Het tube zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Niet bewaren boven 30˚C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tubes met dehydratiedop
De kauwtabletten zijn verpakt in tubes die zijn afgesloten met een dop. Deze dop is gevuld met een droogmiddel om de kauwtabletten te beschermen tegen vocht. Het schijfje dat het droogmiddel bedekt, is van karton. De buitenverpakking is een vouwdoos, waarin de tubes samen zijn verpakt met een bijsluiter.

Gelamineerd aluminium papierfolie (beschermfolie)
Elke kauwtablet is afzonderlijk geseald in een gelamineerd aluminium-papier folie. De buitenverpakking is een vouwdoos, waarin de gesealde kauwtabletten zijn verpakt samen met de bijsluiter.

Verpakkingsgrootte: tube met 30 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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.
Veluwezoom 22
1327 AH Almere
Nederland

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

RVG 117421

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 januari 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2 en 4.4: 17 december 2020