

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calcin D3 500 mg/400 IE kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke kauwtablet bevat calciumcarbonaat equivalent aan 500 mg calcium en cholecalciferolconcentraat (poedervorm) equivalent aan 400 IE (10 microgram) cholecalciferol (vitamine D₃).

Hulpstof met bekend effect

sorbitol 290 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

Witte, ronde kauwtabletten met een diameter van ongeveer 19 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Voorkomen en behandelen van een tekort aan calcium en vitamine D bij volwassenen en ouderen.
- Vitamine D- en calciumsupplement in aanvulling op de specifieke behandeling van osteoporose bij volwassenen die het risico lopen op een vitamine D- en calciumtekort.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

Een kauwtablet (500 mg/400 IE) tweemaal daags.

Patiënten met leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Calcin D3 mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Calcin D3 moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met nierinsufficiëntie en de effecten op de calcium- en fosfaathomeostase moeten worden gemonitord. Er moet rekening worden gehouden met verkalking van de weke delen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (CKD stadia 4-5), wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en moet er een andere actieve vorm van vitamine D overwogen worden.

Pediatrische populatie

Er is geen relevant gebruik van Calcin D3 bij kinderen of adolescenten

Wijze van toediening

De tabletten kunnen worden gekauwd of de patiënt kan ze traag laten smelten in de mond.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Aandoeningen en/of ziektes die leiden tot hypercalciëmie of hypercalciurie.
- Nierstenen (nephrolithiase).
- Nephrocalcinose.
- Hypervitaminose D.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Laboratoriumtesten

Bij een langdurige behandeling moeten de calcium- en fosfaatspiegels in het serum, de uitscheiding van calcium in de urine en de nierfunctie worden gemonitord. De nierfunctie moet worden gemonitord door middel van metingen van serumcreatinine. Het is vooral belangrijk om oudere patiënten te monitoren die gelijktijdig met hartglycosiden of diuretica worden behandeld (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een sterke neiging tot steenvorming. In geval van hypercalciëmie (als de urineafscheiding meer dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur bedraagt) of bij tekenen van nierinsufficiëntie moet de dosis worden verlaagd afhankelijk van het calciumgehalte in het serum of dient de behandeling te worden stopgezet.

Patiënten met hypercalciëmie of een nierinsufficiëntie

Tabletten die calciumcarbonaat en cholecalciferol bevatten, moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met hypercalciëmie of verminderde nierfunctie en de effecten op de calcium- en fosfaatspiegels moeten worden gemonitord. Er moet rekening worden gehouden met het risico op verkalking 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).

Hypercalciëmie en melk-alkalisyndroom

Bij gelijktijdige behandeling met andere bronnen van vitamine D en/of medicijnen of voedingsstoffen (zoals melk) die calcium bevatten, bestaat er een risico op hypercalciëmie en het melk-alkalisyndroom met als gevolg een verminderde nierfunctie. Bij deze patiënten moeten de calciumspiegels in het serum worden gemonitord en moet de nierfunctie worden gemonitord.

Patiënten met sarcoïdose

Calcin D3 kauwtabletten moeten met voorzichtigheid worden voorgeschreven aan patiënten die lijden aan sarcoïdose, vanwege het risico op een verhoogd metabolisme van vitamine D₃ naar zijn actieve vorm. Deze patiënten moeten worden gemonitord op het calciumgehalte in het serum en de urine.

Patiënten met osteoporose

Calcin D3 kauwtabletten dienen voorzichtig te worden gebruikt bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie.

Calcin D3 bevat sorbitol

Calcin D3 kauwtabletten bevatten 290 mg sorbitol per tablet. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Calcin D3 bevat natrium

Calcin D3 bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Thiazidediuretica

Thiazidediuretica verlagen de uitscheiding van calcium in de urine, en daarom moet, door het verhoogde risico op hypercalciëmie, het calciumgehalte in het serum regelmatig worden gemonitord tijdens gelijktijdige behandeling met thiazidediuretica.

Fenytoïne of barbituraten en andere geneesmiddelen die leverenzymen induceren

Gelijktijdig gebruik van fenytoïne of barbituraten en andere geneesmiddelen die leverenzymen induceren kunnen het effect van vitamine D₃ verminderen omdat het metabolisme van vitamine D₃ toeneemt.

Geneesmiddelen die direct of indirect de functie van bepaalde CYP-enzymen die verantwoordelijk zijn voor deze reacties veranderen, kunnen de biotransformatie en dus de fysiologische effecten van vitamine D veranderen. Sommige anti-epileptica kunnen de behoefte aan vitamine D verhogen (bv. carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne en primidon).

Rifampicine en isoniazide kunnen de effectiviteit van vitamine D verminderen.

Corticosteroïden

Systemische corticosteroïden verminderen de absorptie van calcium. Corticosteroïden kunnen het effect van vitamine D tegengaan. Bij gelijktijdig gebruik kan het nodig zijn om de dosis Calcin D₃ te verhogen.

Hartglycosiden

Hypercalciëmie kan de toxiciteit van hartglycosiden verhogen tijdens behandeling met calcium en vitamine D. Patiënten moeten worden gemonitord door middel van een electrocardiogram (ECG) en het meten van het calciumgehalte in het serum.

Levothyroxine

Als gevolg van de verminderde absorptie van levothyroxine, kan de werkzaamheid van levothyroxine worden verminderd door gelijktijdig gebruik van calcium. Er moet een tijdsinterval van ten minste 4 uur worden gehouden tussen de toediening van calcium en die van levothyroxine.

IJzer, zink en strontiumrelaatspreparaten

Calciumzouten kunnen de opname van ijzer, zink en strontiumrelaatspreparaten verminderen. Daarom moeten ijzer, zink en strontiumrelaatspreparaten ten minste 2 uur vóór of na Calcin D₃ worden ingenomen.

Bifosfonaten

Als gelijktijdig een bisfosfonaat wordt gebruikt, moet dit bisfosfonaat ten minste 2 uur voor de inname van Calcin D₃ worden toegediend, aangezien de gastro-intestinale absorptie van het bisfosfonaat kan worden verminderd.

Natriumfluoride

Calcium kan ook de absorptie van natriumfluoride verminderen en dergelijke preparaten moeten ten minste 2 uur voor de inname van Calcin D₃ worden toegediend.

Ionenwisselaars

Gelijktijdige behandeling met ionenwisselaars zoals cholestyramine of laxeremiddelen zoals paraffineolie kunnen de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen. Daarom wordt aanbevolen om Calcin D₃ 1 uur voor of 4-6 uur na de inname van preparaten zoals cholestyramine of paraffineolie toe te dienen.

Orlistat

Behandeling met orlistat kan de absorptie van vetoplosbare vitamines (bv. vitamine D₃) verminderen en dergelijke preparaten moeten ten minste 2 uur voor de inname van Calcin D₃ worden toegediend.

Tetracyclines

Calciumcarbonaat kan de absorptie van gelijktijdig toegediende tetracyclinepreparaten verstoren. Daarom moeten tetracyclinepreparaten ten minste 3 uur voor of 4 tot 6 uur na de orale inname van calcium worden toegediend.

Quinolonen

De absorptie van quinolone antibiotica kan worden verminderd indien die gelijktijdig worden toegediend met calcium. Quinolone antibiotica moeten ten minste 2 uur voor of 6 uur na de inname van calcium worden ingenomen.

Oxaal- en fytinezuur

Oxaalzuur (dat voorkomt in spinazie en rabarber) en fytinezuur (dat voorkomt in volkoren granen) kunnen de calciumabsorptie belemmeren door de vorming van onoplosbare verbindingen met calciumionen. De patiënt mag geen calciumproducten innemen binnen 2 uur na het eten van voedsel met een hoog gehalte aan oxaalzuur en fytinezuur.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Calcin D3 kan worden gebruikt in de aanbevolen dosis tijdens de zwangerschap, 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 2000 IE vitamine D. Onderzoek bij dieren heeft voortplantingstoxiciteit bij hoge doses vitamine D aangetoond (zie rubriek 5.3). Een tekort aan vitamine D is schadelijk voor moeder en kind. Bij zwangere vrouwen moeten overdoses van calcium en vitamine D echter worden vermeden omdat permanente hypercalciëmie in verband wordt gebracht met negatieve effecten op de zich ontwikkelende foetus. Er zijn geen indicaties dat vitamine D in therapeutische doses teratogeen is bij mensen.

Borstvoeding

Calcin D3 kan worden gebruikt in de aanbevolen dosis tijdens de borstvoeding. Tot nu toe zijn er geen schadelijke effecten waargenomen bij zuigelingen. Calcium, vitamine D₃ en zijn metabolieten gaan over in moedermelk. Dit moet worden overwogen bij het geven van extra vitamine D aan het kind. Monitoring wordt aanbevolen bij zuigelingen als ze borstvoeding krijgen van moeders die farmacologische doses vitamine D krijgen.

Vruchtbaarheid

Normale endogene gehalten aan calcium of vitamine D zullen naar verwachting geen negatieve effecten hebben op de vruchtbaarheid.

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

Calcin D3 heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de bijwerkingen worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $<1/100$); zelden ($\geq 1/10000$ tot $<1/1000$); zeer zelden ($<1/10000$) of 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-alkalisyndroom (frequente aandrang om te plassen; aanhoudende hoofdpijn; verlies van eetlust voor langere tijd; misselijkheid of braken; ongewone vermoeidheid of zwakte; hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie). Gewoonlijk alleen vastgesteld bij overdosis (zie rubriek 4.9).

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden: Constipatie, dyspepsie, winderigheid, misselijkheid, buikpijn en diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: Jeuk, huiduitslag en netelroos.

Speciale patiëntengroepen

Patiënten met een nierinsufficiëntie lopen een potentieel risico op hyperfosfatemie, nefrolithiase 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.

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot hypervitaminose en hypercalciëmie. Bijbehorende effecten van hypercalciëmie zijn onder andere hypercalciurie, ectopische verkalking, en nier- en cardiovasculaire schade. Symptomen van hypercalciëmie kunnen zijn: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, nocturie, botpijn, nefrocalcinose, nierstenen, vertigo en in ernstige gevallen hartritmestoornissen. Extreme hypercalciëmie kan leiden tot coma en sterfte. Aanhoudend hoge calciumspiegels kunnen leiden tot onherstelbare nierschade en verkalking van de weke delen. Overmatige inname van vitamine D leidt tot de ontwikkeling van hyperfosfatemie.

De interindividuele tolerantie voor vitamine D varieert aanzienlijk; zuigelingen en kinderen zijn over het algemeen kwetsbaarder voor de giftige effecten. De toediening van vitamines moet worden gestopt als toxiciteit optreedt.

Het melk-alkalisyndroom kan voorkomen bij patiënten die grote hoeveelheden calcium en absorbeerbare alkalische stoffen binnenkrijgen.

Behandeling van hypercalciëmie

De behandeling is veelal symptomatisch en ondersteunend. De behandeling met calcium en vitamine D moet worden stopgezet. De behandeling met thiazidediuretica, lithium, vitamine A, vitamine D en hartglycosiden moet ook worden stopgezet. Rehydratatie 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 moeten ECG en CVP worden gevolgd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Vitamine D verhoogt de darmabsorptie van calcium.

De toediening van calcium en vitamine D₃ gaat de toename van bij schildklierhormoon (PTH) tegen die veroorzaakt wordt door een tekort aan calcium en die een verhoogde botresorptie veroorzaakt.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Een klinische studie bij geïnstitutionaliseerde patiënten met een tekort aan vitamine D toonde aan dat een dagelijkse inname van twee calcium- en vitamine D₃ 500 mg/400 IE kauwtabletten gedurende zes maanden de waarde van de 25-gehydroxyleerde metaboliet van vitamine D₃ normaliseerde en de secundaire hyperparathyreoïdie en alkalische fosfatasen verminderde.

Een 18 maanden durende dubbelblinde, placebogecontroleerde studie met 3270 geïnstitutionaliseerde vrouwen van 84±6 jaar die een supplementatie van vitamine D (800 IE/dag) en calciumfosfaat (overeenkomend met 1200 mg/dag elementair calcium) kregen, vertoonden een significante afname 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 vervolgstudie na 36 maanden toonde 137 vrouwen met ten minste één heupfractuur in de calcium-vitamine D-groep (n=1176) en 178 in de placebogroep (n=1127) (p<0,02).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Calciumcarbonaat

Absorptie

De hoeveelheid calcium geabsorbeerd door het maag-darmkanaal is ongeveer 30% van de ingeslikte dosis. De absorptie neemt toe bij een tekort aan calcium en tijdens periodes van hoge fysiologische vereisten zoals tijdens de kindertijd of zwangerschap en borstvoeding.

Distributie en biotransformatie

99% van het calcium in het lichaam is geconcentreerd in de harde structuur van botten en tanden. De resterende 1% is aanwezig in de intra- en extracellulaire vloeistoffen. Ongeveer 50% van het totale bloedcalciumgehalte is aanwezig als de fysiologisch actieve geïoniseerde vorm waarvan ongeveer 10% een complex vormt met citraat, fosfaat of andere anionen, de overige 40% is gebonden aan eiwitten, voornamelijk albumine. De biologische beschikbaarheid van calcium kan licht worden verhoogd door de gelijktijdige inname van voedsel.

Eliminatie

Calcium wordt geëlimineerd door feces, urine en zweet. De renale excretie is afhankelijk van 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 specifieke globuline. Cholecalciferol wordt in de lever door hydroxylering omgezet in de actieve vorm 25-hydroxycholecalciferol. Het wordt dan verder in de nieren omgezet in 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol is het metaboliet dat verantwoordelijk is voor het verhogen van de calciumabsorptie. Vitamine D die niet wordt gemetaboliseerd, wordt opgeslagen in vet- en spierweefsel.

Eliminatie

Vitamine D wordt uitgescheiden in de feces en urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij doses die veel hoger liggen dan het menselijke therapeutische bereik is teratogeniteit waargenomen in studies bij dieren. Er is verder geen informatie die relevant is voor de veiligheidsbeoordeling naast de informatie die in andere delen van deze SmPC wordt vermeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Povidon (E1201), natriumascorbaat, alle rac-a-tocoferol (E 307), gemodificeerd zetmeel, sacharose, triglyceriden met een gemiddelde keten, colloïdaal siliciumdioxide, sorbitol (E 420), mannitol (E 421), talk, citroenzuur (E 330), natriumcyclamaat (E952), magnesiumstearaat, sinaasappelsmaak, mandarijnensmaak, maltodextrine (maïs) en gemodificeerd zetmeel E1450 (wasachtige maïs).

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 wat betreft de temperatuur.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking, ter bescherming tegen vocht en licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

20 kauwtabletten in witte, ondoorzichtige Al/PE blisterverpakkingen (AL, LDPE). De blisterverpakkingen worden in kartonnen doosjes verpakt, samen met een patiëntenbijsluiter.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

UNI-PHARMA KLEON TSETIS PHARMACEUTICAL LABORATORIES S.A.
14th km National Road 1,
GR-145 64 Kato Kifissia,
Griekenland

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

Calcin D3 500 mg/400 IE kauwtabletten - RVG 123533

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 augustus 2019

Datum van laatste verlenging: 29 juli 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 20 februari 2023