SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke kauwtablet bevat:
- 2500 mg calciumcarbonaat (equivalent met 1000 mg calcium).
- 8,8 mg cholecalciferol concentraat (poedervorm) (equivalent met 22 µg cholecalciferol = 880 IE vitamine D_3).

Hulpstof(fen) met bekend effect: elke kauwtablet bevat:
- 370 mg isomalt (E953)
- 300 mg xylitol (E967)
- 103,617 mg sorbitol (E420)
- 1,694 mg sucrose
- 1 mg aspartaam (E951)
- 0,031 mg propyleenglycol (E1520)
- 0,023 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

D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten 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 1000 mg calcium en 880 IE vitamine D_3).

Pediatrische populatie
D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen of adolescenten.

Dosering bij patiënten met een verminderde leverfunctie

Geen aanpassing van de dosis is vereist.

Dosering bij patiënten met een verminderde nierfunctie
D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten mogen niet gebruikt worden bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Dosering tijdens de zwangerschap
Tijdens de zwangerschap mag de dagelijks ingenomen hoeveelheid calcium niet hoger zijn dan 1500 mg en de dagelijks ingenomen hoeveelheid vitamine D_3 niet hoger zijn dan 600 IE.
Daarom mag de dagelijkse dosis van een halve tablet niet overschreden worden (zie rubriek 4.6).

Wijze van toediening
Oraal gebruik.

D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten mag op gelijk welk ogenblik, met of zonder voedsel genomen worden. De kauwtabletten moeten gekauwd en doorgeslikt worden.

D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten is niet bedoeld voor gebruik bij kinderen of adolescenten (zie rubriek 4.3).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hypercalciurie en hypercalciëmie en ziekten en /of toestanden die leiden tot hypercalciëmie en/of hypercalciurie (bijv. myeloom, botmetastasen, primaire hyperparathyroïdie, 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 geïndiceerd.

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 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 moet, wanneer de urinaire calciumexcretie groter wordt dan 300 mg/24 uur (7,5 mmol/24 uur), de dosis verlaagd worden of de behandeling stopgezet worden.

Vitamine D moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met een verminderde nierfunctie en het effect op de concentraties van calcium en fosfaat moet opgevolgd 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).

D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten 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 opgevolgd worden ten aanzien van de calciumconcentratie in serum en urine.

D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten moeten met voorzichtigheid gebruikt worden bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose wegens het toegenomen gevaar voor hypercalciëmie.

Er moet rekening gehouden worden met het gehalte aan vitamine D (880 IE) in D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten bij het voorschrijven van andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten. Bijkomende dosissen calcium of vitamine D moeten onder strikt medisch toezicht genomen worden. In dergelijke gevallen is het noodzakelijk de serumcalciumconcentraties en de urinaire calciumexcretie frequent op te volgen.

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

Dit geneesmiddel bevat 370 mg isomalt (E953) per kauwtablet. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 300 mg xylitol (E967) per kauwtablet. Xylitol kan een laxerend effect hebben.

Dit geneesmiddel bevat 103,617 mg sorbitol (E420) per kauwtablet. Sorbitol is een bron van fructose. Patiënten met erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen/toegediend krijgen.

Dit geneesmiddel bevat 1,694 mg sucrose per kauwtablet. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 1 mg aspartaam (E951) per kauwtablet. Aspartaam is een bron van fenylalanine. Patiënten die aan fenylketonurie lijden, mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

Dit geneesmiddel bevat 0,031 mg propyleenglycol (E1520) per kauwtablet.

Dit geneesmiddel bevat 0,023 mg benzylalcohol per kauwtablet. Benzylalcohol kan allergische reacties veroorzaken. Aangezien dit geneesmiddel benzylalcohol bevat, moet het met voorzichtigheid worden gebruikt bij personen met een verminderde lever- of nierfunctie, vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

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 opgevolgd worden bij gelijktijdig gebruik van thiazidediuretica.

Systemische corticosteroïden verminderen de calciumabsorptie. Bovendien kan het effect van vitamine D verminderd zijn. Bij gelijktijdig gebruik kan het noodzakelijk zijn de dosis van D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten te verhogen.

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

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

Oxaalzuur (aanwezig in spinazie en rabarber) en fytinezuur (aanwezig in volle granen) kunnen de calciumabsorptie inhiberen door de vorming van onoplosbare verbindingen met calciumionen. Patiënten mogen binnen de 2 uur na het eten van voedsel rijk aan oxaalzuur en fytinezuur geen calciumproducten nemen.

Calciumcarbonaat kan interfereren met de absorptie van gelijktijdig toegediende tetracyclinepreparaten. Om deze reden moeten tetracyclinepreparaten 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 opgevolgd worden ten aanzien van het elektrocardiogram (ECG) en de serumcalciumconcentraties.

Bij gelijktijdige behandeling met een bisfosfonaat of natriumfluoride, moet dit preparaat ten minste 3 uur vóór de inname van D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten 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 chinolone antibiotica verminderd zijn. Chinolone antibiotica moeten 2 uur vóór of 6 uur na de inname van calcium toegediend worden.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer, zink en strontiumranelaat verminderen. Daarom dienen ijzer-, zink- en strontiumranelaatpreparaten te worden genomen ten minste 2 uur vóór of na D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten 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 1500 mg calcium en 600 IE. vitamine D_3. De dagelijkse dosis mag dan ook een halve tablet niet overschrijden.

In dierexperimenten blijken overdoses vitamine D teratogene effecten te hebben.

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

Aangezien dit geneesmiddel benzylalcohol bevat, moet het met voorzichtigheid worden gebruikt bij zwangere vrouwen vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

Borstvoeding
D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten mag gebruikt worden tijdens de borstvoeding. Calcium en vitamine D_3 komen in de moedermelk terecht. Hiermee moet rekening gehouden worden wanneer bijkomend vitamine D aan het kind wordt gegeven.

Aangezien dit geneesmiddel benzylalcohol bevat, moet het met voorzichtigheid worden gebruikt tijdens de borstvoeding vanwege het risico op accumulatie en toxiciteit (metabole acidose).

Vruchtbaarheid
Geen gegeven beschikbaar.

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

D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen kunnen optreden in bepaalde frequenties, die als volgt gedefinieerd zijn:

- Zeer vaak: komt voor bij niet meer dan 1 van de 10 gebruikers
- Vaak: komt voor bij niet meer dan 1 op de 10 gebruikers
- Soms: komt voor bij niet meer dan 1 op de 100 gebruikers
- Zelden: komt voor bij niet meer dan 1 op de 1000 gebruikers
- Zeer zelden komt voor bij niet meer dan 1 gebruiker op 10000
- Niet bekend kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Immuunsysteemaandoeningen
- Niet bekend: Overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
- Soms: Hypercalciëmie, hypercalciurie.
- Zeer zelden: Melk-alkalisyndroom. Meestal waargenomen bij overdosering, zie 4.9.

Maagdarmstelselaandoeningen
- Zelden: Misselijkheid, diarree, buikpijn, constipatie, winderigheid, opzetting van de buik, dyspepsie.

Huid- en onderhuidaandoeningen
- Zelden: Uitslag, jeuk, urticaria.

Andere speciale populatie
Patiënten met nierinsufficiëntie: 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 nationale meldsysteem:

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot hypervitaminose en hypercalciëmie. Symptomen van hypercalciëmie kunnen omvatten: anorexie, 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. Persisterende hoge calciumconcentraties kunnen leiden tot onomkeerbare nierletsels en verkalking van zachte weefsels.

Melk-alkalisyndroom (vaak moeten plassen, permanente hoofdpijn, permanent verminderde eetlust, misselijkheid of braken, ongebruikelijke vermoeidheid of zwakte, hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie). Het melk-alkalisyndroom van hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie komt nog voor bij patiënten die grote hoeveelheden calcium en absorbeerbare alkali innemen; het is niet ongewoon als oorzaak van ziekenhuisopname bij hypercalciëmie. Het syndroom werd ook gemeld bij een patiënt die de aanbevolen doses antacida met calciumcarbonaat voor chronisch epigastrisch ongemak gebruikte, en bij een zwangere vrouw die hoge, maar niet extreem overmatige, doses calcium gebruikte (ongeveer 3 gram elementair calcium per dag). Gemetastaseerde calcificatie kan optreden.

Behandeling van hypercalciëmie: de toediening van calcium en vitamine D moet stopgezet worden. Behandeling met thiazidediuretica, lithium, vitamine A, vitamine D en hartglycosiden, moet eveneens stopgezet worden. Maaglediging bij patiënten met bewustzijnsstoornissen. Rehydratie en, naargelang van de ernst, een geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroïden. Serumelektrolyten, nierfunctie en diurese moeten opgevolgd worden. In ernstige gevallen moeten het ECG en de CVD opgevolgd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: combinatie van calcium met andere geneesmiddelen, ATC code: A12AX

Werkingsmechanisme
D-vital forte orange 1000 mg/880 IE kauwtabletten is een vaste combinatie van calcium en vitamine D_3. De hoge concentratie aan calcium en vitamine D_3 in elke dosis laat een voldoende absorptie van calcium toe bij een beperkt aantal toedieningen. Vitamine D_3 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 D_3 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) ($p \leq 0,02$).

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 de intra- en extracellulaire vloeistoffen. 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 D_3

Absorptie
Vitamine D_3 wordt in de darm geabsorbeerd.

Distributie en biotransformatie
Vitamine D_3 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 metaboliet van vitamine D_3).

Niet-gehydroxyleerd vitamine D_3 wordt in de spieren en in het vetweefsel opgeslagen.

Eliminatie
De plasmahalveringstijd is van de orde van verschillende dagen; Vitamine D_3 wordt met de feces en de urine geëlimineerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- Isomalt (E953)
- Xylitol (E967)
- Sorbitol (E420)
- Citroenzuur, watervrij
- Dihydronatriumcitraat
- Magnesiumstearaat
- Natriumcarmellose
- Smaakstof Orange CPB 239 (bevat: natuurlijk sinaasappelolieconcentraat; natuurlijke/natuuridentieke mandarijnolie; natuurlijke/natuuridentieke vloeibare smaakstof tropisch fruit; natuurlijke/natuuridentieke sinaasappelolie; natuurlijke/natuuridentieke smaakstof multivruchten; mannitol (E421); maltodextrine; gluconolacton; sorbitol (E420) 1,953%; propyleenglycol 0,382%, benzylalcohol 0,28% en natrium 0,001%)
- Smaakstof Orange CVT 255 (bevat natuurlijke sinaasappelolie, natuurlijke mandarijnolie, natuuridentieke smaakstof sinaasappel in poeder, mannitol (E421), gluconolacton, sorbitol (E420) 1,763%, middellangeketen-triglyceriden)
- Aspartaam (E951)
- Acesulfaamkalium
- Cholecalciferolconcentraat (bevat: natriumascorbaat; all-rac-alfa-tocoferol; gemodificeerd (maïs) zetmeel; sucrose; middellangeketen-triglyceriden; colloïdaal siliciumdioxide)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel vereist geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De kauwtabletten zijn beschikbaar in blisterverpakking van gelamineerd aluminiumfolie in de volgende verpakkingsgrootten: 6, 10, 20, 30, 40, 48, 60, 60 (gebundelde verpakking 2x 30), 90, 90 (gebundelde verpakking 3x30), 96, 100 (gebundelde verpakking 5x20) kauwtabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

België
Will-Pharma
Rue du Manil 80
B-1301 Wavre

Luxemburg
Will-Pharma Luxembourg
Rue du Merschgrund 54
L- 8373 Hobscheid

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

België:
BE420901

Luxemburg:
2012050202

- 0873935 : 6 kauwtabletten
- 0873837 : 10 kauwtabletten
- 0873841 : 20 kauwtabletten
- 0873854 : 30 kauwtabletten
- 0873868 : 40 kauwtabletten
- 0873871 : 48 kauwtabletten
- 0873885 : 60 kauwtabletten
- 0873899 : 2*30 kauwtabletten
- 0873904 : 3*30 kauwtabletten
- 0873918 : 96 kauwtabletten
- 0873921 : 100 kauwtabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 06/03/2013
Datum van laatste verlenging: 08/09/2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuring: 12/2024.