

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vitamine D<sub>3</sub> STADA 3.200 IE zachte capsules

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat:

Colecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>, gelijk aan 3.200 IE) 80 microgram.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, zacht

Groen gekleurde, doorschijnende, zachte gelatinecapsule, 10,6 mm x 6,2 mm

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Initiële behandeling van een symptomatisch tekort aan vitamine D bij volwassenen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Aanbevolen dosering: Eén capsule per dag.

Na de eerste maand kan een lagere dosering worden overwogen, afhankelijk van gewenste serumniveaus van 25-hydroxycholecalciferol (25 (OH)D), de ernst van de ziekte en de reactie van de patiënt op de behandeling.

Als alternatief kunnen de nationale aanbevelingen voor dosering bij de behandeling van vitamine D-tekorten worden gevolgd.

##### *Dosering bij verminderde leverfunctie*

Er is geen dosisaanpassing vereist.

##### *Dosering bij verminderde nierfunctie*

Vitamine D<sub>3</sub> STADA moet niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

##### *Pediatrische patiënten*

Vitamine D<sub>3</sub> STADA 3.200 IE zachte capsules worden niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

##### Wijze van toediening

Dit geneesmiddel wordt oraal ingenomen.

De capsule moet in zijn geheel worden doorgeslikt met water, en bij voorkeur tijdens de belangrijkste maaltijd van de dag.

#### 4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Hypervitaminose D  
Niersteenvorming en/of nefrocalcinose  
Ziekten of omstandigheden die leiden tot hypercalciëmie en/of hypercalciurie  
Ernstige vermindering van nierfunctie

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

Vitamine D moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie en het effect op calcium- en fosfaatniveaus moet worden gecontroleerd. Er moet rekening worden gehouden met het risico op verkalking van zacht weefsel. Bij patiënten met ernstig verminderde nierfunctie wordt vitamine D in de vorm van colecalciferol mogelijk niet normaal gemetaboliseerd en is Fultium gecontra-indiceerd (raadpleeg rubriek 4.3).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die worden behandeld voor cardiovasculaire aandoeningen (raadpleeg rubriek 4.5 - hartglycosiden, inclusief digitalis).

Fultium mag niet worden ingenomen als er aanleg is voor de vorming van calciumhoudende nierstenen.

Fultium moet met extra voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde uitscheiding van calcium en fosfaat door de nieren, bij behandeling met benzothiadiazinederivaten en bij geïmmobiliseerde patiënten (risico op hypercalciëmie, hypercalciurie). Bij deze patiënten dienen de niveaus van calcium in het plasma en in de urine gecontroleerd te worden.

Vitamine D<sub>3</sub> moet met voorzichtigheid worden voorgeschreven bij patiënten die lijden aan sarcoïdose, vanwege het risico op verhoogd metabolisme van vitamine D in zijn actieve vorm. Het calciumgehalte in het serum en urine van deze patiënten moet worden gecontroleerd.

Fultium mag niet worden ingenomen in geval van pseudohypoparathyreoïdie, omdat de behoefte aan vitamine D kan worden verminderd door fasen van normale gevoeligheid voor vitamine D, wat het risico van langdurige overdosering met zich meebrengt. Hiervoor zijn beter reguleerbare derivaten van vitamine D beschikbaar.

Tijdens langdurige behandeling, en vooral bij oudere patiënten, met een dagelijkse dosering die equivalent is aan meer dan 1.000 IE vitamine D moeten de calciumwaarden in het serum en de nierfunctie worden gecontroleerd. In het geval van hypercalciëmie of hypercalciurie (hoger dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) moet de behandeling worden stopgezet. Bij tekenen van verminderde nierfunctie dient de dosis te worden verminderd of moet de behandeling worden stopgezet.

De inhoud van vitamine D in Vitamine D<sub>3</sub> STADA moet in overweging worden genomen bij het voorschrijven van andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten, analogen en metabolieten van vitamine D en ook wanneer tegelijkertijd voedsel en voedingssupplementen worden ingenomen die vitamine D bevatten. Aanvullende doseringen vitamine D en calcium dienen onder strikt medisch toezicht worden genomen. In dergelijke gevallen is het nodig de niveaus van calcium in het serum en urinaire excretie van calcium frequent te controleren.

#### **Pediatrische patiënten**

Vitamine D<sub>3</sub> STADA 3.200 IE zachte capsules worden niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. Capsules zijn vanwege het risico op verstikking geen geschikte doseringsvorm voor kinderen onder de 12 jaar.

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

Gelijktijdige behandeling met fenytoïne, isoniazide of barbituraten kan het effect van vitamine D als gevolg van metabole activering verminderen. Gelijktijdig gebruik van glucocorticoïden kan het effect van vitamine D verminderen.

De effecten van digitalis en andere hartglycosiden kunnen worden benadrukt bij de orale toediening

van calcium in combinatie met vitamine D. Strikte medische begeleiding is nodig en eventueel bewaking van ECG en calcium.

Rifampicine kan de werkzaamheid van vitamine D verminderen door inductie van leverenzymen.

Gelijktijdige toediening van benzothiadiazinederivaten (thiazidediuretica) verhoogt het risico op hypercalciëmie door de vermindering in uitscheiding van calcium door de nieren. Daarom dienen de niveaus van calcium in het plasma en in de urine gecontroleerd te worden.

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselingsharsen, zoals cholestyramine, of laxeremiddelen, zoals paraffineolie, en met orlistat kan de gastrointestinale absorptie van vitamine D verminderen.

Het cytotoxische middel actinomycine en imidazool schimmelwerende middelen interfereren met de activiteit van vitamine D door het remmen van de omzetting van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dihydroxyvitamine D door het nierenzym, 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase.

Ketoconazol kan zowel synthetische als katabolische enzymen van vitamine D remmen. Verminderingen in serumendogene vitamine D-concentraties werden waargenomen na toediening gedurende een week van 300 mg/dag tot 1.200 mg/dag ketoconazol bij gezonde mannen. Er hebben echter geen in vivo interactiestudies van ketoconazol met vitamine D plaatsgevonden.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

Tijdens de zwangerschap en borstvoeding is voldoende inname van vitamine D nodig. De aanbevolen dagelijkse inname van vitamine D tijdens de zwangerschap en borstvoeding volgt de nationale/Europese richtlijnen en bedraagt ongeveer 600 IE.

##### Zwangerschap

Dagelijkse doses van meer dan 600 IE mogen alleen worden ingenomen als dit strikt is geïndiceerd en alleen als dit beslist noodzakelijk is om een tekort aan vitamine D te corrigeren. Tijdens de zwangerschap mag de dagelijkse inname niet hoger zijn dan 4.000 IE vitamine D. Tijdens de zwangerschap moet een overdosis van vitamine D worden vermeden, omdat langdurige hypercalciëmie kan leiden tot lichamelijke en mentale retardatie, supraalvulaire aortastenose en retinopathie van het kind. Er zijn geen aanwijzingen dat vitamine D in therapeutische doses teratogeen is bij de mens. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken bij hoge doses vitamine D (zie rubriek 5.3).

##### Borstvoeding

Fultium kan tijdens borstvoeding worden gebruikt in geval van een tekort aan vitamine D. Vitamine D en zijn metabolieten worden opgenomen in de moedermelk. Dit moet in overweging worden genomen wanneer extra vitamine D aan het kind wordt gegeven.

##### Vruchtbaarheid

Er wordt niet verwacht dat normale endogene niveaus van vitamine D enige negatieve effecten hebben op de vruchtbaarheid. Het effect van hoge doses vitamine D op de vruchtbaarheid is onbekend.

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

Er zijn geen gegevens over het effect van dit product op de rijvaardigheid. Enig effect is echter onwaarschijnlijk.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De bijwerkingen staan hieronder vermeld op orgaanklasse en frequentie. Frequenties worden gedefinieerd als: soms (>1/1.000, <1/100) of zelden (>1/10.000, <1/1.000).

##### *Voedings- en stofwisselingsstoornissen*

Soms: Hypercalciëmie en hypercalciurie.

*Huid- en onderhuidaandoeningen*  
Zelden: Jeuk, huiduitslag en urticaria.

#### 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**

Het ernstigste gevolg van een acute of chronische overdosering is hypercalciëmie wegens vitamine D-toxiciteit. Mogelijke symptomen zijn misselijkheid, braken, polyurie, anorexia, zwakte, apathie, dorst en constipatie. Chronische overdosering kan leiden tot vasculaire calcificatie en calcificatie van organen wegens hypercalciëmie.

De behandeling dient te bestaan uit het stoppen van alle inname van vitamine D en rehydratie.

In ernstige gevallen kan hemodialyse (met calciumvrij dialysaat) nodig zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Vitamine D en analogen, ATC-code: A11CC05

In zijn biologisch actieve vorm stimuleert vitamine D<sub>3</sub> intestinale calciumabsorptie, opname van calcium in de osteoïde en vrijmaken van calcium uit botweefsel.

In de dunne darm wordt snelle en vertraagde calciumopname bevorderd. Het passieve en actieve vervoer van fosfaat wordt ook gestimuleerd.

In de nier wordt de uitscheiding van calcium en fosfaat geremd door bevordering van tubulaire reabsorptie. De productie van parathyroïde hormoon (PTH) in de bijnieren wordt direct geremd door de biologisch actieve vorm van vitamine D<sub>3</sub>. Secretie van PTH wordt bovendien geremd door de verhoogde calciumopname in de dunne darm onder invloed van biologisch actief vitamine D<sub>3</sub>.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

#### Absorptie

Vitamine D wordt bij de aanwezigheid van gal goed uit het maag-darmkanaal geabsorbeerd. De toediening van voedsel kan de absorptie van vitamine D<sub>3</sub> daarom vergemakkelijken.

#### Distributie en biotransformatie

Cholecalciferol en bijhorende metabolieten circuleren in het bloed en zijn gebonden aan een specifieke globuline. Het wordt in de lever gehydroxyleerd om 25-hydroxycholecalciferol te vormen en ondergaat vervolgens verdere hydroxylatie in de nier om de actieve metaboliet 1,25-dihydroxycholecalciferol (calcitriol) te vormen, welke verantwoordelijk is voor verhoogde calciumabsorptie. Vitamine D wordt niet gemetaboliseerd, en wordt in het vet- en spierweefsel opgeslagen.

Na een enkele orale dosis coleciferol worden na ongeveer 7 dagen de maximale serumconcentraties van de primaire opslagvorm bereikt. 25-Hydroxycholecalciferol wordt dan langzaam geëlimineerd met een halfwaardetijd van ongeveer 50 dagen in serum.

#### Eliminatie

Vitamine D<sub>3</sub> en de bijhorende metabolieten worden voornamelijk via gal en faeces uitgescheiden,

terwijl er een klein percentage in de urine wordt aangetroffen.

### Speciale patiënten

Bij patiënten met chronisch nierfalen wordt een defect aan het metabolisme en uitscheiding van vitamine D beschreven.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Effecten bij niet-klinische toxiciteitsonderzoeken bij enkelvoudige en herhaalde dosering werden uitsluitend waargenomen na blootstelling aan hoge doses. In dieronderzoek werd teratogeniteit bij zeer hoge doses waargenomen. Normale endogene niveaus van coledalciferol hebben geen potentiële mutagene werking (negatief in Ames-test). Tests op carcinogene werking zijn niet uitgevoerd. Er is voor de veiligheidsbeoordeling geen verdere informatie van belang naast hetgeen in andere delen van de SPC is vermeld.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Inhoud van capsule:

Geraffineerde maïsolie

Butylhydroxytolueen (BHT) (E321)

Omhulsel van de capsule:

Glycerol (E422)

Gezuiverd water

Koperchlorofyllinecomplex natrium (E141)

Gelatine (E441)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

De blisterverpakking in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

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

Ondoorzichtige, witte blisterverpakking van PVC/PVDC met aluminiumfolie, die 7, 10 of 15 capsules bevat.

Verpakkingsgroottes: 7, 14, 28, 30, 35 of 37 capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

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

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

STADA Arzneimittel AG  
Stadastraße 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Duitsland

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

RVG 119112

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 mei 2017  
Datum van laatste verlenging: 15 maart 2022

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.2-4.6, 4.9, 5.3 en 9: 20 januari 2022