

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sandoz Ca-D 600 mg / 400 IE bruistabletten

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke bruistablet bevat 600 mg calcium (equivalent aan 1500 mg calciumcarbonaat) en 10 microgram cholecalciferol (vitamine D₃, equivalent aan 400 IE als concentraat poedervorm).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke bruistablet bevat 2,26 mmol (52 mg) natrium, 0,77 mg sucrose en maximaal 50 mg sorbitol (E 420).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Bruistablet

Witte ronde tablet, glad en niet gewelfd.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Correctie van gecombineerde vitamine D₃- en calciumdeficiëntie.

Vitamine D₃- en calciumsupplementen als hulpmiddel bij een specifieke behandeling voor osteoporose bij patiënten bij wie een gecombineerde calcium- en vitamine D-deficiëntie is gediagnosticeerd of die een hoog risico lopen op een dergelijke deficiëntie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

1 - 2 bruistabletten per dag (equivalent aan 600 - 1.200 mg calcium en 400 - 800 I.E. vitamine D₃).

Patiënten met leverinsufficiëntie

Een aanpassing van de dosering is niet vereist.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Sandoz Ca-D mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De bruistabletten moeten worden opgelost in een glas water (ongeveer 200 ml) en onmiddellijk worden opgedronken.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Hypercalciëmie, hypercalciurie
- Nefrocalcinose, nefrolithiase
- Ziekte en/of aandoeningen die resulteren in hypercalciëmie en/of hypercalciurie (bv. primaire hyperparathyroïdie, myeloom, botmetastasen)
- Hypervitaminose D
- Ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid < 30 ml/min/1,73m²)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens een langetermijnbehandeling moeten de serumcalciumspiegels worden gevolgd en moet de nierfunctie worden gecontroleerd door meting van het serumcreatinine. Controle is vooral belangrijk bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met hartglycosiden of thiazidediuretica (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een sterke neiging tot steenvorming. In geval van hypercalciëmie of tekenen van verminderde nierfunctie moet de dosering worden verlaagd of moet de behandeling worden stopgezet. De behandeling moet worden verminderd of voorlopig worden onderbroken als de hoeveelheid calcium in de urine hoger is dan 7,5 mmol/24 uur (300 mg/24 uur).

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van calcium/cholecalciferol bij patiënten met een verhoogd risico op hypercalciëmie of tekenen van verminderde nierfunctie en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet worden gecontroleerd. Er moet rekening worden gehouden met het risico op zacht weefsel verkalking.

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.

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van calcium/cholecalciferol aan patiënten met sarcoïdose gezien het risico op een verhoogd metabolisme van vitamine D tot zijn actieve vorm. Bij die patiënten moet het calciumgehalte in het serum en de urine worden gecontroleerd.

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van calcium/cholecalciferol bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose gezien het verhoogde risico op hypercalciëmie.

Er moet rekening worden gehouden met de hoeveelheid vitamine D (400 IE) in Sandoz Ca-D bij het voorschrijven van andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten. Extra doses calcium of vitamine D moeten onder nauw medisch toezicht worden ingenomen. In dergelijke gevallen is het nodig de serumcalciumspiegels en de calciumexcretie in de urine frequent te controleren. De inname van calcium en vitamine D via andere bronnen (voedsel, voedingssupplementen) moet worden geraamd voor het product wordt voorgeschreven.

Een mogelijke extra inname van calcium- en alkalineproducten (vanwege de inname van voedingsstoffen, verrijkte voedselproducten of andere medicinale producten) dient overwogen

te worden. Er kan melk-akalisyndroom (Syndroom van Burnett) optreden, d.w.z. hypercalciëmie, metabole alkalose, nierfalen en calcificatie van weke delen, als er hoge dosissen van calcium worden ingenomen tegelijk met absorbeerbare alkali-geneesmiddelen (zoals carbonaat).

Er zijn rapporten in de literatuur die verwijzen naar een mogelijk toegenomen absorptie van aluminium met citraatzouten. Sandoz Ca-D bevat citroenzuur.

Pediatrische patiënten

Sandoz Ca-D is niet bestemd voor gebruik bij kinderen en adolescenten.

Sandoz Ca-D bevat natrium, sorbitol en sucrose

Dit geneesmiddel bevat 52 mg natrium per bruistablet, overeenkomend met 2,6% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Dit geneesmiddel bevat tot 50 mg sorbitol per bruistablet.

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

Informatie voor diabetespatiënten:

1 bruistablet bevat 0,01 broodeenheden en is dus geschikt voor diabetespatiënten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Concomitant gebruik van rifampicine, fenytoïne of andere barbituraten kan het effect van vitamine D3 verminderen doordat het metabolisme toeneemt.

Thiazidediuretica verlagen de excretie van calcium in de urine. Gezien het verhoogde risico op hypercalciëmie moet het serumcalcium regelmatig worden gecontroleerd tijdens concomitant gebruik van thiazidediuretica.

Systemische corticosteroïden verlagen de calciumabsorptie. Tijdens concomitant gebruik kan het noodzakelijk zijn de dosering van calcium/cholecalciferol te verhogen.

Gelijktijdige behandeling met orlistat en ionuitwisselingsharsen zoals cholestyramine of laxeermiddelen zoals paraffineolie kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen. Daarom wordt aanbevolen zo veel mogelijk tijd te laten tussen de innames.

Calciumcarbonaat kan interfereren met de absorptie van concomitant toegediende tetracyclinepreparaten. Daarom moeten tetracyclinepreparaten worden toegediend minstens twee uur vóór of vier tot zes uur na orale inname van calcium.

Hypercalciëmie kan de toxiciteit van hartglycosiden verhogen tijdens de behandeling met calcium en vitamine D. De patiënten moeten worden gecontroleerd met een electrocardiogram (ecg) en meting van de serumcalciumspiegels.

Als een bisfosfonaat, natriumfluoride of fluorochinolonen concomitant worden gebruikt, moet dat preparaat minstens drie uur voor de inname van calcium/cholecalciferol worden toegediend, aangezien de gastro-intestinale absorptie van het bisfosfonaat kan verminderen.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer, zink of strontiumranelaat doen afnemen. Bijgevolg dienen de ijzer-, zink-, of strontiumranelaatpreparaten twee uur vóór of na het calciumpreparaat ingenomen te worden.

Calciumzouten kunnen de absorptie van estramustine of schildklierhormonen doen afnemen. Het wordt aanbevolen om dit geneesmiddel twee uur na toediening van dergelijke geneesmiddelen in te nemen.

Oxaalzuur (zit bv. in spinazie en rabarber) en fytinezuur (zit bv. in volkoren graanproducten) kunnen de calciumabsorptie remmen door vorming van onoplosbare verbindingen met calciumionen. De patiënt mag geen calciumproducten innemen minder dan twee uur voor of na het eten van voedsel dat veel oxaalzuur en fytinezuur bevat.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Tijdens de zwangerschap en borstvoeding kan een gecombineerde vitamine D- en calciumdeficiëntie worden gecorrigeerd. De dagelijkse inname mag niet hoger zijn dan 1.500 mg calcium en 600 IE vitamine D₃. Daarom mag de dagelijkse dosering niet hoger zijn dan 1 tablet.

Dierexperimenteel onderzoek heeft uitgewezen dat een overdosering van vitamine D teratogene effecten heeft.

Bij zwangere vrouwen moeten overdoseringen van calcium en vitamine D₃ worden vermeden, aangezien een langdurige hypercalciëmie soms in verband is gebracht met een tragere lichamelijke en mentale ontwikkeling, supralvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind. Er zijn evenwel meerdere gevallen beschreven van toediening van zeer hoge doses vitamine D bij hypoparathyroïdie bij de moeder waarbij er normale kinderen werden geboren.

Borstvoeding

Calcium/cholecalciferol kan tijdens borstvoeding worden gebruikt. Calcium gaat in lichte mate over in de moedermelk zonder een negatief effect te hebben op de kinderen.

Vitamine D en zijn metabolieten gaan ook over in de moedermelk. Daar moet rekening mee worden gehouden als er extra vitamine D aan het kind wordt gegeven.

Bij zwangere vrouwen en moeders die borstvoeding geven, moet het calciumpreparaat worden ingenomen twee uur voor of na een maaltijd, gezien een mogelijke daling van de ijzerabsorptie.

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

Calcium/cholecalciferol heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel:

Het geneesmiddel kan overgevoeligheidsreacties veroorzaken waaronder rash, pruritus, urticaria en andere systemische allergische reacties waaronder anafylactische reactie, aangezichtsoedeem en angioneurotisch oedeem. Gevallen van hypercalciëmie en hypercalciurie zijn soms waargenomen en gevallen van gastro-intestinale aandoeningen zoals misselijkheid, diarree, buikpijn, constipatie, flatulentie, abdominale distensie en braken zijn zelden gerapporteerd.

Alle bijwerkingen zijn vermeld op volgorde van systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties worden als volgt gedefinieerd:

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: overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms: hypercalciëmie, hypercalciurie.

Niet bekend: melk-alkalisyndroom (frequente aandrang om te urineren, aanhoudende hoofdpijn, aanhoudend gebrek aan eetlust, misselijkheid of braken, ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte, hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie). Meestal alleen waargenomen bij overdosering (zie rubriek 4.9).

Maagdarmsstelselaandoeningen

Zelden: nausea, diarree, buikpijn, constipatie, flatulentie, opzetting van het abdomen.

Niet bekend: braken

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: huiduitslag, pruritus, urticaria.

Speciale patiëntgroep

Nierinsufficiëntie

Patiënten met nierinsufficiëntie hebben een verhoogd 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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be, E-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering leidt tot hypervitaminose en hypercalciëmie met de volgende symptomen: anorexie, nausea, braken, dorst, polydipsie, polyurie, uitdroging, constipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, botpijn, nefrocalcinose en in ernstige gevallen hartritmestoornissen. Extreme hypercalciëmie kan resulteren in coma en de dood.

Chronische overdosering met daardoor hypercalciëmie kan irreversibele nierbeschadiging en zacht weefsel verkalkingen veroorzaken. Het melk-alkalisyndroom van hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie komt nog steeds voor bij patiënten die grote hoeveelheden calcium en absorbeerbare alkali innemen; het is niet ongebruikelijk als oorzaak van hypercalciëmie waarvoor ziekenhuisopname nodig is. Het syndroom is ook gemeld bij een patiënt die aanbevolen dosissen antacidia met daarin calciumcarbonaat nam voor chronisch epigastrisch

ongemak, en bij een zwangere vrouw die hoge, maar niet ernstig overmatige, dosissen calcium nam (ongeveer 3 g elementair calcium per dag). Metastatische calcificatie kan zich ontwikkelen. De drempel voor vitamine D-intoxicatie ligt tussen 40.000 en 100.000 IE/dag gedurende 1-2 maanden bij mensen met een normale bijnierschilddrievulfunctie, en voor calcium is dat meer dan 2.000 mg calcium per dag.

Behandeling

Behandeling is in essentie symptomatisch en ondersteunend.

In het geval van een intoxicatie moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en moet het vochttekort worden gecorrigeerd. Een behandeling met thiazidediuretica, lithium, vitamine A, vitamine D en hartglycosiden moet ook worden stopgezet (zie rubriek 4.5).

Vochttoediening en naargelang van de ernst geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroïden. De serumelektrolyten, de nierfunctie en de diurese moeten worden gecontroleerd. In ernstige gevallen moeten het ecg en de CVD worden gevolgd.

Afhankelijk van de mate van hypercalciëmie en de conditie van de patiënt, bijv. in gevallen van oligo-anurie, kan hemodialyse (calciumvrij dialysaat) nodig zijn.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: supplementen van mineralen

ATC-code: calcium, combinaties met andere geneesmiddelen (A12AX)

Werkingsmechanisme

Sandoz Ca-D is een vaste combinatie van calcium en vitamine D. De hoge calcium- en vitamine D-concentratie in elke dosiseenheid zorgt voor een voldoende absorptie van calcium met een beperkt aantal doses. Vitamine D speelt een rol bij het calcium-fosformetabolisme. Het zorgt voor de actieve absorptie van calcium en fosfor in de darmen en de opname ervan in het bot. Supplementen van calcium- en vitamine D₃ corrigeren een latente vitamine D-deficiëntie en secundaire hyperparathyroïdie. De optimale hoeveelheid vitamine D bij ouderen is 500 - 1.000 IE/dag. Doorgaans wordt aangenomen dat de calciumbehoefte bij ouderen 1.500 mg/dag bedraagt.

Farmacodynamische effecten

In een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie van 18 maanden bij 3.270 vrouwen van 84 ± 6 jaar die in een rusthuis leefden en supplementen kregen van cholecalciferol (800 IE/dag) + calcium (1,2 g/dag), werd een significante daling van de PTH-secretie waargenomen. Na 18 maanden waren de resultaten bij analyse volgens het principe van intentie tot behandelen 80 heupfracturen in de calcium-vitamine D-groep en 110 heupfracturen in de placebogroep (p=0,004). In de omstandigheden van die studie voorkwam de behandeling van 1.387 vrouwen dus 30 heupfracturen.

Na 36 maanden follow-up vertoonden 137 vrouwen in de calcium-vitamine D-groep (n=1.176) minstens één heupfractuur tegen 178 in de placebogroep (n=1.127) (p≤0,02).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Calciumcarbonaat:

Absorptie

Na oplossen van de bruistablet wordt calciumcarbonaat in aanwezigheid van citroenzuur omgezet tot oplosbaar calciumcitraat. Ongeveer 30-40% van de ingenomen dosis van calcium wordt geabsorbeerd, vooral in het proximale gedeelte van de dunne darm via een vitamine D-afhankelijk, verzadigbaar actief transport.

Eliminatie

Calcium wordt uitgescheiden in de urine, de feces en het zweet. De urinaire excretie hangt af van de glomerulaire filtratie en de tubulaire resorptie.

Vitamine D₃:

Absorptie

Vitamine D₃ wordt geabsorbeerd in de darm, bindt in het bloed aan eiwitten en wordt zo naar de lever getransporteerd (waar het een eerste hydroxylering ondergaat tot 25-hydroxycholecalciferol) en naar de nieren (tweede hydroxylering tot 1,25-dihydroxycholecalciferol), de eigenlijke actieve metaboliet van vitamine D₃. Niet-gehydroxyleerde vitamine D₃ wordt opgeslagen in spier- en vetweefsel.

Eliminatie

De plasmahalfwaardetijd is van de grootteorde van meerdere dagen; vitamine D₃ wordt geëlimineerd in de feces en de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen andere relevante gegevens beschikbaar die niet worden vermeld elders in de Samenvatting van de productkenmerken (zie rubriek 4.6 en 4.9).

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Watervrij citroenzuur

Malinezuur

Natriumwaterstofcarbonaat

Natriumcyclamaat

Citroensmaak (bevat citroenolie, mannitol, sorbitol, maltodextrine, D-glucono-1,5-lacton, acacia)

Natriumcarbonaat

Maltodextrine

Natriumsaccharine

Natriumascorbaat

Sucrose

Gemodificeerd zetmeel

α -tocoferol

Triglyceriden met middellange ketens

Colloïdaal watervrij siliciumdioxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Houdbaarheid na eerste opening: max. 2 jaar, maar enkel tot de uiterste houdbaarheidsdatum.

Na eerste opening bewaren beneden 25 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke eenheid van 20 tabletten is verpakt in een polypropyleentube met polyethyleen stop.

Verpakkingsgrootten:

20, 40 (2 x 20), 60 (3 x 20) en 100 (5 dozen van 20) bruistabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

BE212414

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:

Datum van laatste verlenging:

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2024

Datum van goedkeuring van de tekst: 04/2024