

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Devaron 400 IE, tabletten

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Cholecalciferol = Vitamine D3 400 I.E.  
(overeenkomend met 10 microgram)

Hulpstoffen met bekend effect: lactose (18,0 mg/tablet) en sucrose (0,84 mg/tablet).  
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tablet

Witte tot lichtgeel/bruine, ronde, platte tabletten, doorsnee 4 mm, aan een van beide zijden met opdruk "D", gewicht ongeveer 40 mg.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Voor vitamine D suppletie:

- Profylaxe van vitamine D deficiëntie indien onvoldoende toevoer via dieet of blootstelling aan zonlicht plaatsvindt.
- Alle personen bij wie osteoporose is vastgesteld, als onderdeel van de behandeling.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

###### *Dosering volwassenen*

Bij deficiëntie 400-800 IE per dag, afhankelijk van expositie aan zonlicht, huidskleur, zwangerschap of borstvoeding.

Bij osteoporose 800 IE per dag.

###### *Dosering pediatrische patiënten*

Bij deficiëntie 400 IE per dag. Devaron mag echter niet gebruikt worden bij kinderen in de leeftijd van 0 tot 4 jaar indien deze kinderen al zuigelingvoeding of opvolgmelk gebruiken, aangezien deze voeding reeds extra Vit D bevat.

###### *Dosering bij leverinsufficiëntie:*

Er is geen dosisaanpassing vereist.

###### *Dosering bij nierinsufficiëntie:*

Gebruik bij nierinsufficiëntie is niet gecontra-indiceerd maar is alleen zinvol mits onder controle van de 25-OH-Vitamine D3 spiegel in het serum.

### Wijze van toediening

Devaron tabletten kunnen worden ingenomen met de meeste vloeistoffen, bv. water, melk, limonade en vruchtensap.

Tabletten zonder kauwen doorslikken of eerst oplossen in melk, pap of andere vloeistoffen.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Ziekten en/of omstandigheden die leiden tot hypercalcaemie en/of hypercalciurie (sarcoïdose, sommige vormen van hyperparathyreoïdie).
- Hypervitaminose D.
- Nefrolithiasis, tenzij de calcium excretie geen bijdrage aan de steenvorming levert.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

- Bij ernstige nierinsufficiëntie, creatinineklaring  $< 30$  ml/min, wordt vitamine D3 onvoldoende omgezet in de actieve metaboliet en zullen veelal andere vormen van vitamine D gebruikt moeten worden. Controle van serum calcium en fosfaat spiegels wordt in voorkomende gevallen aanbevolen.
- Bij sarcoïdose is de gevoeligheid voor vitamine D toegenomen en zal makkelijk een hypercalciëmie kunnen ontstaan. In voorkomende gevallen wordt tijdens het gebruik van Devaron controle van het serum calcium gehalte aanbevolen.
- Voorzichtigheid is geboden bij combinatie met andere medicijnen en supplementen die vitamine D bevatten, met name bij langdurig gebruik.
- Bij onzekerheid over het bestaan van vitamine D deficiëntie en/of intoxicatie kan bij de individuele patiënt een 25-OH-vitamine D3 bepaling in het serum worden gedaan, welke een afspiegeling is van de totale voorraad vitamine D in het lichaam. Daarbij wordt gestreefd naar een minimale spiegel van 50 nmol/liter, voor vrouwen vanaf 50 jaar en voor mannen vanaf 70 jaar.
- Bij patiënten met chronische darmaandoeningen en/of pancreasaandoeningen gepaard gaande met steatorroe en malabsorptie kan zich Vitamine D deficiëntie ontwikkelen waarbij de opname van extra oraal toegediend vitamine D tekort schiet. Hier zal dan ook op geleide van 25-OH-vit D3 bepaling in het serum het toedieningsbeleid van vitamine D nader bepaald moeten worden.
- Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

- Een gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselingsharsen als cholestyramine of laxantia zoals paraffineolie kan de opname van vitamine D in de darm verminderen.
- Gelijktijdig gebruik van voedingssupplementen en geneesmiddelen waaraan vitamine D is toegevoegd kan leiden tot te hoge spiegels en dient te worden vermeden.
- Halvarine, margarine en bak- en braadproducten zijn verrijkt met vitamine D. Normaal gebruik van deze voedingsmiddelen in combinatie met Devaron zal niet leiden tot te hoge spiegels vitamine D.
- Gelijktijdige behandeling met anti-convulsiva (anti-epileptica) en glucocorticosteroiden kan leiden tot toename van conversie van vitamine D in inactieve metabolieten en bezetting van receptorplaatsen voor vitamine D met als gevolg afname van de effectiviteit van vitamine D.
- Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

## **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 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. Devaron tabletten kunnen op indicatie in de aanbevolen hoeveelheden worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

### Borstvoeding

Vitamine D en de metabolieten hiervan worden in de moedermelk uitgescheiden. Tot nu toe zijn er bij zuigelingen geen nadelige effecten gezien. Om deze reden kunnen Devaron tabletten in de aanbevolen hoeveelheden tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt.

### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Een effect is echter onwaarschijnlijk.

## **4.8 Bijwerkingen**

Bij fysiologische doseringen treden meestal geen bijwerkingen op. Bij hogere doseringen kan hypercalciëmie optreden.

### Melding van vermoedelijk bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijk 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

## **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 overlijden. Chronische overdosering met daardoor hypercalciëmie kan leiden tot irreversibele nierbeschadiging en calcificatie van weke delen. De drempel voor vitamine D-intoxicatie ligt tussen 40.000 en 100.000 IU/dag gedurende 1-2 maanden bij mensen met een normale bijnierschilddrievulsel.

### Behandeling

In het geval van intoxicatie moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet en moet het vochttekort worden gecorrigeerd. Een behandeling met thiazidediuretica, lithium, vitamine A en hartglycosiden moet ook worden stopgezet.

Lediging van de maag bij patiënten met bewustzijnsstoornissen. 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.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

Vitamine D corrigeert een onvoldoende inname met de voeding en een onvoldoende aanmaak in de huid van vitamine D.

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vitamines, ATC-code: A11CC05

Vitamine D suppletie corrigeert een onvoldoende vitamine D productie in de huid en/of opname met de voeding. Indien de huid sterk gepigmenteerd is, is meer zonexpositie (ultraviolet licht) nodig, ook voor ouderen geldt dat de capaciteit voor vitamine D productie in de huid is afgenomen. Normaliter zal ongeveer 80% van de vitamine D behoefte worden geproduceerd in de huid.

Vitamine D verhoogt vooral na omzetting in de biologisch meest actieve metaboliet 1,25 dihydroxyvitamine D de intestinale resorptie van calcium en fosfaat en de tubulaire terugresorptie van calcium in de nier. Daarnaast heeft het belangrijke functies bij de mineralisatie van het bot, de botvorming en botresorptie. Tenslotte zijn er thans immuunmodulerende invloeden bekend op verschillende niveaus van het afweersysteem.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

*Absorptie:* vitamine D wordt normaliter goed geabsorbeerd uit de dunne darm.

*Distributie en metabolisme:* Cholecalciferol wordt na resorptie gebonden aan een transporteiwit in de bloedbaan, in de lever vindt hydroxylering plaats tot 25-hydroxycholecalciferol. Op diverse plaatsen in het weefsel, maar vooral in de nier, vindt verdere hydroxylering plaats tot 1,25-dihydroxycholecalciferol. Deze metaboliet, die een korte halfwaardetijd heeft, is de meest actieve vorm en stimuleert de opname van calcium in de darm. Niet verbruikt 25-hydroxycholecalciferol wordt opgeslagen in vet- en spierweefsel. 25-hydroxycholecalciferol en 1,25-dihydroxycholecalciferol worden door verdere hydroxylering omgezet in een inactieve metaboliet.

*Eliminatie:* overmaat vitamine D kan worden uitgescheiden in feces en urine.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies zijn voor vitamine D teratogene effecten gezien bij doseringen die ver boven de humane therapeutische doseringen liggen. Deze doseringen zijn klinisch niet relevant. Er zijn geen andere relevante gegevens beschikbaar dan die al zijn opgenomen in andere rubrieken van deze SmPC.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Natrium ascorbaat  
Saccharose  
DL-alfa tocoferol  
Zetmeel, gemodificeerd (zetmeelwax)  
Triglyceriden middellange keten  
Siliciumdioxide  
Lactose 1-water  
Calciumwaterstoffosfaat 2-water

Aardappelzetmeel  
Polyethyleenglycol  
Magnesiumstearaat

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

## **6.3 Houdbaarheid**

Verpakking met 90 of 500 tabletten: 2 jaar in ongeopende verpakking.  
Na openen bedraagt de houdbaarheid nog 3 maanden.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.  
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht en licht.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De tabletten zijn per 90 of 500 stuks verpakt in een bruin glazen potje met plastic dispenser en schroefdop, elk potje is verpakt in een kartonnen doosje met opschrift.  
De verpakking met 500 stuks is uitsluitend bestemd als een groothandelsverpakking.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Valwater BV  
Verrijn Stuartweg 60  
1112 AX Diemen

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

Devaron is geregistreerd onder nummer: RVG 09766

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

Datum eerste verlening van de vergunning : 30 november 1983  
Datum van hernieuwing van de vergunning: 30 november 2013

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

Laatste volledige wijziging van de tekst: 6 januari 2015  
Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 2, 3 en 6.1: 24 mei 2019.