

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CaD 500/440 citroen, bruisgranulaat

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke sachet CaD 500/440, bruisgranulaat bevat:

- Calciumcarbonaat: 1250,0 mg (overeenkomend met  $\text{Ca}^{2+}$  500,0 mg of 12,5 mmol)
- Colecalciferol = Vitamine D<sub>3</sub>: 440 I.E. (overeenkomend met vitamine D<sub>3</sub> 11 µg)

Hulpstoffen met bekend effect, zie rubriek 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

CaD 500/440 citroen, bruisgranulaat met witte korrels verdeeld in sachets.

Na oplossing voor oraal gebruik.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

CaD 500/440, bruisgranulaat wordt toegepast ter:

- correctie van gecombineerde calcium- en vitamine D-deficiënties bij ouderen;
- suppletie van calcium en vitamine D als een adjuvans bij specifieke behandeling van osteoporose, bij patiënten met een vastgestelde of met een hoog risico voor gecombineerde vitamine D en calcium deficiënties.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

1-2 sachets CaD 500/440, bruisgranulaat per dag.

#### Wijze van toediening

De inhoud van een CaD 500/440, bruisgranulaat sachet in een glas overbrengen, een ruime hoeveelheid water toevoegen, roeren en onmiddellijk opdrinken.

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Hypercalciëmie, hypercalciurie.
- Langdurige immobilisatie gepaard met hypercalciurie en/of hypercalciëmie.
- Nefrolithiasis.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- **Langdurige behandeling:** bij langdurige behandeling wordt geadviseerd de serumcalciumspiegel, de urine uitscheiding van calcium alsmede de nierfunctie te controleren. De nierfunctie dient gecontroleerd te worden door bepalingen van de GFR of de serum creatinine spiegel. Dit is met name belangrijk bij oudere patiënten die tegelijkertijd behandeld worden met hart glycosides of diuretica (zie sectie 4.5) en bij patiënten met verhoogde kans op niersteenvorming. De dosering dient verlaagd of de behandeling tijdelijk onderbroken te worden, indien de urine-uitscheiding 7,5 mmol/24 uur (300 mg/24 uur) overschrijdt. In geval van hypercalciëmie of tekenen van nierinsufficiëntie moet het gebruik van CaD 500/440 bruisgranulaat worden gestopt.

- **Niet-mobiele patiënten:** CaD 500/440, bruisgranulaat dient met zorg te worden toegediend bij niet mobiele patiënten met osteoporose vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie door toedienen van het CaD 500/440 bruisgranulaat. De behandeling met CaD 500/440, bruisgranulaat zou gestaakt kunnen worden bij langdurige immobilisatie en dient uitsluitend hervat te worden zodra de patiënt weer mobiel begint te worden.
- **Gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen:** bij gelijktijdig gebruik met digitalis, bisfosfonaten, fluorzouten, thiazide-diuretica en tetracyclines: zie rubriek 4.5 "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie".
- **Hypervitaminose D:** bij voorschrijven niet vergeten dat elke dosis 880 I.E. vitamine D bevat en rekening houden met inname van ander vitamine D bevattende preparaten. Additionele toevoeging van vitamine D of calcium dient onder strikt medisch toezicht te geschieden. In dergelijke gevallen is het absoluut noodzakelijk wekelijks de serumcalciumspiegel en de urine-uitscheiding van calcium te controleren.
- **Sarcoïdosis:** CaD 500/440, bruisgranulaat dient met zorg te worden toegepast bij patiënten met sarcoïdosis, omdat mogelijk de omzetting van vitamine D in haar actieve metabooliet is toegenomen. In deze patiënten dient de serumcalciumspiegel en de urine-uitscheiding van calcium te worden gecontroleerd.
- **Nierinsufficiëntie:** CaD 500/440, bruisgranulaat dient met zorg te worden toegepast bij patiënten met nierinsufficiëntie en de effecten op de calcium- en fosfaathomeostase dienen te worden gecontroleerd. Er moet rekening gehouden worden met het risico op calcificatie van weke delen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van colecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en zal er een andere vorm van vitamine D gebruikt moeten worden (zie rubriek 4.3, Contra-indicaties).
- **Hulpstoffen:**
  - **CaD 500/440 citroen, bruisgranulaat bevat natrium, kalium, sorbitol (E420) en sucrose**
    - o Natrium: dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per sachet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.
    - o Kalium: dit middel bevat 81,6 mg kalium per sachet. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verminderde nierfunctie of patiënten op een gecontroleerde kaliumdieet.
    - o Sorbitol en sucrose: dit middel bevat 0,6 mg sorbitol (E420) per sachet en sucrose (< 1mg per sachet). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose- galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

Combinaties die bij gebruik voorzorgen vereisen:

- bij gelijktijdig gebruik met digitalispreparaten en orale calcium-vitamine D combinaties neemt de kans op digitalisintoxicatie toe (risico van hartritmestoornissen). Strikt medisch toezicht is vereist en indien nodig het controleren van het electrocardiogram (ECG) en de serumcalciumspiegel;
- wanneer ook een bisfosfonaat of een fluorzout wordt gebruikt, moet na de inname een periode van minstens twee uur in acht genomen worden voordat CaD 500/440, bruisgranulaat wordt ingenomen (risico van verminderde gastro-intestinale absorptie van bisfosfonaat of fluorzout);
- bij gelijktijdig gebruik met thiazide-diuretica die de urine-uitscheiding van calcium verminderen, wordt aanbevolen om de serumcalciumspiegel te controleren (afname van de renale eliminatie van calcium);
- gelijktijdig gebruik met fenytoïne of barbituraten kan het effect van vitamine D<sub>3</sub> verminderen ten gevolge van metabole inactivatie;
- ten gevolge van het gelijktijdig gebruik van een glucocorticosteroid kan het effect van vitamine D<sub>3</sub> afnemen;
- bij behandelen met orale tetracyclines wordt aanbevolen om na inname een periode van minstens drie uur in acht te nemen vooraleer CaD 500/440, bruisgranulaat wordt ingenomen (mogelijke afname van de absorptie van tetracyclines);
- gelijktijdige behandeling met galzuurbindende harsen zoals de ion uitwisselende harsen cholestyramine en colestipol kunnen de gastro-intestinale absorptie van vitamine D<sub>3</sub> verminderen. Het wordt daarom aanbevolen CaD 500/440, bruisgranulaat in te nemen 1 uur voor of 4 tot 6 uur na de inname van een geneesmiddel dat cholestyramine of colestipol bevat;
- gelijktijdige behandeling met orlistat kan mogelijk de absorptie van vitamine D remmen. De sachet CaD 500/440, bruisgranulaat dient daarom ten minste 2 uur na de toediening van orlistat te worden ingenomen;
- laxeermiddelen, zoals paraffineolie, kunnen de gastro-intestinale absorptie van vitamine D<sub>3</sub> verminderen;
- mogelijk is er interactie met voedsel (dat bijvoorbeeld oxaalzuur, fosfaten of fytinezuur bevat);
- de doeltreffendheid van levothyroxine kan verminderd zijn door het gelijktijdige gebruik van calcium, wegens de verminderde absorptie van levothyroxine. De toediening van calcium en levothyroxine moet van elkaar gescheiden zijn door een interval van ten minste 4 uur;

- 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 toegediend worden;
- calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer, zink en strontiumranelaat verminderen. Daarom moeten ijzer, zink of strontiumranelaat preparaten twee uur voor of na CaD 500/440, bruisgranulaat toegediend worden.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

CaD 500/440, bruisgranulaat kan worden gebruikt gedurende de zwangerschap. Echter, de dagelijkse inname dient 1500 mg calcium en 600 I.E. vitamine D3 niet te overschrijden.

Tijdens de zwangerschap moet een overdosering van colecalfiferol worden vermeden. In dierstudies is aangetoond dat overdosering van vitamine D gedurende de zwangerschap leidt tot teratogene effecten. Bij de mens dient overdosering van colecalfiferol te worden vermeden omdat permanente hypercalciëmie kan leiden tot lichamelijke en mentale retardatie, supralvulaire aortastenose en retinopathie bij kinderen. Echter in verscheidene casusbeschrijvingen is gerapporteerd dat na toediening van zeer hoge doses bij hypoparathyroïdie aan de moeder toch normale kinderen werden geboren.

##### Borstvoeding

Vitamine D en haar metabolieten gaan over in de moedermelk.

CaD 500/440, bruisgranulaat kan worden gebruikt gedurende het geven van borstvoeding. Echter, de dagelijkse inname dient 1500 mg calcium en 600 I.E. vitamine D3 niet te overschrijden.

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

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van CaD 500/440, bruisgranulaat op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Echter, een invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen is onwaarschijnlijk.

#### 4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn hieronder vermeld naar systeem/orgaanklassen en frequentie, volgens de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

##### *Immuunsysteemaandoeningen:*

- Niet bekend: overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of laryngaal oedeem.

##### *Metabolisme en voedingsstoornissen:*

- Soms: hypercalciurie en, in uitzonderlijke gevallen, hypercalciëmie bij langdurige behandeling met hoge doseringen.
- Zeer zelden: gewoonlijk alleen zichtbaar bij een overdosering (zie rubriek 4.9) Melk-alkali syndroom.

##### *Maagdarmstelselaandoeningen:*

- Zelden: obstipatie, flatulentie, misselijkheid, abdominale pijn en diarree.
- Zeer zelden: dyspepsie.

##### *Huid- en onderhuidweefselaandoeningen:*

- Zeer zelden: pruritus, uitslag en urticaria.

##### *Andere bijzondere populaties:*

- Patiënten met nierfunctiestoornissen: 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](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

Overdosering uit zich als hypervitaminose, hypercalciurie en hypercalciëmie.

Symptomen van hypercalciëmie kunnen zijn: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, obstipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, botpijn, nephrocalcinosis, nierstenen en in ernstige gevallen hartritimestoornissen. Extreme hypercalciëmie kan resulteren in coma en de dood. Aanhoudende hoge calcium spiegels kunnen leiden tot onherstelbare nierschade en calcificatie van weke delen.

Het melk-alkali syndroom kan voorkomen bij patiënten welke grote hoeveelheden calcium en absorbeerbaar alkali innemen. De symptomen zijn frequente drang tot urineren, aanhoudende hoofdpijn, aanhoudend verlies van eetlust, misselijkheid of braken, ongebruikelijke vermoeidheid of zwakheid, hypercalciëmie, alkalose en een nierstoornis.

Behandeling van hypercalciëmie: de behandeling met calcium en vitamine D<sub>3</sub> moet gestopt worden. Behandeling met thiazide diuretica, lithium, vitamine A, en hartglycosiden moet ook worden gestopt. Bij patiënten met verminderd bewustzijn moet de maag worden leeggepompt. Rehydratatie en, afhankelijk van de ernst, geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroiden. Serum electrolyten, nierfunctie en diurese moeten worden gemeten. In ernstige gevallen moeten ECG en centraal veneuze druk worden gevolgd.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : vitamine D, ATC-code: A11CC05 en calcium supplement, ATC-code: A12AA04 (geneesmiddel werkend op het calciummetabolisme)

Vitamine D corrigeert een onvoldoende inname van vitamine D.

Vitamine D verhoogt de intestinale absorptie van calcium.

Calciuminname corrigeert een gebrek aan calcium in het dieet.

De algemeen geaccepteerde behoefte aan calcium bij ouderen is 1500 mg/dag. De optimale hoeveelheid vitamine D bij ouderen is 500 - 1000 I.E. per dag.

Vitamine D en calcium corrigeren secundaire seniele hyperparathyroïdie.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Vitamine D wordt geabsorbeerd in de dunne darm.

Tijdens het oplossen van CaD 500/440, bruisgranulaat wordt het calciumzout omgezet in calcium mono-en dicitraat. Deze zouten worden goed geabsorbeerd; ongeveer 30 - 40 % van de ingenomen dosis.

#### Distributie en biotransformatie

Vitamine D wordt middels eiwit binding in het bloed getransporteerd naar de lever (primaire hydroxylering) en vervolgens naar de nieren (secundaire hydroxylering). Het niet-gehydroxyleerde vitamine D wordt in het lichaam opgeslagen in voorraad compartimenten zoals vet -en spierweefsel.

#### Eliminatie

Calcium wordt uitgescheiden in de urine en faeces, alsmede via zweetsecretie.

Vitamine D wordt via faeces en urine uitgescheiden.

De plasmahalfwaardetijd bedraagt enkele dagen.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is in dierstudies aangetoond dat vitamine D<sub>3</sub> teratogeen is bij doseringen die ver boven de humane therapeutische range liggen. Voor calciumcarbonaat bestaat geen relevante informatie anders dan die welke reeds is opgenomen in andere delen van deze Samenvatting van de productkenmerken.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Citroenzuur (E330), appelzuur (E 296), glucono-delta-lacton (E575), maltodextrin, natriumcyclamaat, sacharinenatrium (E954), citroenaroma (bevattend o.a.: sorbitol (E420), mannitol (E421), arabische gom (E414), citroenolie), rijstzetmeel, kaliumcarbonaat (E501), gemodificeerd zetmeel, sucrose, natrium ascorbaat, middelketen triglyceriden, colloïdaal watervrij silicium, alfa-tocoferol (E307).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

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

Bewaren beneden 30 °C.

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

Doos met 30 sachets; elk sachet (paper/aluminium/polyethyleen) bevat 4 g bruisgranulaat.  
Doos met 90 sachets; elk sachet (paper/aluminium/polyethyleen) bevat 4 g bruisgranulaat.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

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

Geen bijzondere vereisten.

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

Will-Pharma B.V. – Beechavenue 6 – 1119PT Schiphol-Rijk

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

RVG 18866

## **9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 juni 1997

Datum van laatste verlenging: 10 juni 2017

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1, 3, 4.2, 4.3, 4.4, 4.6, 4.7, 4.8, 5.1, 5.2, 5.3, 6.1, 6.2, 6.5, 8 en 9: 12 februari 2024.