

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CaD 500/880 orange, bruisgranulaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke sachet CaD 500/880 orange, bruisgranulaat bevat:

Calciumcarbonaat	1250,0 mg
(overeenkomend met Ca ²⁺)	500,0 mg of 12,5 mmol)

Colecalciferol = Vitamine D ₃	880 I.E.
(overeenkomend met vitamine D ₃)	22 µg)

Hulpstoffen:

CaD 500/880 orange, bevat o.a. sucrose.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruisgranulaat met witte korrels.

Na oplossing voor oraal gebruik.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

CaD 500/880 orange, 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 sachet per dag.

De inhoud van een CaD 500/880 orange, bruisgranulaat sachet in een glas overbrengen, een ruime hoeveelheid water (200 ml) toevoegen, roeren en onmiddellijk opdrinken.

Behandeling dient plaats te vinden volgens de laatste richtlijnen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor calciumcarbonaat, colecalfiferol of voor één van de 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 urineuitscheiding 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 rubriek 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 500/880 bruisgranulaat worden gestopt.
- **Niet-mobiele patiënten:** CaD 500/880 orange, bruisgranulaat dient met zorg te worden toegediend bij niet mobiele patiënten met osteoporose vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie door toedienen van het CaD 500/880 bruisgranulaat. De behandeling met CaD 500/880 orange, 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, fenytoïne of barbituraten, glucocorticosteroid, cholestyramine en colestipol, orlistat, laxeermiddelen : 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 500/880 orange, bruisgranulaat dient met zorg te worden toegepast bij patiënten met sarcoïdosis, omdat mogelijk de omzetting van vitamine D in haar actieve metaboliet is toegenomen. In deze patiënten dient de serumcalciumspiegel en de urine-uitscheiding van calcium te worden gecontroleerd.
- **Nierinsufficiëntie:** CaD 500/880 orange, 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[®] 500/880, bruisgranulaat bevat mannitol. Mannitol kan een licht laxerende werking hebben.
 - CaD[®] 500/880, bruisgranulaat bevat ook sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

De hoeveelheid calcium in CaD 500/880 is lager dan de aanbevolen dagelijkse inname. Dit middel is daarom bestemd voor patiënten die een aanvulling van vitamine D nodig hebben en die enige

calcium via voedsel binnen krijgen.

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 elektrocardiogram (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 500/880 orange, 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 D₃ verminderen ten gevolge van metabole inactivatie.
- Ten gevolge van het gelijktijdig gebruik van een glucocorticosteroid kan het effect van vitamine D₃ afnemen.
- Bij behandelen met orale tetracyclines wordt aanbevolen om na inname een periode van minstens drie uur in acht te nemen voordat CaD 500/880 orange, 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 D₃ verminderen. Het wordt daarom aanbevolen CaD 500/880 orange, 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 500/880 orange, bruisgranulaat dient daarom tenminste 2 uur na de toediening van orlistat te worden ingenomen.
- Laxeermiddelen, zoals paraffineolie, kunnen de gastro-intestinale absorptie van vitamine D₃ verminderen.
- Mogelijkerwijs is er interactie met voedsel (dat bijvoorbeeld oxaalzuur, fosfaten of fytiinezuur 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 strontiumrelaet verminderen. Daarom moeten ijzer, zink of strontiumrelaet preparaten twee uur voor of na CaD 500/880, bruisgranulaat toegediend worden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De aanbevolen hoeveelheid calcium is niet hoger dan de hoeveelheid die in het algemeen voor zwangere vrouwen wordt aanbevolen. Hiervan wordt derhalve geen risico voor het embryo/de foetus verwacht. Vitamine D deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. Tot nu toe zijn er geen

aanwijzingen dat vitamine D schadelijk is voor het embryo/ de foetus bij gebruik in de aanbevolen dosering. In dierstudies waren hoge doseringen vitamine D teratogeen. Overdosering van vitamine D dient te worden vermeden omdat dat kan leiden tot hypercalciëmie bij het kind. CaD kan op indicatie in de aanbevolen dosering worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Calcium, vitamine D en diens metabolieten gaan over in de moedermelk. Tot nu toe werden bij zuigelingen geen nadelige effecten gezien. CaD kan tijdens de lactatieperiode in de aanbevolen hoeveelheden gebruikt worden.

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

Er zijn geen gegevens beschikbaar over een effect van CaD 500/880 orange, bruisgranulaat op de rijvaardigheid. Echter, een effect is onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn hieronder vermeld, per systeem orgaanklasse en frequentie.

De frequenties worden gedefinieerd als : soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en - 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 : pruritis, 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.

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 hartritmestoornissen. 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 vermoedheid of zwakheid, hypercalciëmie, alkalose en een nierstoornis.

Behandeling van hypercalciëmie: De behandeling met calcium en vitamine D₃ 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

Farmacotherapeutische categorie: ATC-codes: A11CC05: VITAMINE D / A12AX : calcium, combinatie met andere geneesmiddelen. / A11CC20 : vitamine D en calcium supplement.

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

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

Vitamine D wordt geabsorbeerd in de dunne darm en 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. De plasmahalfwaardetijd bedraagt enkele dagen; vitamine D wordt via faeces en urine uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek.

Er is in dierstudies aangetoond dat vitamine D₃ 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 SPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

citroenzuur (E330), mannitol (E421), sinaasappelsmaakstof, natriumsaccharine (E954), gemodificeerd zetmeel, sucrose.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 30 en 90 sachets van Papier/PE/AI/PE.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

WILL-PHARMA, Wilgenlaan, 5, NL-1161 JK Zwanenburg

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

CaD 500/880 orange, bruisgranulaat is geregistreerd onder nummer RVG 108608.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ HER NIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 oktober 2011

Datum van laatste verlenging: 12 oktober 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.3, 6.4 en 9; 9 december 2016