

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mindavit 7000 IE filmomhulde tabletten
Mindavit 30000 IE filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Mindavit 7000 IE filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 70 mg cholecalciferolconcentraat (poedervorm) (overeenkomend met 175 mcg cholecalciferol = 7000 IE vitamine D₃).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 39,9 mg lactosemonohydraat en 12,25 mg sucrose.

Mindavit 30000 IE filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 300 mg cholecalciferolconcentraat (poedervorm) (overeenkomend met 750 mcg cholecalciferol = 30000 IE vitamine D₃).

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 171 mg lactosemonohydraat en 52,5 mg sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Mindavit 7000 IE: geelgekleurde, ronde, filmomhulde tablet met een diameter van 7,2 mm met een glad convex oppervlak aan beide zijden, met de markering “W” aan één zijde.

Mindavit 30000 IE: geelgekleurde, ronde, filmomhulde tablet met een diameter van 13,2 mm met een glad convex oppervlak aan beide zijden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van vitamine D-deficiëntie (serum 25(OH)D < 25 nmol/l).
- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij hoog risico patiënten.
- Als adjuvans bij een specifieke behandeling voor osteoporose bij patiënten met een vitamine D-deficiëntie of patiënten die een risico lopen op vitamine D-tekort.

Mindavit is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet individueel worden bepaald door de behandelend arts, afhankelijk van de hoeveelheid vitamine D-suppletie die nodig is. Mindavit 7000 IE en 30000 IE filmomhulde tabletten zijn geschikt voor de wekelijkse en respectievelijk maandelijkse vitamine D-suppletie.

Behandeling dient te gebeuren volgens de meest recente nationale richtlijnen.

Volwassenen:

- Behandeling van vitamine D-deficiëntie (serum 25(OH)D < 25 nmol/l):
 - 1000-4000 IE/dag of een overeenkomende wekelijkse of maandelijkse dosis (max. cumulatieve dosis 120.000 IE/maand).

Na de eerste maand kan een lagere dosis worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de reactie van de patiënt op de behandeling.

- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij hoog risico patiënten:
 - 1000 IE/dag of een overeenkomende wekelijkse of maandelijkse dosis.
- Als adjuvans bij een specifieke behandeling voor osteoporose bij patiënten met een vitamine D-deficiëntie of patiënten die een risico lopen op vitamine D-tekort:
 - 1000 IE/dag of een overeenkomende wekelijkse of maandelijkse dosis.

Patiënten dienen calciumsupplementen te krijgen als de inname via de voeding niet volstaat.

Leverinsufficiëntie: er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met leverinsufficiëntie.

Tijdens vitamine D-therapie is inname van calcium van fundamenteel belang voor het succes van de behandeling.

Pediatrische patiënten

Mindavit mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 18 jaar.

Wijze van toediening

Mindavit filmomhulde tabletten mogen met of zonder maaltijd worden ingenomen

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ziekten/aandoeningen gepaard gaande met hypercalciëmie en/of hypercalciurie.
- Calcium nefrolithiase, nefrocalcinose, hypervitaminose-D.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Monitoren

In geval van therapeutische behandeling dient de dosis voor patiënten op individuele basis te worden bepaald door regelmatige controle (eerst wekelijks, vervolgens om de 2-4 weken) van de calciumspiegels in het plasma.

Bij ouderen (> 70 jaar) is in het geval van vitamine D-behandeling met oplaaddosisprotocol, ook regelmatige controle van serum 25(OH)D-spiegels noodzakelijk. De behandeling dient te worden stopgezet als de serumspiegels ≥ 50 ng/ml zijn.

Tijdens langdurige behandeling dienen de calciumspiegel in het serum, de urinaire excretie van calcium en de nierfunctie te worden gemonitord door meting van de creatininespiegel in het serum. Deze monitoring is vooral belangrijk voor oudere patiënten die gelijktijdig hartglycosiden of diuretica innemen (zie rubriek 4.5), en in geval van hyperfosfatemie, evenals voor patiënten met een verhoogd risico op lithiase.

In geval van hypercalciurie (meer dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) of tekenen van verminderde nierfunctie dient de dosis te worden verlaagd of de behandeling te worden stopgezet.

Nierinsufficiëntie

Vitamine D mag met de nodige voorzichtigheid worden gegeven aan patiënten met een verminderde nierfunctie. In dit geval is het monitoren van calcium- en fosfaatspiegels noodzakelijk, en er moet rekening worden gehouden met het risico op calcificatie van zacht weefsel.

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en dienen andere vormen van vitamine D gebruikt te worden.

Vergelijkbare monitoring is nodig voor kinderen van wie de moeder een behandeling met vitamine D in farmacologische hoeveelheden ontvangt. Sommige kinderen reageren met verhoogde gevoeligheid op de effecten van vitamine D.

Pseudohypoparathyreoïdie

Vitamine D mogen niet worden ingenomen indien er sprake is van pseudo-hypoparathyreoïdie (de behoefte aan vitamine D kan worden verminderd door de soms normale gevoeligheid voor vitamine D, met een risico op langdurige overdosis). In dergelijke gevallen zijn beter beheersbare vitamine D-derivaten beschikbaar.

Sarcoïdose

Vitamine D mogen met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met sarcoïdose vanwege het risico op een verhoogde omzetting van vitamine D naar zijn actieve metaboliet. Calciumspiegels van serum en urine dienen bij deze patiënten regelmatig te worden gecontroleerd.

Andere vitamine D-bevattende producten

Als andere vitamine D-bevattende geneesmiddelen gelijktijdig worden ingenomen, dient men rekening te houden met het gehalte aan vitamine D in die middelen. Het gelijktijdig gebruik van multivitaminen en voedingssupplementen die vitamine D bevatten, moet worden vermeden.

Geneesmiddelen die botresorptie remmen, verminderen de calciumhoeveelheden die zijn verkregen uit het bot. Om dit te voorkomen en als aanvulling op een behandeling om botontwikkeling te verbeteren is het noodzakelijk om vitamine D in te nemen en te zorgen voor een voldoende hoge calciumspiegel.

Hulpstoffen

Lactose: Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie, dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.

Sucrose: Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie en glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet in te nemen.

Pediatrische patiënten

Mindavit mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 18 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Thiazidediuretica

Gelijktijdig gebruik met calciumbevattende producten toegediend in hoge doses kan het risico op hypercalciëmie vergroten. Thiazidediuretica verminderen de uitscheiding van calcium met de urine. Regelmatige controle van de calciumspiegel in het serum is noodzakelijk in het geval van gelijktijdig gebruik met thiazidediuretica of met hoge doses calciumbevattende producten vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie.

Digitalis

De effecten van digitalis en andere hartglycosiden kunnen versterkt worden door de orale toediening van calcium gecombineerd met vitamine D. Strikt medisch toezicht is nodig en, indien nodig, monitoring van het ECG en calcium.

Glucocorticoïden

Systemische corticosteroïden remmen de opname van calcium. Langdurig gebruik van corticosteroïden kan het effect van vitamine D tegengaan.

Ion uitwisselende harsen en laxeermiddelen

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselende harsen (zoals colestyramine) of laxeermiddelen (zoals paraffineolie) kan de absorptie van vitamine D verminderen.

Anti-epileptica, hydantoïne, barbituraten en primidon

Anti-epileptica, hydantoïne, barbituraten of primidon kunnen het effect van vitamine D verminderen door de activering van het microsomale enzymstelsel.

Fosforbevattende producten

Het gelijktijdig toedienen van fosforbevattende producten in hoge doses kan het risico op hyperfosfatemie vergroten.

Orlistat

Behandeling met orlistat kan absorptie van vetoplosbare vitamines, waaronder vitamine D₃, verlagen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte aantal gegevens beschikbaar over het gebruik van cholecalciferol bij zwangere vrouwen.

Vitamine D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. In dierproeven is aangetoond dat hoge doses vitamine D teratogene effecten hebben (zie rubriek 5.3).

Overdosering van vitamine D moet worden vermeden tijdens de zwangerschap, omdat langdurige hypercalciëmie kan leiden tot lichamelijke en geestelijke achterstand, supraaortale aortastenose en retinopathie van het kind.

Mindavit wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Vitamine D₃ en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen. Mindavit kan in aanbevolen doses worden gebruikt tijdens de borstvoeding in geval van een vitamine D-tekort. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het geven van extra vitamine D aan het kind.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van cholecalciferol op de vruchtbaarheid. Men verwacht echter niet dat normale endogene spiegels van vitamine D negatieve effecten hebben op de vruchtbaarheid.

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

Er zijn geen gegevens beschikbaar over een negatief effect van het product op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens frequentie en systeem/orgaanklassen. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
Zeer zelden ($< 1/10.000$),
Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Immuunsysteemaandoeningen:

Niet bekend (kan niet geschat worden op basis van de beschikbare gegevens):
Overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Soms: hypercalciëmie en hypercalciurie.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: pruritus, 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

Overdosering van het product kan hypervitaminose, hypercalciëmie en hyperfosfatemie veroorzaken. Symptomen van hypercalciëmie: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, verwardheid, polydipsie, polyurie, botpijn, calcificatie in de nieren, nierstenen, vertigo en in ernstige gevallen hartritmestoornissen. Hypercalciëmie kan in extreme gevallen leiden tot een coma of zelfs de dood. Aanhoudend hoge calciumspiegels kunnen irreversibele nierinsufficiëntie en calcificatie van zacht weefsel veroorzaken.

Behandeling van hypercalciëmie: de behandeling met vitamine D (en calcium) dient te worden gestaakt. Tegelijkertijd moet het gebruik van thiazidediuretica, lithium, vitamine D en A evenals hartglycosiden worden stopgezet. Bij patiënten met verminderd bewustzijn is ook maaglediging noodzakelijk. Rehydratie en mono- of combinatietherapie met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroïden mag worden gebruikt afhankelijk van de ernst van de overdosering. Elektrolytenspiegels in het serum, de nierfunctie en de diurese dienen te worden gemonitord. In ernstige gevallen kunnen een ECG en centraal veneuze drukmeting nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

Vitamine D verhoogt de gastro-intestinale absorptie van calcium, verhoogt de calciumreabsorptie in de nieren en botvorming, en verlaagt de parathyroïdhormoon (PTH)-spiegel. Vitamine D-receptoren zijn aanwezig in verscheidene andere weefsels naast het skelet en derhalve heeft vitamine D een divers effect op verschillende fysiologische processen. Wat betreft het effect op cellulair biologisch niveau zijn er studieresultaten beschikbaar met betrekking tot de autocriene/paracriene realisatie van groei en differentiatiecontrole op hematopoëtische cellen en immuuncellen, huid-, skelet- en gladde spiercellen, als ook op de cellen van de hersenen, lever en bepaalde endocriene organen.

Doseringen lager dan de 800 IE-dosis volgend uit eerdere aanbevelingen zijn voldoende voor de handhaving van de ideale vitamine D-suppletie, maar niet voldoende voor de behandeling van vitamine

D-deficiëntie. De vitamine D-suppletie die nodig is voor de behandeling van osteoporose dient onderscheiden te worden van de behandeling van vitamine D-deficiëntie en van therapeutische doses vitamine D monotherapie.

Het eenmaal per week/eenmaal per maand toedienen van de wekelijkse/maandelijks totale dosis resulteert in hetzelfde effect als dagelijkse toediening vanwege de farmacokinetische parameters van vitamine D (zie rubriek 5.2). Echter, de meeste ervaring uit gerandomiseerde gecontroleerde studies is afkomstig van dagelijkse doseringen.

Dagelijkse 200 IE en 400 IE vitamine D heeft een toename veroorzaakt van het gehalte aan mineralen in het dijbeen met respectievelijk 14,3% en 17,2% in een 1 jaar durende, gerandomiseerde, dubbelblinde studie uitgevoerd met 228 adolescente meisjes. De dagelijkse dosering van 400 IE heeft het mineraalgehalte in de wervelkolom ook aanzienlijk doen toenemen. Tegelijkertijd is de 25 (OH)D-spiegel in het serum verhoogd met $5,7 \pm 15,7$ nanomolair en $12,4 \pm 13,7$ nanomolair in de groepen die 200 IE- en 400 IE-doses innamen, terwijl de spiegel daalde met $6,7 \pm 11,3$ nanomolair in de placebogroep.

Vitamine D verhoogt het botresorptieverlagende effect van calcium zeer effectief, doordat het een effect heeft op de toename in de calciumabsorptie. In een studie met 148 oudere, postmenopauzale vrouwen, resulteerde gelijktijdige toediening van 800 IE vitamine D (cholecalciferol) en 1200 mg calcium in een toename van 72% van de 25(OH)D-spiegel en een afname van 17% van de PTH-spiegel in vergelijking met suppletie met enkel calcium.

Een klinische studie uitgevoerd met vitamine D-deficiënte patiënten die behandeld werden in het ziekenhuis toonde aan dat dagelijkse suppletie met 100 mg calcium en 800 IE vitamine D gedurende 6 maanden de plasmaspiegels van de 25-gehydroxyleerde metaboliet van vitamine D heeft genormaliseerd, secundaire hyperparathyreoïdie heeft gemitigeerd en alkalische fosfatasespiegels heeft verlaagd.

Bij spierzwakte of verminderde spiermassa (bijvoorbeeld bij ouderen of patiënten met een beroerte) heeft suppletie met vitamine D in een dosis van 800 IE (of hoger) een duidelijk aangetoond effect op spierkracht: het verminderde het aantal valpartijen en had een gunstig effect op de spiermassa.

In een andere klinische studie toonden de resultaten aan dat gelijktijdige toediening van vitamine D en calciumcitraat het risico op vallen als gevolg van spierzwakte bij ouderen verlaagt. In een 3 jaar durende, placebogecontroleerde, dubbelblinde studie uitgevoerd bij 445 patiënten ouder dan 65 jaar, ontvingen de deelnemers calciumcitraatmalaat overeenkomend met 700 IE vitamine D/dag en 500 mg elementair calcium/dag en dit resulteerde in een aanzienlijke verlaging (46%) van het risico op vallen (OR 0,54; 95% BI, 0,30-0,97) onder behandelde vrouwen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Vetoplosbare vitamine D₃ wordt geabsorbeerd door de dunne darm in aanwezigheid van galzuren met behulp van micellen en komt in het bloed via het lymfestelsel.

Distributie

Na absorptie komt vitamine D₃ in het bloed als onderdeel van chylomicronen. Vitamine D₃ wordt snel verdeeld, voornamelijk naar de lever waar het wordt omgezet in 25-hydroxyvitamine D₃, de belangrijkste opslagvorm. Kleine hoeveelheden worden verdeeld naar vet- en spierweefsel en hier als vitamine D₃ opgeslagen voor later vrijgifte in de circulatie. Circulerende vitamine D₃ wordt gebonden aan vitamine D-bindend eiwit.

Biotransformatie

Vitamine D₃ wordt snel omgezet in 25-hydroxyvitamine D₃ door hydroxylering in de lever, en wordt vervolgens in de nieren omgezet in 1,25-dihydroxyvitamine D₃, de biologisch actieve vorm. Verdere

hydroxylering vindt plaats voorafgaand aan de eliminatie. Een klein deel van de vitamine D₃ ondergaat glucuronidatie voor eliminatie.

Eliminatie

Vitamine D en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de feces en urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen verdere informatie beschikbaar over de veiligheid van het product naast de informatie die is gegeven in andere delen van de samenvatting van de productkenmerken.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

cellactose 80 (lactosemonohydraat en poedervormige cellulose (E460 (ii))
gemodificeerd voedsel zetmeel
maïszetmeel
croscarmellose natrium (E468)
sucrose
colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551)
colloïdaal waterhoudende siliciumdioxide (E551)
magnesiumstearaat (E572)
natriumascorbaat (E301)
middellange keten triglyceriden
dl-alfa-tocoferol (E307)

Tabletomhulling:

Opadry II Yellow 85F 32659, bestaande uit:
polyvinylalcohol (E1203)
titaandioxide (E171)
macrogol
talk (E553b)
chinolinegeel aluminiumlak (E104)
geel ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Mindavit 7000 IE filmomhulde tabletten: 4 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVC/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

Mindavit 30000 IE filmomhulde tabletten: 1 of 3 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVC/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

Pharma Patent Kft.
Váci út 36-38. 4. em.
H-1132 Boedapest
Hongarije

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

RVG 121582	Mindavit 7000 IE filmomhulde tabletten
RVG 121583	Mindavit 30000 IE filmomhulde tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 augustus 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 25 oktober 2023.