

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calciumacetaat-Nefro 500 mg, filmomhulde tabletten
Calciumacetaat-Nefro 700 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een filmomhuld tablet voor oraal gebruik bevat als werkzaam bestanddeel:
500 mg calciumacetaat (equivalent aan 126,7 mg calcium) of
700 mg calciumacetaat (equivalent aan 177,4 mg calcium)

Hulpstof met bekend effect:
Bevat sucrose, zie rubriek 4.4.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Calciumacetaat-Nefro 500 mg:
Witte, ronde, ietwat bolle filmomhulde tabletten

Calciumacetaat-Nefro 700 mg:
Witte, langwerpige filmomhulde tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Hyperfosfatemie als gevolg van chronische nierinsufficiëntie bij patiënten die hemodialyse ondergaan.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De toegediende dosering dient gebaseerd te worden op de serumfosfaatspiegel, en moet nauwkeurig bewaakt worden (zie rubriek 4.4).

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen startdosering is 2 tabletten 3 maal daags bij elke maaltijd.

De dosering dient geleidelijk verhoogd te worden tot het beoogde serumfosfaatgehalte is bereikt, mits geen hypercalciëmie optreedt.

De gebruikelijke dosis is 3-4 tabletten Calciumacetaat-Nefro 500 mg driemaal daags (wat overeenkomt met 1140 – 1520 mg calcium), respectievelijk 2 tabletten Calciumacetaat-Nefro 700 mg

viermaal daags (wat overeenkomt met 1419 mg calcium) of 3 tabletten Calciumacetaat-Nefro 700 mg driemaal daags (wat overeenkomt met 1597 mg calcium).

De maximale dosis van 12 tabletten Calciumacetaat-Nefro 500 mg of 9 tabletten Calciumacetaat-Nefro 700 mg per dag mag niet worden overschreden.

De dosering kan aangepast moeten worden aan de inname van fosfaat en de eliminatie bij dialyse.

Kinderen en jongvolwassenen (onder de 18 jaar)

Er is onvoldoende bekend over het gebruik van calciumacetaat bij kinderen. Derhalve wordt geadviseerd Calciumacetaat Nefro bij deze patiënten niet te gebruiken.

Wijze van toediening

De tabletten mogen alleen bij de maaltijden ingenomen worden om het maximale fosfaatbindend effect te bereiken.

4.3 **Contra-indicaties**

Calciumacetaat-Nefro mag niet gebruikt worden

- bij hypercalciëmie
- bij overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

4.4 **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Het gebruik van fosfaatbinders dient vooraf te worden gegaan door een dieetadvies aan de patiënt betreffende de fosfaat- en calciuminname, afhankelijk van de soort dialysebehandeling die hij/zij krijgt.

De dosis moet aangepast zijn aan de fosfaatname en aan de eliminatie ervan via de dialyse. Nauwkeurige bewaking van de serumconcentraties van fosfaat en calcium is noodzakelijk om het behandelingseffect te bepalen, en om hypercalciëmie te voorkomen.

Het calciumfosfaatproduct dient niet hoger te zijn dan $5,25 \text{ mmol}^2 / \text{l}^2$ ($65 \text{ mg}^2 / \text{dl}^2$), omdat er boven deze grens meer bindweefselverkalking ontstaat. Maandelijkse controle wordt aanbevolen. Aanhoudende overstijging van het calciumfosfaatproduct boven de $65 \text{ mg}^2 / \text{dl}^2$ vereist een verandering van de therapie.

Het advies van de huidige behandelingsrichtlijnen met betrekking tot dosering / controle / keuze van fosfaatbinders moet worden gevolgd.

Het risico van hypercalciëmie is bijzonder groot tijdens een gelijktijdige behandeling met vitamine D-bevattende producten.

Calcium en vitamine D-derivaten mogen niet gelijktijdig worden toegediend, behalve onder streng medisch toezicht.

De patiënten dienen te worden geïnformeerd over de symptomen van hypercalciëmie (zie rubriek 4.8).

Om een extra calciumbelasting te voorkomen moet de patiënten worden geadviseerd om een arts te consulteren alvorens calciumbevattende antacida in te nemen.

Patiënten die gelijktijdig met hartglycosiden worden behandeld, moeten worden gecontroleerd met een ecg en door bijkomende bepalingen van hun serumcalciumspiegel (zie rubriek 4.5).

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, een glucose-galactosemalabsorptie of sucrose-isomaltasegebrek, dienen geen Calciumacetaat-Nefro te gebruiken.

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

Bij gelijktijdige toediening van Calciumacetaat-Nefro en thiazidediuretica (bendroflumethiazide) of vitamine D-preparaten bestaat een toegenomen risico op het ontstaan van hypercalciëmie. Indien deze middelen gelijktijdig worden voorgeschreven, moet de serumcalciumspiegel met kortere tussenpozen worden gecontroleerd (wekelijks).

Het gelijktijdig gebruik van oestrogenen (estradiol) of vitamine A-preparaten en calciumzouten kan de calciumabsorptie doen toenemen.

De absorptie, en derhalve de werkzaamheid van de volgende geneesmiddelen, wordt verminderd wanneer Calciumacetaat-Nefro tegelijkertijd wordt gebruikt: tetracyclines, bisfosfanaten, fluorides, sommige fluorochinolonen (ciprofloxacine, ofloxacine), sommige cefalosporinen (cefpodoxim, cefuroxim), ketoconazol, estramustine-preparaten en anticholinergica. Ook de absorptie van zink en ijzer in de darm kan verminderd worden.

Tussen de inname van één van deze medicaties en de inname van Calciumacetaat-Nefro moet ten minste 3 uur liggen.

Een toegenomen hoeveelheid calciumzouten in het maag-darmkanaal kan de absorptie van therapeutisch toegediend urso- en chenodesoxycholzuur verminderen door het neerslaan als calciumzeep.

De gevoeligheid voor hartglycosiden (digoxine), waaronder het risico van aritmie, kan toenemen wanneer de calciumspiegels in het bloed zijn verhoogd. Bij patiënten die gedigitaliseerd zijn, moeten er bijzondere voorzorgsmaatregelen (ecg-bewaking) worden getroffen wanneer Calciumacetaat-Nefro wordt toegediend.

Calcium kan het farmacologisch effect van verapamil, en mogelijk ook andere calciumkanaalblokkers, verminderen.

Gelijktijdig gebruik van antacida die aluminium bevatten, kan leiden tot een versterkte aluminiumresorptie.

4.6 **Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Over het gebruik van calciumacetaat gedurende de zwangerschap of gedurende de periode waarin borstvoeding wordt gegeven, is niet voldoende klinische informatie beschikbaar.

Calciumacetaat-Nefro kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap of borstvoeding onder de voorwaarde dat de behandeling wordt begeleid door regelmatige controles van het serumcalciumgehalte.

Tijdens het zogen worden significante hoeveelheden calcium met de melk uitgescheiden, dat echter geen enkele bijwerking bij de pasgeborenen veroorzaakt.

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

Calciumacetaat-Nefro heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, maar hypercalciëmie kan het bewustzijn schaden en zwakte veroorzaken (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Milde hypercalciëmie (Ca < 3 mmol/l)

Symptomen van een milde hypercalciëmie zijn in de eerste plaats spierzwakte en gastro-intestinale klachten (maagpijn, obstipatie, misselijkheid en braken) en treden op bij ongeveer 1% van de patiënten.

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$):

Langer durende en sterke hypercalciëmie (> 3 mmol/l)

Bij langer durende en sterke hypercalciëmie kunnen zich bewustzijnsstoornissen (bijvoorbeeld lethargie, desoriëntatie en stupor, en in extreme gevallen zelfs coma) en een verminderde nierfunctie voordoen bij ongeveer 0,1% van de patiënten.

Verschijnselen die zich bij ernstige hypercalciëmie voordoen zijn polydipsie, polyurie, nefrocalcinose, niercalcificatie en hartritme stoornissen.

Langdurige behandeling met hoge doses calciumacetaat wordt in verband gebracht met hypercalciëmie en extraossale calcificatie waaronder valvulaire en vasculaire calcificatie/calcinose, calcificatie/calcinose van weke delen, en calcifylaxie. Om deze problemen te voorkomen wordt aangeraden de doses calciumacetaat zo laag mogelijk te houden en deze nauwkeurig aan te passen aan de calcium- en fosfaatspiegels in het serum.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$):

Oprispen, opgeblazen gevoel, misselijkheid, braken, obstipatie, diarree.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een overdosis van calcium kan leiden tot hypercalciëmie en extraossale calcificaties. Bij hypercalciëmie veroorzaakt door een overdosis moet de behandeling worden gestaakt. Bij dialysepatiënten kan ook het calciumgehalte van de dialysevloeistof tijdelijk worden gereduceerd (zie rubriek 4.4 en 4.5).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: fosfaatbindende stof, ATC-code: V03AE07

Calciumacetaat is een mineraalproduct dat als fosfaatbinder wordt gebruikt.

In de eigenschap van fosfaatbinder vormt calciumacetaat in de maag en darm met voedings-fosfaat onoplosbare calciumfosfaat-zouten die met de feces uitgescheiden worden. Calciumacetaat bereikt de maximale fosfaatbinding bij pH-waarden van 6-8. Daarom is calciumacetaat ook geschikt voor fosfaatbinding bij patiënten met hypo- of anaciditeit van de maag.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Opgeloste calciumionen van calciumacetaat welke niet onoplosbare calciumfosfaat-zouten vormen, zijn biologisch beschikbaar en worden geabsorbeerd uit het darmkanaal. De calciumabsorptie wordt gecontroleerd door hormonen. Het absorptiequotiënt neemt af bij een toenemende dosis op oudere leeftijd, en neemt toe in geval van hypocalciëmie. Afhankelijk van de vitamine D-status en de toegediende dosis kan op een resorptiefractie van 10-35% gerekend worden.

Afhankelijk van de serumcalciumspiegel wordt calcium renaal uitgescheiden. Bij patiënten met gezonde nieren wordt ongeveer 98% van het gefilterde calcium door de glomerulaire tubuli teruggeresorbeerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn slechts beperkte gegevens van preklinische studies met calciumacetaat voorhanden. Preklinische effecten traden echter slechts in doseringen op, die ver boven de voor mensen aanbevolen maximale doseringen liggen en derhalve klinisch niet relevant zijn volgens de tekst van de Samenvatting van de Productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose, povidon K 30, crospovidon, magnesiumstearaat [plantaardig] (Ph. Eur.), sucrose, hypromellose, macrogol 6000, talk.

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

PVC/PVDC/aluminium blisterverpakking met afzonderlijke blisters met 20 filmomhulde tabletten

Verpakkingsgrootte:

100, 200, en 500 (ziekenhuisverpakking) filmomhulde tabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

MEDICE Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Duitsland
Tel: +492371/937-0
Fax: +492371/937-106
e-mail: info@medice.de

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

Calciumacetaat Nefro 500 mg
RVG 32331

Calciumacetaat Nefro 700 mg
RVG 32332

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 07 oktober 2005
Datum van laatste verlenging: 18 november 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 2 augustus 2018