

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SoleviD 800 IE filmomhulde tabletten
SoleviD 1000 IE filmomhulde tabletten
SoleviD 7000 IE filmomhulde tabletten
SoleviD 30000 IE filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

SoleviD 800 IE filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 8 mg cholecalciferolconcentraat (poedervorm) (overeenkomend met 20 microgram cholecalciferol = 800 IE vitamine D₃)

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 59,52 mg lactosemonohydraat en 1,4 mg sucrose.

SoleviD 1000 IE filmomhulde tabletten

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg cholecalciferolconcentraat (poedervorm) (overeenkomend met 25 microgram cholecalciferol = 1000 IE vitamine D₃)

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 74,4 mg lactosemonohydraat en 1,75 mg sucrose.

SoleviD 7000 IE filmomhulde tabletten

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

Hulpstof(fen) met bekend effect:

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

SoleviD 30000 IE filmomhulde tabletten

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

Hulpstof(fen) 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.

SoleviD 800 IE: geelgekleurde, ronde, filmomhulde tablet met een diameter van 6,1 mm en een glad convex oppervlak aan beide zijden.

SoleviD 1000 IE: geelgekleurde, ronde, filmomhulde tablet met een diameter van 7,2 mm en een glad convex oppervlak aan beide zijden, met de markering "D" aan één zijde.

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

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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van vitamine D-deficiëntie (serum 25(OH)D < 25 nanomol/l).
- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij patiënten met hoog risico.
- Als adjuvans bij een specifieke osteoporosetherapie bij patiënten met een vitamine D-deficiëntie of patiënten die een risico lopen op een vitamine D-insufficiëntie.

SoleviD is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, ouderen en adolescenten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis moet worden vastgesteld op individuele basis, afhankelijk van de omvang van de behoefte aan vitamine D-supplementatie. SoleviD 800 IE en 1000 IE filmomhulde tabletten zijn geschikt voor dagelijkse vitamine D-supplementatie, terwijl de 7000 IE en 30000 IE doses hoeveelheden bevatten die gelijk zijn aan respectievelijk de wekelijkse en maandelijkse vitamine D-doses, wat in overweging moet worden genomen en de dosering moet worden vastgesteld door een arts.

De behandeling moet plaatsvinden in overeenstemming met de meest recente nationale richtlijnen.

Volwassenen en ouderen:

- Preventie van vitamine D-deficiëntie (onderhoud):
 - Volwassenen en ouderen: 800-1600 IE/dag of equivalente wekelijkse of maandelijkse dosis
 - Volwassenen en ouderen met osteoporose: 800-1000 IE/dag met een maximum van 2000 IE/dag of equivalente wekelijkse of maandelijkse dosis bij fragiele ouderen met osteoporose met een verhoogd risico op vallen en fracturen.
- Behandeling van vitamine D-deficiëntie (ladingsdosis):
 - 800-4000 IE/dag of equivalente wekelijkse of maandelijkse dosis

Patiënten moeten aanvullend calcium krijgen als de inname via de voeding onvoldoende is.

Leverinsufficiëntie: geen aanpassing van de dosering is nodig voor patiënten met leverinsufficiëntie.

Tijdens vitamine D-therapie is inname van calcium en fosfor van wezenlijk belang met betrekking tot het succes van de behandeling.

Voor aanvang van de vitamine D-therapie, moet de voedingsgewoonte van de patiënt door de behandelend arts worden beoordeeld betreffende het totaal aan vitamine D van bepaalde verrijkte diëtvoedingsproducten.

Pediatrische patiënten

SoleviD mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Pediatrische dosering (12-18 jaar):

- Dagelijks 400-800 IE (equivalent aan 1 SoleviD 800 IE filmomhulde tablet elke dag of om de andere dag), afhankelijk van de ernst van de ziekte en de reactie van de patiënt op de behandeling. Mag alleen onder medisch toezicht worden gegeven.

Wijze van toediening

SoleviD filmomhulde tabletten mogen met of zonder maaltijd worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In het geval van een therapeutische behandeling dient de dosis op individuele basis voor de patiënten te worden vastgesteld door middel van regelmatige controle (aanvankelijk wekelijks, vervolgens eenmaal per 2-4 weken) van de calciumspiegels in het plasma.

Bij ouderen (> 70 jaar) in het geval van vitamine D-behandeling met ladingsdosis-protocol is regelmatige controle van serum 25(OH)-niveaus ook noodzakelijk. De behandeling moet worden stopgezet bij serumspiegels ≥ 50 nanogram/ml.

Tijdens langdurige behandeling moeten de serumcalciumspiegel, de calciumuitscheiding in de urine en de nierfunctie worden gemonitord door de serumcreatininespiegel te meten. Monitoring is vooral belangrijk voor ouderen die gelijktijdig hartglycosiden of diuretica gebruiken (zie rubriek 4.5) en in het geval van hyperfosfatemie, evenals voor patiënten met een verhoogd risico op lithiasis.

In geval van hypercalciurie (meer dan 300 mg (7,5 milimol)/24 uur) of tekenen van nierinsufficiëntiefunctie dient de dosis te worden verlaagd of de behandeling te worden gestaakt.

Vitamine D kan met voorzichtigheid worden gegeven aan patiënten met nierinsufficiëntie. In dit geval is monitoring van calcium- en fosfaatspiegels noodzakelijk en moet het risico van verkalking van zacht weefsel in overweging worden genomen.

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

Vergelijkbare monitoring is noodzakelijk voor kinderen van wie de moeder in farmacologische hoeveelheden wordt behandeld met vitamine D. Sommige kinderen kunnen reageren met een verhoogde gevoeligheid voor het effect van vitamine D.

SoleviD filmomhulde tabletten mogen niet worden ingenomen als pseudohypoparathyroïde aanwezig is (de behoefte aan vitamine D kan worden verminderd door de soms normale gevoeligheid voor vitamine D, waardoor op de lange termijn een risico op overdosering kan ontstaan). In dergelijke gevallen zijn meer beheersbare vitamine D-derivaten beschikbaar.

SoleviD filmomhulde tabletten kunnen zorgvuldig worden toegediend aan patiënten met sarcoidose vanwege het risico op een verhoogde transformatie van vitamine D tot zijn actieve vorm. De calciumspiegels van bloed en urine moeten bij deze patiënten regelmatig worden gecontroleerd.

In geval van gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten, moet het vitamine D-gehalte van die andere geneesmiddelen in overweging worden genomen. Het gelijktijdig gebruik van multivitaminenproducten en voedingssupplementen die vitamine D bevatten, moet worden vermeden.

Geneesmiddelen die effect hebben door botresorptie te remmen, verminderen de calcium-hoeveelheden die zijn verkregen uit het bot. Om dit te voorkomen, evenals gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die botontwikkeling verbeteren, is het noodzakelijk om vitamine D in te nemen en te zorgen voor voldoende hoge calciumspiegels.

Lactose: Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Sucrose: Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Pediatrische patiënten

SoleviD mag niet worden toegediend aan kinderen jonger dan 12 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik met calcium-bevattende producten die in grote doses worden toegediend, kan het risico op hypercalciëmie verhogen. Thiazidediuretica verminderen de uitscheiding van calcium in urine. Regelmatige controle van de serumcalciumspiegel is noodzakelijk in het geval van gelijktijdig gebruik met thiazidediuretica of met calcium-bevattende producten die in grote doses worden ingenomen vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie.

De effecten van digitalis en andere hartglycosiden kunnen worden versterkt door de orale toediening van calcium in combinatie met vitamine D. Strikte medische supervisie is nodig en, indien nodig, monitoring van het ECG en calcium.

Systematische corticosteroiden remmen de opname van calcium. Langdurig gebruik van corticosteroiden kan het effect van vitamine D tegengaan.

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselingsharsen (bijvoorbeeld colestyramine) of laxemiddelen (zoals paraffineolie) kan de absorptie van vitamine D verminderen.

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

Producten die fosfor bevatten en in grote hoeveelheden worden gebruikt, kunnen bij gelijktijdig gebruik het risico op hyperfosfatemie verhogen.

Behandeling met orlistat kan de opname van in vet oplosbare vitaminen, waaronder vitamine D₃, verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van cholecalciferol bij zwangere vrouwen.

Onderzoeken bij dieren hebben reproductietoxiciteit bij hoge doses aangetoond. Vitamine D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. Een overdosis aan vitamine D moet echter tijdens de zwangerschap worden vermeden, aangezien langdurige hypercalciëmie kan leiden tot fysieke en mentale retardatie, supraaortale aortastenose en retinopathie van het kind. SoleviD kan alleen tot 2000 IE/dag worden gebruikt in geval van een vitamine D-deficiëntie.

Wekelijkse of maandelijks doses zijn om veiligheidsredenen tijdens de zwangerschap niet toegestaan.

Borstvoeding

Vitamine D en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen bijwerkingen waargenomen bij baby's. SoleviD kan worden gebruikt in de aanbevolen doses tijdens borstvoeding bij een vitamine D-deficiëntie. Hiermee moet rekening gehouden worden wanneer extra vitamine D aan het kind gegeven wordt.

Wekelijkse of maandelijks doses zijn niet toegestaan tijdens het geven van borstvoeding om veiligheidsredenen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van cholecalciferol op de vruchtbaarheid. Van normale endogene spiegels van vitamine D wordt echter niet verwacht dat ze nadelige effecten hebben op de vruchtbaarheid.

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

Er zijn geen beschikbare gegevens over het negatieve effect van het product op het vermogen om te rijden en machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn hieronder vermeld, per frequentie en systeemorgaanklasse. 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 uit de beschikbare gegevens): overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Soms: Hypercalciëmie en hypercalciurie.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

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

Overdosis van het product kan hypervitaminose, hypercalciëmie en hyperfosfatemie veroorzaken. Symptomen van hypercalciëmie: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, obstipatie, abdominale pijn, spierzwakte, vermoeidheid, verwardheid, polydipsie, polyurie, botpijn, verkalking in de nieren, nierstenen, vertigo en hartritmestoornissen in ernstige gevallen. Hypercalciëmie kan in extreme gevallen leiden tot een coma of zelfs de dood. Een aanhoudend hoog gehalte aan calcium kan 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 verminderde bewustzijn is ook maaglediging

noodzakelijk. Rehydratatie en mono- of combinatietherapie met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroiden mag worden gebruikt afhankelijk van de ernst van de overdosering. Serumelektrolytenspiegels, de nierfunctie en de diurese dienen te worden gemonitord. In ernstige gevallen kunnen ECG en monitoring van centraal-veneuze druk nodig zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme

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

Doses lager dan de 800 IE dosis uit eerdere aanbevelingen zijn voldoende voor de handhaving van de ideale vitamine D aanvulling, maar niet voldoende voor de behandeling van vitamine D-deficiëntie. De vitamine D-supplementatie 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/maandelijkse 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-jarige, gerandomiseerde, dubbelblinde studie uitgevoerd met 228 adolescente meisjes. De dagelijkse dosering van 400 IE heeft het mineraalgehalte in de wervelkolom ook significant doen toenemen. Tegelijkertijd is de serumspiegel van 25(OH)D verhoogd met $5,7 \pm 15,7$ nanomolair en $12,4 \pm 13,7$ nanomolair in de groepen die 200 IE en 400 IE doseringen innamen, terwijl de spiegel daalde met $6,7 \pm 11,3$ nanomolair in de placebogroep.

Vitamine D verhoogt het botresorptie-verlagende effect van calcium zeer effectief, door zijn eigen effect van het verhogen van 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 spiegels van 25(OH)D en een afname van 17% in PTH-spiegels in vergelijking met supplementatie met enkel calcium.

Een klinische studie uitgevoerd met vitamine D-deficiënte patiënten die behandeld werden in het ziekenhuis toonde aan dat dagelijkse supplementatie met 100 mg calcium en 800 IE vitamine D gedurende 6 maanden plasmaspiegels van de 25-hydroxylase-metabooliet van vitamine D normaliseerde, secundaire hyperparathyreoïdie mitigeerde en alkalische fosfatasespiegels verminderde.

Bij spierzwakte of verminderde spiermassa (bijvoorbeeld bij ouderen of patiënten met een beroerte) heeft supplementatie 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 placebo-gecontroleerde, dubbelblinde studie van 3 jaar uitgevoerd met 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 daling (46%) van het risico op vallen (OR 0,54; 95% BI, 0,30-0,97) onder behandelde vrouwen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Vet-oplosbare 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. Kleinere hoeveelheden worden verdeeld naar vet- en spierweefsel en als vitamine D₃ opgeslagen op deze locaties voor latere afgifte in de circulatie. Circulerende vitamine D₃ wordt gebonden aan vitamine D-bindend eiwit.

Biotransformatie

Vitamine D₃ wordt snel gemetaboliseerd naar 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 voorafgaand aan de 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

Kern van de tablet:

cellactose 80 (lactosemonohydraat en poedervormige cellulose (E460 (ii)),
gemodificeerd voedsel zetmeel,
maïszetmeel,
croscarmellosenatrium (E468),
sucrose,
colloïdaal watervrij siliciumdioxide (E551),
magnesiumstearaat (E572),
natriumascorbaat (E301),
middellangeketen-triglyceriden,
DL-alfa-tocoferol (E307).

Buitenlaag:

Opadry II Geel 85F 32659, bestaande uit:

polyvinylalcohol (E1203),
titaandioxide (E171),
macrogol,
talk (E553b),
chinolinegeel aluminium lak (E104),
geel ijzeroxide (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

SoleviD 800 IE filmomhulde tabletten: 30 of 90 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVD/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

SoleviD 1000 IE filmomhulde tabletten: 30, 60 of 90 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVD/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

SoleviD 7000 IE filmomhulde tabletten: 4, 8 of 12 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVD/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

SoleviD 30000 IE filmomhulde tabletten: 1, 8 of 12 filmomhulde tabletten in ondoorzichtige PVD/PVdC-Alu blisterverpakkingen en doos.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

Pharma Patent Kft.
Szentlászlói u. 44.
2000 Szentendre
Hongarije

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

SoleviD 800 IE filmomhulde tabletten	RVG 122718
SoleviD 1000 IE filmomhulde tabletten	RVG 122720
SoleviD 7000 IE filmomhulde tabletten	RVG 122721
SoleviD 30000 IE filmomhulde tabletten	RVG 122722

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 oktober 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.5: 12 januari

2022