

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke sachet Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat bevat:

Calciumcarbonaat 2500,0 mg  
(overeenkomend met Ca<sup>2+</sup> 1000,0 mg of 25 mmol)  
Colecalciferol = Vitamine D3 880 I.E.  
(overeenkomend met vitamine D3 22 µg)

Hulpstoffen met bekend effect::

Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat bevat o.a.: sulfiet (< 0,03 ppm) en sucrose (1,7 mg).

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruisgranulaat

Wit tot bijna wit korrelig.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, 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:

Volwassenen en ouderen

1 sachet Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat per dag.

### Dosering bij patiënten met een verminderde leverfunctie

Geen aanpassing van de dosis is vereist

### Dosering bij patiënten met een verminderde nierfunctie

Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat mogen niet gebruikt worden bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

### Kinderen en adolescenten

Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat dient niet gebruikt te worden bij kinderen of adolescenten (zie rubriek 4.3).

### Wijze van toediening

Oraal gebruik

Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat kan met of zonder voedsel ingenomen worden.

## **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddelen 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 hyperparathyroidie, langdurige immobilisatie gepaard gaande met hypercalciurie en/ of hypercalciëmie)
- Nefrolithiasis
- Nefrocalcinosis
- Hypervitaminose D
- Ernstige vermindering van de nierfunctie

Wegens het hoge gehalte aan vitamine D is het gebruik bij kinderen of adolescenten niet aanbevolen.

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Langdurige behandeling: Bij langdurige behandeling wordt geadviseerd de serumcalciumspiegel, de urine-uitscheiding 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 glycosiden of diuretica (zie sectie 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 dit middel worden gestopt.
- Niet-mobiele patiënten: Dit middel dient met zorg te worden toegediend bij niet mobiele patiënten met osteoporose vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie door toedienen van het Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000mg/880 IE, Bruisgranulaat. De behandeling met dit middel 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: gelijktijdig gebruik met digitalis, bisfosfonaten, fluorzouten, thiazide-diuretica en tetracyclines moet voorzichtig toegepast worden ( zie rubriek 4.5).
- 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: Dit middel 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: Dit middel 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 coledalciferol niet normaal gemetaboliseerd en zal er een andere vorm van vitamine D gebruikt moeten worden.
- Hulpstoffen:

- Dit middel bevat 1,7 mg sucrose per sachet. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose- intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase- isomaltase nsufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.
- Dit middel bevat sulfiet (< 0,03 ppm) dat in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en bronchospasme kan veroorzaken"

#### 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 dit middel 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 vooraleer dit middel 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 dit middel 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 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 fytinezuur bevat).

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Zwangerschap

Vitamine D deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. Tot nu toe zijn er geen aanwijzingen dat vitamine D in therapeutische doseringen schadelijk is voor het embryo/de foetus bij gebruik in de aanbevolen doseringen. 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.

Een grote hoeveelheid gegevens over het gebruik van calcium door zwangere vrouwen duiden niet op reproductie toxiciteit.

Uit voorzorg dient dit middel niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap wegens het relatief hoge gehalte aan vitamine D.

### Borstvoeding

Calcium, vitamine D en de metabolieten hiervan worden in geringe mate in de moedermelk uitgescheiden. Tot nu toe zijn er bij zuigelingen geen nadelige effecten gezien. Om deze reden kan dit middel tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het mogelijke effect van dit middel op de vruchtbaarheid.

## 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken

Er zijn geen gegevens beschikbaar over een effect van Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat op de rijvaardigheid. Echter, een effect is onwaarschijnlijk.

## 4.8 Bijwerkingen

*Samenvattende tabel van de bijwerkingen:*

De frequentie van bijwerkingen van Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat uit post-marketing data wordt weergegeven volgens de volgende indeling:

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 beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<b>Systeem/orgaanklassen</b>	<b>Bijwerking</b>
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>  Frequentie niet bekend	Hypercalciurie en, in uitzonderlijke gevallen, hypercalciëmie bij langdurige behandeling met hoge doseringen
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>  Zeer zelden	Obstipatie, flatulentie, misselijkheid, maagpijn, 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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: [www.lareb.nl](http://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.

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 patienten 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**

VITAMINE D: ATC-code: A11CC05

CALCIUM SUPPLEMENT: ATC-code: A12AA04

(geneesmiddelwerkend op het calciummetabolisme)

### **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 hyperparathyroidie.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Tijdens het oplossen van Calcium en Vitamine D3 Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat wordt het calciumzout omgezet in calcium mono-en dicitraat. Deze zouten worden goed geabsorbeerd; ongeveer 30 - 40 % van de ingenomen dosis.

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), Maltodextrin, citroen-limoen smaak [bevattend: Natuurlijke citrus smaak Natuurlijke vruchten smaak, Maltodextrin, Arabische gom (E414), Ascorbinezuur (E300), Butylhydroxyanisol (E320), Sulfiet], Sucralose (E955), gemodificeerd zetmeel, Natriumascorbaat (E301), Sucrose, Middellange keten triglyceriden, Siliciumdioxide (E551) en Alfa-tocoferol (E307).

### **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 sachets; elk sachet (GK50/ 12 PE/ 8µm Alu/35 Surlyn) bevat 7 g bruisgranulaat voor drank.

Doos met 90 sachets; elk sachet (GK50/ 12 PE/ 8µm Alu/35 Surlyn) bevat 7 g bruisgranulaat voor drank.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten

De inhoud van een **Calcium en Vitamine D<sub>3</sub> Alpex 1000'mg/880 IE, Bruisgranulaat** sachet in een glas overbrengen, een ruime hoeveelheid water toevoegen, roeren en onmiddellijk opdrinken.



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

ALPEX PHARMA (IRL) LIMITED

Stradbrook House, Stradbrook Road,

Blackrock, Co. Dublin

A94X9A2 - Ierland

[contact@alpex.com](mailto:contact@alpex.com)

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

Calcium en Vitamine D<sub>3</sub> Alpex 1000 mg/880 IE, Bruisgranulaat is geregistreerd onder nummer: RVG 111783

## **9. DATUM VAN GOEDKEURING/VERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 3 oktober 2013

Datum van laatste verlenging: 3 oktober 2018

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 11 februari 2019