

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Steovit Forte sinaasappel 1000 mg/880 I.E. bruistabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén bruistablet bevat:

Calciumcarbonaat overeenkomend met 1000 mg calcium.

Cholecalciferolconcentraat (poedervorm) overeenkomend met 880 I.E. (22 microgram)
cholecalciferol (vitamine D3).

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Lactose

Olie van sojabonen, gehydrogeneerd

Sucrose

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Bruistabletten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

.1 Therapeutische indicaties

Preventie en behandeling van vitamine D- en calciumtekort bij bejaarden.

Vitamine D en calcium supplement, als adjuvans bij een specifieke behandeling van osteoporose bij patiënten die een risico lopen op een vitamine D- en calciumtekort.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en bejaarden

Eén tablet per dag.

Bijzondere patiëntengroepen

Pediatrische patiënten:

Steovit Forte sinaasappel bruistabletten is niet bestemd voor gebruik bij kinderen en adolescenten.

Verminderde nierfunctie:

Steovit Forte sinaasappel mag niet gebruikt worden bij patiënten met ernstige nierstoornissen (zie rubriek 4.3).

Verminderde leverfunctie:

Er is geen dosisaanpassing vereist.

Wijze van toediening

Oraal. De bruistablet oplossen in een glas water. Opdrinken zodra er geen gasbelletjes meer ontstaan.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

Ernstige nierstoornis (glomerulus filtratiesnelheid < 30 ml/min/1,73m²)

Ziekten en/of omstandigheden die leiden tot hypercalcemie en/of hypercalciurie

Nierstenen (nephrolithiase)

Hypervitaminose D

Overgevoeligheid voor soja of pindanoten

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens een langdurige behandeling, moeten de serumspiegels van calcium gevolgd worden en moet de nierfunctie gecontroleerd worden door metingen van de serum creatininespiegels. De controle is bijzonder belangrijk bij bejaarden die gelijktijdig behandeld worden met cardiale glycosiden of diuretica (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een sterke neiging tot steenvorming. In geval van hypercalcemie of tekenen van nierfunctiestoornissen moet de dosis verminderd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

Calciumcarbonaat met cholecalciferol tabletten moeten met voorzorg gebruikt worden bij patiënten met hypercalcaemia of tekenen van nierfunctiestoornissen en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet opgevolgd worden. Het risico op calcificatie van de weke weefsels moet in acht genomen worden.

Tijdens een gelijktijdig behandeling met andere, hooggedoseerde bronnen van vitamine D en/of geneesmiddelen of voeding die calcium bevatten (zoals melk), bestaat er een risico op hypercalcemie en melkalkalisyndroom met daardoor aantasting van de nierfunctie. Bij die patiënten moeten de serumcalciumspiegels worden gevolgd en moet de nierfunctie worden gecontroleerd.

Steovit Forte sinaasappel moet met voorzorg voorgeschreven worden bij patiënten die lijden aan sarcoïdose, vanwege het risico op een verhoogd metabolisme van vitamine D tot zijn actieve vorm. Bij deze patiënten moet het calciumgehalte in het serum en de urine gecontroleerd worden.

Steovit Forte sinaasappel moet met voorzorg gebruikt worden bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose vanwege een verhoogd risico op hypercalcemie.

Steovit Forte sinaasappel bruistabletten bevat lactose en sucrose. Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoening van fructose intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

4.5 **Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

De thiazide diuretica verminderen de urinaire excretie van calcium, daarom omwille van een verhoogd risico op hypercalcemie, moet de serumspiegel van calcium regelmatig gecontroleerd worden bij het gelijktijdig gebruik van thiazide diuretica.

Calciumcarbonaat kan interfereren met de absorptie van gelijktijdig toegediende tetracycline preparaten. Daarom moeten tetracycline preparaten minstens twee uur voor of vier tot zes uur na de orale inname van calciumcarbonaat toegediend worden.

Hypercalcemie kan de toxiciteit van de cardiale glycosiden (digoxine, digitoxine, digitalis) tijdens de behandeling met calcium en vitamine D verhogen. Bij deze patiënten moet men het electrocardiogram (ECG) en de serumspiegels van calcium controleren.

Als een bifosfonaat gelijktijdig wordt toegediend, moet dit preparaat minstens één uur voor de inname van Steovit Forte sinaasappel toegediend worden aangezien de gastro-intestinale absorptie verminderd kan zijn.

De werkzaamheid van levothyroxine kan door gelijktijdig gebruik van calcium worden verminderd wegens een verlaagde levothyroxine absorptie. Tussen de inname van calcium en van levothyroxine moet ten minste vier uur liggen.

De absorptie van antibiotica uit de chinolonengroep (ciprofloxacine, lomefloxacine, norfloxacine, sparfloxacine) kan nadelig worden beïnvloed als de inname gelijktijdig met calcium plaatsvindt. Chinolonen moeten twee uur voor of zes uur na de inname van calcium worden ingenomen.

Calciumzouten kunnen de absorptie van ijzer, zink en strontiumranelaat verminderen. Daarom moeten ijzer-, zink- en strontiumranelaatpreparaten minstens twee uur voor of na Steovit Forte sinaasappel worden ingenomen.

Een behandeling met orlistat kan de absorptie van vetoplosbare vitaminen (bijv. vitamine D₃) verstoren.

4.6 **Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Zwangerschap

Steovit Forte sinaasappel kan gebruikt worden tijdens de zwangerschap in geval van calcium- en vitamine D- tekort. Tijdens de zwangerschap mag de dagelijkse inname niet meer bedragen dan 2500 mg calcium en 4000 I.E. vitamine D. Dierstudies toonden reproductieve toxiciteit van hoge dosissen vitamine D (zie rubriek 5.3). Bij zwangere vrouwen moeten overdosissen van calcium en vitamine D vermeden worden aangezien permanente hypercalcemie in verband gebracht werd met negatieve effecten op de zich ontwikkelende foetus. Er zijn geen aanwijzingen dat vitamine D in therapeutische dosissen teratogeen is bij de mens.

Borstvoeding

Steovit Forte sinaasappel mag gebruikt worden tijdens de borstvoeding. Calcium en vitamine D₃ gaan over in de moedermelk. Dit moet in acht genomen worden als bijkomend vitamine D wordt toegediend aan het kind.

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

Steovit Forte sinaasappel heeft geen bekende invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De nevenwerkingen zijn hieronder vermeld, per systeem orgaan klasse en frequentie. De frequenties worden gedefinieerd als: soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem en larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms: Hypercalcemie en hypercalciurie.

Zeer zelden: Melkalkalisyndroom (frequente aandrang tot urineren; voortdurende hoofdpijn; voortdurend gebrek aan eetlust; misselijkheid of braken; ongewone vermoeidheid of zwakheid; hypercalciëmie, alkalose en nierinsufficiëntie). Wordt doorgaans alleen waargenomen bij overdosering (zie rubriek 4.9).

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden: Constipatie, dyspepsie, flatulentie, nausea, abdominale pijn en diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeer zelden: Pruritis, huiduitslag en urticaria

Andere speciale patiënten

Patiënten met nierstoornissen: 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:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Een overdosering kan leiden tot hypercalcemie en hypervitaminose D. De symptomen van hypercalcemie kunnen omvatten: anorexie, dorst, nausea, braken, constipatie, abdominale pijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, polidipsie, polyurie, botpijn,

nefrocalcinose, nierstenen en in ernstige gevallen, cardiale aritmieën. Extreme hypercalcemie kan resulteren in coma en overlijden. Constant hoge calciumspiegels kunnen leiden tot irreversibele nierschade en calcificatie van de weke weefsels.

Het melkalkalisyndroom kan optreden bij patiënten die grote hoeveelheden calcium en absorbeerbare alkali hebben ingenomen.

Behandeling van hypercalcaemia

De behandeling is hoofdzakelijk symptomatisch en ondersteunend. De behandeling met calcium en vitamine D moet stopgezet worden. De behandeling met thiazide diuretica en cardiale glycosiden moet ook stopgezet worden (zie rubriek 4.5). Maaglediging bij patiënten met verstoord bewustzijn. Rehydratie en, afhankelijk van de ernst, een geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bifosfonaten, calcitonine en corticosteroiden. De serumelektrolyten, de nierfunctie en de diurese moeten gecontroleerd worden. In ernstige gevallen moeten het ECG en de CVD gecontroleerd worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Minerale supplementen, Calcium, combinaties met vitamine D en/of andere middelen.

ATC code: A12AX

Vitamine D₃ verhoogt de intestinale absorptie van calcium.

De toediening van calcium en vitamine D₃ neutraliseert de stijging van het parathyroïdhormoon (PTH) die het gevolg is van het calcium tekort en die aanleiding geeft tot een verhoogde botresorptie.

Een klinische studie bij geïnstitutionaliseerde patiënten die leden aan vitamine D tekort, toonde aan dat een dagelijkse inname van twee tabletten met calcium 500 mg / vitamine D₃ 400 I.E. gedurende 6 maanden de spiegel van de 25-gehydroxyleerde metabooliet van vitamine D₃ normaliseerde; bovendien waren de secundaire hyperparathyroïdie en de alkalische fosfatasen afgenomen.

Een dubbelblinde, placebogecontroleerde studie gedurende 18 maanden bij 3270 geïnstitutionaliseerde vrouwen van 84+/- 6 jaar die een supplement vitamine D (800 IE/dag) en calciumfosfaat kregen (overeenstemmend met 1200 mg/dag elementair calcium), toonde een significante daling van de PTH secretie. Na 18 maanden toonde een "intent-to treat" analyse 80 heupfracturen in de calcium-vitamine D groep en 110 heupfracturen in de placebogroep (p=0,004). Een follow-up studie na 36 maanden toonde 137 vrouwen met minstens één heupfractuur in de calcium-vitamine D groep (n=1176) en 178 in de placebogroep (n=1127) (p≤0,02).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Calcium

Absorptie: Bij oplossen wordt calciumzout omgezet in calciumcitraat. Calciumcitraat wordt goed geabsorbeerd. De hoeveelheid calcium die geabsorbeerd wordt in de gastro-intestinale tractus, is ongeveer 30-40% van de ingeslikte dosis.

Distributie en biotransformatie: 99% van het calcium in het lichaam is geconcentreerd in de harde structuur van de beenderen en de tanden. De overige 1% is aanwezig in de intra- en extracellulaire vloeistoffen. Ongeveer 50% van het totaal calciumgehalte in het bloed is in de fysiologisch actieve geïoniseerde vorm aanwezig, waarbij ongeveer 10% gecomplexeerd is met citraat, fosfaat of andere anionen, terwijl de overige 40% gebonden is aan eiwitten, vooral albumine.

Eliminatie: Calcium wordt geëlimineerd via feces, urine en zweet. De renale excretie hangt af van de glomerulaire filtratie en de tubulaire reabsorptie van calcium.

Cholecalciferol

Absorptie: Vitamine D₃ wordt gemakkelijk geabsorbeerd in de dunne darm.

Distributie en biotransformatie: Cholecalciferol en zijn metaboliëten circuleren in het bloed, gebonden aan een specifiek globuline. Cholecalciferol wordt in de lever door hydroxylatie omgezet tot 25-hydroxycholecalciferol. Dit wordt dan verder in de nieren omgezet tot de actieve vorm 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol is de metabolië die verantwoordelijk is voor de verhoogde calciumabsorptie. Vitamine D₃ dat niet gemetaboliseerd wordt, wordt opgeslagen in het vet- en spierweefsel.

Eliminatie: Vitamine D₃ wordt uitgescheiden in feces en urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dosissen die veel hoger lagen dan de aanbevolen therapeutische dosissen bij de mens, werd er teratogeniciteit waargenomen in dierstudies. Er is verder geen informatie beschikbaar die relevant is voor de evaluatie van de veiligheid, naast wat vermeld staat in de andere delen van de SPK.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tocoferol
Olie van sojabonen, gehydrogeneerd
Gelatine
Sucrose
Maïszetmeel
Lactose monohydraat
Natriumwaterstofcarbonaat
Watervrij citroenzuur
Povidone K25
Natriumcyclamaat
Natriumsaccharinaat
Smaakstof (sinaasappel)
Macrogol 6000
Simethicone emulsie (simethicone, methylcellulose 25, methylcellulose 400).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

Tablettencontainer: 36 maanden.

Blisterverpakking: 18 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De bruistabletten zijn verpakt in een polypropyleen tablettencontainer met LDPE (lage dichtheid polyethyleen)-dop met droogmiddel of in een Alu/Alu blisterverpakking.

Tablettencontainer:

Verpakking met

- 1 x 10 bruistabletten
- 2 x 10 bruistabletten
- 3 x 10 bruistabletten
- 1 x 15 bruistabletten
- 2 x 15 bruistabletten
- 4 x 15 bruistabletten
- 6 x 15 bruistabletten
- 1 x 20 bruistabletten
- 2 x 20 bruistabletten
- 5 x 20 bruistabletten.

Blisterverpakking:

Verpakkingen met 10, 20, 30, 40, 60, 90 of 100 bruistabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Takeda Belgium
Gentsesteenweg 615
1080 Brussel

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

Tablettencontainer: BE269017

Blisterverpakking: BE439722

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 november 2004.

Datum van laatste hernieuwing: 5 februari 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2016

Goedgekeurd: 12/2016.