

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sandoz Calcium D3 1000 mg/880 IE kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke kauwtablet bevat 1.000 mg calcium (als carbonaat) en 880 IE cholecalciferol (vitamine D₃) (equivalent met 22 microgram cholecalciferol (vitamine D₃)).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke kauwtablet bevat 1,00 mg aspartaam (E 951), 119,32 mg sorbitol (E 420), 370,00 mg isomalt (E 953), 1,694 mg sucrose en 0,02 mg benzylalcohol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtabletten.

Ronde, witte tabletten met glad oppervlak en een breuklijn.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sandoz Calcium D3 is geïndiceerd:

- voor de preventie en de behandeling van een tekort aan vitamine D en calcium bij ouderen
- als supplement van vitamine D en calcium als bijkomende behandeling bij 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

1 kauwtablet per dag (overeenstemmend met 1.000 mg calcium en 880 IE vitamine D₃).

Verminderde leverfunctie

Geen aanpassing van de dosis is vereist

Verminderde nierfunctie

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

Zwangere patiënten

Tijdens de zwangerschap mag de dagelijks ingenomen hoeveelheid calcium niet hoger zijn dan 1.500 mg en de dagelijks ingenomen hoeveelheid vitamine D₃ niet hoger zijn dan 600 IE. Daarom mag de dagelijkse dosis van een halve tablet niet overschreden worden (zie rubriek 4.6).

Pediatrische patiënten

Sandoz Calcium D3 mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

Sandoz Calcium D3 mag op elk moment worden ingenomen, met of zonder voedsel. De kauwtabletten moeten worden gekauwd en ingeslikt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Hypercalciurie en hypercalcaemie en ziekten en /of toestanden die leiden tot hypercalcaemie en/of hypercalciurie (bijv. myeloom, botmetastasen, primaire hyperparathyroïdie, langdurige immobilisatie gepaard gaande met hypercalciurie en /of hypercalcaemie)
- Nefrolithiasis
- Nefrocalcinosis
- Hypervitaminose D
- Ernstige vermindering van de nierfunctie (glomerulaire filtratiesnelheid <30 ml/min/1,73 m²)
- Gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar gezien het hoge vitamine D-gehalte in dit geneesmiddel.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bij een langdurige behandeling moeten de serumcalciumconcentraties gevolgd worden en moet de nierfunctie gemonitord worden door metingen van de serumcreatinine. Monitoring is vooral belangrijk bij oudere patiënten met een gelijktijdige behandeling met hartglycosiden of thiazidediuretica (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een uitgesproken neiging tot steenvorming. In geval van hypercalciëmie of tekenen van verminderde nierfunctie, wanneer de urinaire calciumexcretie groter wordt dan 300 mg/24 uur (7,5 mmol/24 uur), moet de dosis verlaagd worden of de behandeling stopgezet worden.

Calcium/cholecalciferol moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met hypercalciëmie of symptomen van een verminderde nierfunctie en het effect op de concentraties van calcium en fosfaat moet gevolgd worden. Het risico op calcificatie van de weke weefsels moet in acht genomen worden.

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).

Sandoz Calcium D3 moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden aan patiënten met sarcoïdose, wegens het gevaar voor een toegenomen metabolisme van vitamine D tot de actieve vorm. Deze patiënten moeten gevolgd worden ten aanzien van de calciumconcentratie in serum en urine.

Sandoz Calcium D3 moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose wegens het toegenomen gevaar voor hypercalciëmie.

Bij behandeling in hoge dosering en in het bijzonder bij gelijktijdige behandeling met vitamine D en/of geneesmiddelen of voedingsmiddelen (zoals melk) die calcium bevatten, is er een risico op hypercalciëmie en het melk-alkalisyndroom (hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie) met een daaropvolgende nierfunctiestoornis. Bij deze patiënten moet de serumcalciumconcentratie en de nierfunctie worden gecontroleerd (zie ook rubriek 4.8 en 4.9).

Gelijktijdige toediening met tetracyclinen of chinolonen wordt doorgaans niet aanbevolen, of dient met voorzichtigheid te gebeuren (zie rubriek 4.5).

Er zijn gevallen in de literatuur gerapporteerd die wijzen op een mogelijk hogere absorptie van aluminium met citraatzouten. Voorzichtigheid is geboden bij gebruik Sandoz Calcium D3 (bevat citroenzuur) bij patiënten met een sterk verminderde nierfunctie, vooral bij patiënten die tevens preparaten krijgen die aluminium bevatten.

Sandoz Calcium D3 bevat aspartaam, sorbitol, isomalt, sucrose, natrium en benzylalcohol

Dit middel bevat 1,00 mg aspartaam in elke kauwtablet. Aspartaam is een bron van fenylalanine. Het kan schadelijk zijn voor personen met fenylketonurie (PKU).

Dit middel bevat 119,32 mg sorbitol per kauwtablet.

Het bevat ook isomalt en sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Kan schadelijk zijn voor de tanden.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per kauwtablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Dit geneesmiddel bevat 0,02 mg benzylalcohol in elke kauwtablet. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Thiazidediuretica verminderen de urinaire calciumexcretie. Wegens het toegenomen risico op hypercalciëmie moet de serumconcentratie van calcium regelmatig gevold worden bij gelijktijdig gebruik van thiazidediuretica.

Systemische corticosteroiden verminderen de calciumabsorptie. Bovendien kan het effect van vitamine D verminderd zijn. Bij gelijktijdig gebruik kan het noodzakelijk zijn de dosis van Sandoz Calcium D3 te verhogen.

Gelijktijdige behandeling met rifampicine, fenytoïne of barbituraten kan het effect van vitamine D verminderen wegens de metabole activatie.

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselingsharsen zoals colestyramine of laxativa zoals paraffine-olie kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen. Om die reden wordt een zo lang mogelijk tijdsinterval tussen de inname aanbevolen.

Omdat vitamine D vetoplosbaar is, zou orlistat de absorptie van vitamine D kunnen verminderen. Het is raadzaam om vitamine D niet binnen 2 uur voorafgaand aan of na toediening van orlistat in te nemen.

Oxaalzuur (bijv. aanwezig in spinazie en rabarber) en fytinezuur (bijv. aanwezig in volle granen) kan de calciumabsorptie inhiberen door de vorming van onoplosbare verbindingen met calciumionen. Patiënten mogen binnen de twee uur na het eten van voedsel rijk aan oxaalzuur en fytinezuur geen calciumproducten nemen.

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

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

Bij gelijktijdige behandeling met een bisfosfonaat of natriumfluoride, moet dit preparaat ten minste 3 uur vóór de inname van Sandoz Calcium D3 genomen worden wegens de mogelijke vermindering van de gastro-intestinale absorptie.

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 of strontiumranelaat verminderen. Daarom dienen ijzer-, zink- of strontiumranelaatpreparaten minimaal twee uur voorafgaand aan of na het calciumpreparaat te worden ingenomen.

Calciumzouten kunnen de absorptie van estramustine verminderen. Het wordt daarom aangeraden dit geneesmiddel minimaal twee uur voorafgaand aan of na toediening van een calciumzout in te nemen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Sandoz Calcium D3 mag gebruikt worden tijdens de zwangerschap in geval van een calcium en vitamine D deficiëntie. Tijdens de zwangerschap mag de dagelijkse inname niet hoger zijn dan 1.500 mg calcium en 600 IE. vitamine D₃. De dagelijkse dosis mag dan ook een halve tablet niet overschrijden.

In dierexperimenten blijken hoge doses vitamine D teratogene effecten te hebben.

Bij zwangere vrouwen moet een overdosis calcium en vitamine D vermeden worden aangezien langdurige hypercalciëmie in sommige gevallen gepaard ging met vertraging van de fysieke en mentale ontwikkeling, supralvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind.

Borstvoeding

Sandoz Calcium D3 mag gebruikt worden tijdens de borstvoeding. Calcium en vitamine D₃ komen in de moedermelk terecht. Hiermee moet rekening gehouden worden wanneer bijkomend vitamine D aan het kind wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Geen gegeven beschikbaar.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het geneesmiddel kan overgevoelighedsreacties veroorzaken zoals huiduitslag, jeuk, urticaria en andere systemische allergische reacties zoals anafylactische reactie, oedeem van het gezicht, angio-oedeem. Er zijn soms gevallen van hypercalciëmie en hypercalciurie waargenomen en er zijn zelden gevallen van maag-darmstoornissen zoals nausea, diarree, buikpijn, verstopping, flatulentie, opzetting van het abdomen en braken gerapporteerd.

Alle bijwerkingen worden opgesomd volgens de systeem-/orgaanklasse en de frequentie, die als volgt wordt gedefinieerd:

Zeer vaak	(≥1/10)
Vaak	(≥1/100 tot <1/10)
Soms	(≥1/1,000 tot <1/100)
Zelden	(≥1/10,000 tot <1/1,000)
Zeer zelden	(<1/10,000)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm:

Systeem-/orgaanklasse Frequentie	Bijwerkingen
Immuunsysteemaandoeningen Zelden	overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem
Voedings- en stofwisselingsstoornissen Soms Zeer zelden	hypercalciëmie, hypercalciurie melk-alkalisyndroom (vaak moeten plassen, aanhoudende hoofdpijn, aanhoudend gebrek aan eetlust, misselijkheid of braken, ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte, hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie). Dit wordt gewoonlijk alleen bij overdosering gezien (zie rubriek 4.4 en 4.9).
Maag-darmstelselaandoeningen Zelden	nausea, braken, diarree, buikpijn,

	constipatie, flatulentie, opzetting van het abdomen
Huid- en onderhuidaandoeningen Zelden	huiduitslag, jeuk, urticaria

Speciale patiëntengroep

Nierinsufficiëntie

Patiënten met nierinsufficiëntie hebben een mogelijk risico van 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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 BRUSSEL Madou, Website: www.eenbijwerkingmelden.be, e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering kan leiden tot hypervitaminose, hypercalciurie en hypercalciëmie. Symptomen van hypercalciëmie kunnen omvatten: anorexie, uitdroging, dorst, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, botpijn, nefrocalcinose, nierstenen en, in ernstige gevallen, hartritmestoornissen. Extreme hypercalciëmie kan resulteren in coma en dood.

Een blijvend hoge calciumspiegel kan leiden tot onomkeerbare beschadiging van de nieren en verkalkingen van de weke delen, de bloedvaten en de organen.

Het melk-alkalisyndroom kan optreden bij patiënten die een grote hoeveelheid calcium en absorbeerbare alkalische stoffen innemen; het is niet ongevoelbaar als oorzaak van hypercalciëmie waarvoor ziekenhuisopname nodig is. Het syndroom is ook gemeld bij een patiënt die voor chronische epigastrische klachten met een calciumcarbonaathoudend antacidum in een aanbevolen dosering werd behandeld en bij een zwangere vrouw met een hoog, maar niet overdreven hoog, calciumgebruik (ongeveer 3 g elementair calcium per dag). Er kan metastatische calcificatie optreden (zie ook rubriek 4.4 en 4.8).

De drempel voor vitamine D-intoxicatie ligt tussen 40.000 en 100.000 IE per dag en voor calciumintoxicatie bij toediening van meer dan 2.000 mg per dag gedurende meerdere maanden bij mensen met een normale bijnierschilddrievulfunctie.

Therapie

De behandeling is in wezen symptomatisch en ondersteunend.

Bij intoxicatie moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en het vochttekort moet worden gecorrigeerd. Daarnaast moet ook de behandeling met thiazidediuretica, lithium, vitamine A, vitamine D en cardiale glycosiden worden gestaakt (zie rubriek 4.5).

Bij patiënten met een bewustzijnsdaling dient een maagspoeling te worden uitgevoerd. In gevallen waarin overdosering moet worden behandeld, is dat in de vorm van vochttoediening, inclusief intraveneuze toediening van een fysiologische zoutoplossing indien nodig. Afhankelijk van de ernst, kan geïsoleerde of gecombineerde behandeling met

lisdiuretica (furosemide bijv. kan dan worden gebruikt om de calciumuitscheiding verder te verhogen en overvulling te voorkomen), bifosfonaten, calcitonine en corticosteroiden moeten worden overwogen. Serumelektrolyten, nierfunctie en diurese moeten worden gecontroleerd. In ernstige gevallen moeten ecg en CVP worden gevolgd. Bij patiënten met nierfalen werkt vochttoediening niet en deze patiënten moeten worden gedialyseerd. In geval van aanhoudende hypercalciëmie moeten bijdragende factoren worden uitgesloten, bv. hypervitaminose A of D, primaire hyperparathyroïdisme, maligniteiten, nierfalen of immobilisatie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Combinatie van calcium met andere geneesmiddelen, ATC code: A12AX

Werkingsmechanisme

Sandoz Calcium D3 is een vaste combinatie van calcium en vitamine D₃. De hoge concentratie van calcium en vitamine D₃ in elke dosis laat een voldoende absorptie van calcium toe bij een beperkt aantal toedieningen. Vitamine D₃ speelt een rol in het metabolisme van calcium en fosfor. Het bevordert de actieve opname van calcium en fosfor uit de darm en hun opname in het bot. Suppletie met calcium en vitamine D₃ corrigeert een latent vitamine D-tekort en secundaire hyperparathyroïdie.

Farmacodynamische effecten

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie gedurende 18 maanden, met 3270 vrouwen van 84 ± 6 jaar, verblijvend in verzorgingstehuizen, die een supplement van cholecalciferol (800 IE/dag) + calcium (1,2 g/dag) kregen, werd een significante daling van de secretie van PTH waargenomen. Na 18 maanden toonden de resultaten van de *intent to treat* analyse 80 heupfracturen in de groep met calcium en vitamine D en 110 heupfracturen in de placebogroep (p=0,004). In de omstandigheden van deze studie leidde de behandeling van 1387 vrouwen aldus tot de preventie van 30 heupfracturen. Na 36 maanden follow-up vertoonden 137 vrouwen in de groep met calcium en vitamine D (n=1176) ten minste één heupfractuur en 178 in de placebogroep (n=1127) (p ≤ 0,02).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Calcium

Absorptie

30-40% van de ingeslikte dosis calcium wordt geabsorbeerd, hoofdzakelijk in het proximale gedeelte van de dunne darm.

Distributie en biotransformatie

99% van het calcium in het lichaam is geconcentreerd in de minerale component van de botten en de tanden. De resterende 1% is aanwezig in het intra- en extracellulaire vloeistofcompartiment. Ongeveer 50% van de totale hoeveelheid calcium in het bloed is in de fysiologisch actieve geïoniseerde vorm met ongeveer 5% gebonden aan citraat, fosfaat of andere anionen. De resterende 45% is gebonden aan eiwitten, hoofdzakelijk aan albumine.

Eliminatie

Calcium wordt uitgescheiden in de urine, de feces en in het zweet. De urinaire excretie is afhankelijk van de glomerulaire filtratie en de tubulaire reabsorptie.

Vitamine D₃

Absorptie

Vitamine D₃ wordt in de darm geabsorbeerd.

Distributie en biotransformatie

Vitamine D₃ wordt door eiwitbinding in het bloed getransporteerd naar de lever (waar een eerste hydroxylatie plaatsvindt tot 25-hydroxycholecalciferol) en naar de nieren (tweede hydroxylatie tot 1,25-dihydroxycholecalciferol, de actieve metabooliet van vitamine D₃).

Niet-gehydroxyleerd vitamine D₃ wordt in de spieren en in het vetweefsel opgeslagen.

Eliminatie

De plasmahalveringstijd is van de orde van verschillende dagen; Vitamine D₃ wordt met de urine en de feces geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies werd teratogeniciteit waargenomen bij dosissen ver boven de therapeutische dosissen bij de mens. Geen andere relevante gegevens zijn beschikbaar die niet elders in deze SKP werden vermeld (zie rubriek 4.6 en 4.9).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Isomalt (E 953)

Xylitol

Sorbitol (E 420)

Citroenzuur, watervrij

Dihydronatriumcitraat

Magnesiumstearaat

Natriumcarmellose

Smaakstof Orange "CPB" (bevat natuurlijk sinaasappelolieconcentraat, natuurlijke/natuuridentieke mandarijolie (bevat benzylalcohol), natuurlijke/natuuridentieke vloeibare smaakstof tropisch fruit, natuurlijke/natuuridentieke sinaasappelolie, natuurlijke/natuuridentieke vaste smaakstof multifruit, mannitol (E 421), maltodextrine, gluconolacton, sorbitol (E 420))

Smaakstof Orange "CVT" (bevat natuurlijke sinaasappelolie, natuurlijke mandarijolie, natuuridentieke smaakstof sinaasappel in poeder, mannitol (E 421), gluconolacton, sorbitol (E 420), triglyceriden met middellange keten)

Aspartaam (E 951)

Kaliumacesulfam

Natriumascorbaat

All-rac-alfa-tocoferol

Gewijzigd (maïs) zetmeel

Sucrose

Triglyceriden, middellange keten

Siliciumdioxide, colloïdaal

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor de tablettencontainer:

De tablettencontainer zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

Voor de strips:

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De kauwtabletten zijn verkrijgbaar in tablettencontainers van polypropyleen met polyethyleenstoppen die een droogmiddel bevatten, of in strips van gelamineerde aluminiumfolie, verpakt in een doos.

Verpakkingsgroottes:

Tablettencontainer: 30,90 kauwtabletten

Strips :30, 90 kauwtabletten

Niet alle genoemde verpakkingsgroottes worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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 nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

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

Sandoz Calcium D3 1000 mg/880 IE kauwtabletten: BE415265 (tablettencontainer)

Sandoz Calcium D3 1000 mg/880 IE kauwtabletten: BE415274 (strips)

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

Datum eerste verlening van de vergunning: 11/2011
Datum hernieuwing van de vergunning: 07/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

03/2023