SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cholecalciferol Mylan 800 IE, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere tablet bevat 800 IE cholecalciferol (vitamine D_3), overeenkomend met 20 microgram vitamine D_3.

Hulpstoffen met bekend effect:
Iedere tablet bevat 91 mg isomalt en 1,68 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet
Witte tot lichtgele biconvexe tablet, met een diameter van 7 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Preventie en behandeling van vitamine D tekort bij ouderen en adolescenten. Vitamine D tekort wordt gedefinieerd door serumspiegels 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) < 25 nmol/l.

Als adjuvans bij een specifieke behandeling van osteoporose bij patiënten die een risico lopen op een vitamine D tekort, bij voorkeur in combinatie met calcium.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Aanbevolen dosis: één tablet per dag.

Voor de behandeling van vitamine D tekort kunnen hogere doses nodig zijn, waarbij de dosis dient te worden aangepast op geleide van de gewenste serumspiegels 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling.

De dagelijkse dosis is maximaal 4000 IE (vijf tabletten per dag).

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Cholecalciferol Mylan 800 IE bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld.

Dosering bij leverstoornissen
Er is geen dosisaanpassing vereist.

Dosering bij nierstoornissen
Cholecalciferol moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met nierstoornissen (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

De tabletten kunnen in zijn geheel, gebroken of fijngemaakt worden doorgeslikt. De tabletten kunnen met voedsel worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Ziekten en/of omstandigheden die leiden tot hypercalciëmie en/of hypercalciurie.
- Nefrolithiase.
- Nefrocalcinose.
- Hypervitaminose D.
- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Cholecalciferol moet met voorzichtigheid 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.

Tijdens een langdurige behandeling moeten de serumspiegels van calcium gevolgd worden en moet de nierfunctie gecontroleerd worden door meting van de serumcreatininespiegels. Deze controle is bijzonder belangrijk bij ouderen die gelijktijdig behandeld worden met hartglycosiden of diuretica (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een sterke neiging tot steenvorming. In geval van hypercalciurie (meer dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) of verschijnselen van nierfunctiestoornissen moet de dosis verminderd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

Cholecalciferol moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met nierfunctiestoornissen en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet gevolgd 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 daarom kunnen andere vormen van vitamine D nodig zijn.

Het gehalte van vitamine D (800 IE) in Cholecalciferol Mylan 800 IE moet in acht genomen worden indien er andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten worden voorgeschreven. De inname van bijkomende doses calcium of vitamine D moet onder strikt medisch toezicht gebeuren. In dergelijke gevallen is het nodig de serumspiegels van calcium en de urine excretie van calcium frequent te controleren.

Cholecalciferol Mylan 800 IE bevat sucrose, isomalt en natrium.
Patiënten met de zeldzame erfelijke aandoening van fructose intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit geneesmiddel niet innemen.
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Thiazidediuretica verminderen de urinaire excretie van calcium. Omwille van een verhoogd risico op hypercalciëmie, moet de serumspiegel van calcium regelmatig gecontroleerd worden bij het gelijktijdig gebruik van thiazidediuretica.

Gelijktijdig gebruik van fenytoïne of barbituraten kan de werking van vitamine D verminderen omdat het metabolisme toeneemt.

Overmatige dosering van vitamine D kan hypercalciëmie induceren wat ten gevolge van additieve inotrope effecten het risico op digitalis toxiciteit en ernstige aritmieën kan verhogen. Bij deze patiënten moet men het elektrocardiogram (ECG) en de serumspiegels van calcium controleren.

Glucocorticoïden kunnen het metabolisme en eliminatie van vitamine D versnellen. Bij gelijktijdig gebruik kan het nodig zijn om de dosis cholecalciferol te verhogen.

Gelijktijdige behandeling met orlistat of ion uitwisselende harsen zoals cholestyramine of laxantia zoals paraffineolie kunnen de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens over het effect van cholecalciferol op de zwangerschap. Het wordt echter niet verwacht dat normale endogene vitamine D spiegels een negatief effect hebben of de vruchtbaarheid.

Zwangerschap
Cholecalciferol mag alleen in het geval van vitamine D deficiëntie gebruikt worden tijdens de zwangerschap. Cholecalciferol wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap bij patiënten zonder vitamine D deficiëntie omdat de dagelijkse inname niet dan 600 IE vitamine D mag bedragen. Dierstudies lieten reproductietoxiciteit zien van hoge doses vitamine D (zie rubriek 5.3). Er zijn geen aanwijzingen dat therapeutische doses vitamine D teratogeen zijn bij mensen.

Borstvoeding
Vitamine D mag gebruikt worden tijdens de periode waarin borstvoeding wordt gegeven. Vitamine D_3 gaat over in de moedermelk. Dit moet in acht genomen worden als aanvullende vitamine D wordt toegediend aan het kind.

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

Er zijn geen gegevens over het effect van dit geneesmiddel op het vermogen om voertuigen te besturen. Een effect is echter onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn gedefinieerd als: soms (≥1/1000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1000) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): Overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Metabolisme en voedingsstoornissen
Soms: Hypercalciëmie en hypercalciurie.

Huid- en onderhuidaandoeningen
Zeer zelden: pruritis, 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.

4.9 Overdosering

Een overdosering kan leiden tot hypervitaminose D. Een overmaat vitamine D veroorzaakt abnormaal hoge calciumspiegels in het bloed, die uiteindelijk ernstige schade kunnen toebrengen aan de weke weefsels en nieren. De bovenlimiet van getolereerde ingenomen hoeveelheid Vitamine D_3 (cholecalciferol) is gesteld op 4000 IE (100 microgram) per dag. Vitamine D_3 dient niet te worden verward met de actieve metabolieten.

De symptomen van hypercalciëmie kunnen omvatten: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, obstipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, botpijn, nefrocalcinose, nierstenen en in ernstige gevallen, cardiale aritmieën. Extreme hypercalciëmie kan resulteren in coma en overlijden. Constant hoge calciumspiegels kunnen leiden tot irreversibele nierschade en calcificatie van de weke weefsels.
Behandeling van hypercalciëmie: De behandeling met vitamine D moet stopgezet worden. De behandeling met thiazidediuretica, lithium, vitamine A en hartglycosiden moet ook stopgezet

worden. Rehydratie en, afhankelijk van de ernst, een geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroïden moet worden overwogen. 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: Vitaminesupplementen
ATC-code: A11C C05

Vitamine D verhoogt de intestinale absorptie van calcium en fosfaat.

De toediening van vitamine D3 gaat ontwikkeling van rachitis bij kinderen en osteomalacie bij volwassenen tegen. Het neutraliseert ook de stijging van het parathyroïdhormoon (PTH) die het gevolg is van het calcium tekort en die aanleiding geeft tot een verhoogde botresorptie. Naast bot en intestinale mucosa kunnen vele andere weefsels vitamine D receptoren hebben waaraan de actieve hormonale vorm vitamine D, calcitriol, bindt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Vitamine D
Absorptie
Vitamine D wordt gemakkelijk geabsorbeerd in de dunne darm.

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

Eliminatie
Vitamine D wordt uitgescheiden in feces en urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij doses die veel hoger lagen dan het therapeutisch bereik bij mensen, werd teratogeniciteit waargenomen in dierstudies. Er is geen verdere informatie beschikbaar die relevant is voor de beoordeling van de veiligheid, afgezien van hetgeen wordt vermeld in de andere delen van de SPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Maïszetmeel, gepregelatiniseerd
Isomalt (E 953)
Magnesiumstearaat
Sucrose
Natriumascorbaat
Triglyceriden, medium chain
Silica, colloïdaal watervrij
Gemodificeerd voedingszetmeel (mais)All-*rac*-alpha tocoferol

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. De verpakking zorgvuldig gesloten houden ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

30, 60, 90 tabletten in witte, opake PVC/PVDC/Aluminium blisterverpakking in een kartonnen doos.
250 tabletten in plastic potten van HDPE met LDPE dop.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen speciale vereisten.

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

Mylan B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen

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

RVG 121356

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 augustus 2017
Datum van verlenging van de vergunning: 10 augustus 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4 en 4.5: 17 augustus 2023