

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tacal D₃ 500 mg/400 I.E. Munt, kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat:

Calciumcarbonaat overeenkomend met 500 mg calcium.

Cholecalciferol concentraat (poeder vorm) overeenkomend met 400 I.E. (10 microgram)
cholecalciferol (vitamine D₃).

Hulpstoffen met bekend effect:

Een tablet bevat 20,5 mg isomalt (E953), 0,8 mg sucrose

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet

Ronde, witte, niet omhulde en convexe tabletten van 14 mm. Kunnen kleine vlekken vertonen.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Preventie en behandeling van vitamine D en calcium tekort bij volwassenen met een geïdentificeerd risico.

Vitamine D en calcium supplement, als adjuvans bij een specifieke behandeling van osteoporose bij patiënten die een risico lopen op een vitamine D en calcium tekort.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen, inclusief ouderen

Eén tablet tweemaal per dag.

Bijzondere patiëntenpopulaties

Pediatrische patiënten

Tacal D₃ Munt is niet bestemd voor gebruik bij kinderen en jong volwassenen.

Verminderde nierfunctie

Tacal D₃ Munt mag niet gebruikt worden bij patiënten met ernstige nierstoornissen (zie rubriek 4.3).

Verminderde leverfunctie

Er is geen dosisaanpassing vereist.

Wijze van toediening

Oraal. De tablet mag gekauwd of opgezogen worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het actieve bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ernstige nierstoornissen (glomerulaire filtratiesnelheid <30 ml/min/1,73m²)
- Ziekten en/of omstandigheden die leiden tot hypercalciëmie en/of hypercalciurie
- Nierstenen (nephrolithiase)
- Hypervitaminose D

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens een langdurige behandeling, moeten de serumspiegels van calcium gecontroleerd worden. Ook moet de nierfunctie gecontroleerd worden door metingen van de serum creatininespiegels. De controle 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 hypercalcemie of nierfunctiestoornissen moet de dosis verminderd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

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

Tijdens gelijktijdige behandeling met andere bronnen van vitamine D en/of geneesmiddelen of voedingsmiddelen (zoals melk) die calcium bevatten, is er een risico op hypercalciëmie en melk-alkali syndroom met daarop volgend verminderde nierfunctie. Bij deze patiënten moeten het calciumgehalte in het serum en de nierfunctie gecontroleerd worden.

Tacal D₃ Munt moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden bij patiënten die lijden aan sarcoidose, vanwege het risico op een verhoogd metabolisme van vitamine D₃ tot zijn actieve vorm. Bij deze patiënten moet het calciumgehalte in het serum en de urine gecontroleerd worden.

Tacal D₃ Munt moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose vanwege een verhoogd risico op hypercalciëmie.

Tacal D₃ Munt bevat sucrose, dat schadelijk kan zijn voor de tanden. De tablet bevat ook isomalt (E953). Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoening van fructose intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Tacal D₃ Munt bevat minder dan 23 mg natrium per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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 daarom de serumspiegel van calcium regelmatig gecontroleerd worden bij het gelijktijdig gebruik van thiazide diuretica.

Calciumcarbonaat kan interfereren met de absorptie van gelijktijdig toegediende tetracycline preparaten. Daarom moeten tetracycline preparaten 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 controleren.

Als een bisfosfonaat gelijktijdig wordt toegediend, moet dit preparaat minstens 1 uur voor de inname van Tacal D₃ Munt toegediend worden aangezien de gastro-intestinale absorptie verminderd kan zijn.

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

De absorptie van quinolone antibiotica kan worden verminderd bij gelijktijdige toediening van calcium. Quinolone antibiotica moeten 2 uur voor of 6 uur na de inname van calcium toegediend worden.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer, zink en strontiumranelaat verminderen. Daarom moeten ijzer, zink en strontiumranelaat preparaten ten minste twee uur vóór of na Tacal D₃ Munt toegediend worden.

Behandeling met orlistat kan mogelijk de absorptie van vetoplosbare vitamine (bijv. vitamine D₃) verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Tacal D₃ Munt kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap in geval van een calcium- en vitamine D-tekort. Tijdens de zwangerschap mag de dagelijkse inname niet meer bedragen dan 2.500 mg calcium en 4.000 I.E. vitamine D. Dierstudies toonden reproductieve toxiciteit van hoge dosissen vitamine D. Bij zwangere vrouwen moeten overdosissen van calcium en vitamine D vermeden worden aangezien permanente hypercalcemie in verband gebracht werd met negatieve effecten op de zich ontwikkelende foetus. Er zijn geen aanwijzingen dat vitamine D in therapeutische dosissen teratogeen is bij de mens.

Borstvoeding

Tacal D₃ Munt 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.

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

Tacal D₃ Munt heeft geen bekende invloed ophet vermogen om voertuigen te besturen en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De nevenwerkingen zijn hieronder vermeld, per systeem orgaan klasse en frequentie. De frequenties worden gedefinieerd als: soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteem aandoeningen

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

Metabolisme en voedingsstoornissen

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 en een nierstoornis). Gewoonlijk alleen zichtbaar bij een overdosering (zie rubriek 4.9)

Maagdarmsstelselaandoeningen

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

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer zelden: pruritis, huiduitslag en urticaria

Andere bijzondere populaties

Patiënten met nierstoornissen: 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 Bijwerkingencentrum Lareb via hun website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosering kan leiden tot hypercalciëmie en hypervitaminose D. 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 welke grote hoeveelheden calcium en absorbeerbaar alkali innemen.

Behandeling van hypercalciëmie

Behandeling is in principe 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). Maaglediging bij patiënten met verstoord bewustzijn. 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 gecontroleerd worden. In ernstige gevallen moeten het ECG en de CVD gecontroleerd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Minerale supplementen. Calcium, combinatie met vitamine D en/of andere geneesmiddelen.

ATC code: A12AX

Vitamine D₃ 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 calcium tekort 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 twee tabletten calcium 500 mg/vitamine D₃ 400 I.E. 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 aan. 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≤ 0,02).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Calcium

Absorptie: De hoeveelheid calcium die geabsorbeerd wordt in de gastro-intestinale tractus, is 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% gecomplexed 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.

Cholecalcoferol

Absorptie: Vitamine D₃ wordt gemakkelijk geabsorbeerd in de dunne darm.

Distributie en biotransformatie: Cholecalciferol en zijn metaboliëten circuleren in het bloed, gebonden aan een specifiek globuline. Cholecalciferol wordt in de lever door hydroxylatie omgezet tot 25-hydroxycholecalciferol. Dit wordt dan verder in de nieren omgezet tot de actieve vorm 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol is de metaboliëte die verantwoordelijk is voor de verhoogde calciumabsorptie. Vitamine D₃ dat niet gemetaboliseerd wordt, wordt opgeslagen in het vet- en spierweefsel.

Eliminatie: Vitamine D₃ 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 SPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Xylitol (E967)

Povidone

Isomalt (E953)

Smaakstof (pepermunt)

Magnesiumstearaat

Sucralose (E955)

Mono- en diglyceriden van vetzuren

All-rac-alpha tocoferol

Sucrose

Gemodificeerd maïszetmeel

Triglyceriden, middellange keten

Natriumascorbaat

Colloïdaal silica, watervrij

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

Verpakkingsgrootten 20, 30, 50, 60, 90, 100 en 120 tabletten: 30 maanden

Verpakkingsgrootte 180 tabletten: 2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. De tablettencontainer goed gesloten houden om te beschermen tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De kauwtabletten zijn verpakt in:

HDPE tablettencontainer met een HDPE schroefdop.

Verpakkingsgrootten: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 en 180 tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen speciale vereisten.

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

Takeda Nederland bv

Jupiterstraat 250

2132 HK Hoofddorp

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

RVG 31801

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

Datum van goedkeuring van de vergunning: 6 februari 2004

Datum van vernieuwing van de vergunning: 01 juni 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.1 en 4.4: 17 januari 2019