

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vitamine D3 Costero 5.600 IE, tabletten
Vitamine D3 Costero 10.000 IE, tabletten
Vitamine D3 Costero 25.000 IE, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Vitamine D3 Costero 5.600 IE, tabletten

Elke tablet bevat 0,14 mg (5.600 IE) cholecalciferol (vitamine D₃).

Vitamine D3 Costero 10.000 IE, tabletten

Elke tablet bevat 0,25 mg (10.000 IE) cholecalciferol (vitamine D₃).

Vitamine D3 Costero 25.000 IE, tabletten

Elke tablet bevat 0,625 mg (25.000 IE) cholecalciferol (vitamine D₃).

Hulpstof met bekend effect: sucrose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale tabletten.

Vitamine D3 Costero 5.600 IE, tabletten

Witte of bijna witte, ronde, biconvexe tablet met een glad oppervlak aan beide zijden, een diameter van 8 mm en een dikte van 3,0–4,0 mm.

Vitamine D3 Costero 10.000 IE, tabletten

Witte of bijna witte, ronde, biconvexe tablet met een breukstreep aan de ene zijde en een glad oppervlak aan de andere zijde, een diameter van 9 mm en een dikte van 4,5 mm. De breukstreep dient niet om de tablet in gelijke doses te verdelen.

Vitamine D3 Costero 25.000 IE, tabletten

Witte of bijna witte, ovale, biconvexe tablet met een glad oppervlak aan beide zijden, afmetingen van 17 mm x 8 mm en een dikte van 6,5 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Initiële behandeling van vitamine-D-deficiëntie (serum 25(OH)D < 25 nmol/l).
- Preventie van vitamine-D-deficiëntie bij volwassenen met een vastgesteld risico.

- 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.

Vitamine D3 Costero 5.600 IE, 10.000 IE en 25.000 IE tabletten zijn geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis moet worden vastgesteld op individuele basis, afhankelijk van de mate van behoefte aan vitamine-D-suppletie. De voedingsgewoonten van de patiënt dienen nauwkeurig te worden geëvalueerd en er dient rekening te worden gehouden met het gehalte aan kunstmatig toegevoegde vitamine D van bepaalde soorten voedsel. De dosering dient individueel te worden bepaald door een arts.

Volwassenen

Initiële behandeling van vitamine-D-deficiëntie (serumspiegels < 25 nmol/l of < 10 ng/ml) (oplaaddosis): 100.000 IE in één keer.

Eén maand na de oplaaddosis dient een onderhoudsdosering van 800–1.600 IE/dag of een overeenkomende wekelijkse of maandelijks dose te worden overwogen.

Preventie van vitamine-D-deficiëntie bij volwassenen met een vastgesteld risico 800–1.600 IE/dag of een overeenkomende wekelijkse of maandelijks dose.

Hogere doses dienen te worden aangepast afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de reactie van de patiënt op de behandeling.

Osteoporose

800–1.000 IE/dag of een overeenkomende wekelijkse of maandelijks dose (5.600 IE/week of 25.000 IE/maand).

Bij fragiele oudere patiënten met een hoog risico op vallen en fracturen kan een dagelijkse dosis van 2.000 IE vitamine D worden overwogen. Patiënten dienen calciumsupplementen te krijgen als de inname via de voeding niet volstaat.

Ook kunnen de nationale doseringsaanbevelingen voor de behandeling van vitamine-D-deficiëntie worden gevolgd.

Pediatrische patiënten

Vitamine D3 Costero 5.600 IE, 10.000 IE en 25.000 IE tabletten mogen niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten (jonger dan 18 jaar) wegens een gebrek aan gegevens over behandeling met hoge doses.

Speciale patiëntengroepen

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

Nierinsufficiëntie: Vitamine D3 Costero 5.600 IE, 10.000 IE en 25.000 IE tabletten mogen niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Wijze van toediening

Vitamine D3 Costero 5.600 IE, 10.000 IE en 25.000 IE tabletten kunnen met voldoende water 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 en/of aandoeningen die gepaard gaan met hypercalciëmie en/of hypercalciurie.
- Calciumnefrolithiase, nefrocalcinose.
- Hypervitaminose D.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens vitamine-D-therapie is inname van calcium en fosfor van fundamenteel belang voor het succes van de behandeling. Voordat een behandeling met vitamine D wordt gestart, dienen de voedingsgewoonten van de patiënt nauwkeurig door de arts te worden geëvalueerd en dient rekening te worden gehouden met het gehalte aan kunstmatig toegevoegde vitamine D van bepaalde soorten voedsel.

Langdurige behandeling

Tijdens langdurige behandeling dienen de calciumspiegel in het serum en de nierfunctie te worden gemonitord door bepaling 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 hypercalciëmie of nierinsufficiëntie dient de dosis te worden verlaagd of de behandeling te worden gestaakt.

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 moet rekening worden gehouden met het risico op calcificatie van weke delen.

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt cholecalciferol (d.w.z. vitamine D3) niet normaal gemetaboliseerd en dienen andere vormen van vitamine D te worden gebruikt.

Pseudohypoparathyreoïdie

Vitamine D3 mag niet worden ingenomen indien er sprake is van pseudohypoparathyreoïdie (de behoefte aan vitamine D kan minder zijn door de soms normale gevoeligheid voor vitamine D, met een risico op langdurige overdosering). In dergelijke gevallen zijn beter beheersbare vitamine-D-derivaten beschikbaar.

Sarcoïdose

Vitamine D3 mag met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met sarcoïdose vanwege het risico op een verhoogde omzetting van vitamine D3 in de actieve metaboliet ervan. Calciumspiegels in bloed en urine dienen bij deze patiënten regelmatig te worden gecontroleerd.

Gelijktijdig gebruik met andere vitamine-D-bevattende geneesmiddelen

In geval van gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten, dient rekening te worden gehouden met het gehalte aan vitamine D in die middelen. Het gelijktijdig gebruik van multivitaminen en voedingssupplementen die vitamine D bevatten, moet worden vermeden.

Gelijktijdig gebruik met geneesmiddelen die het botmetabolisme beïnvloeden

Geneesmiddelen die de botresorptie remmen, verminderen de hoeveelheid calcium die aan het bot wordt onttrokken. 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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik met calciumbevattende producten toegediend in hoge doses kan het risico op hypercalciëmie verhogen.

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.

Systemische corticosteroïden kunnen de metabolisering en eliminatie van vitamine D versnellen. Bij gelijktijdig gebruik kan het nodig zijn om de vitamine-D-dosering te verhogen.

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

Orlistat kan de absorptie van cholecalciferol verlagen omdat cholecalciferol in vet oplosbaar is.

Producten die magnesium bevatten (zoals antacida) mogen tijdens behandeling met vitamine D niet worden gebruikt vanwege het risico op hypermagnesiëmie.

In geval van behandeling met geneesmiddelen die digitalis of andere hartglycosiden bevatten, kan de toediening van vitamine D het risico op digitalisintoxicatie (aritmie) verhogen. Strikt medisch toezicht is noodzakelijk en, indien nodig, monitoring van het ECG en de calciumwaarden.

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

Gelijktijdig gebruik van calcitonine, galliumnitraat, pamidronaat of plicamycine met vitamine D kan het effect van deze geneesmiddelen bij de behandeling van hypercalciëmie tegengaan.

Gelijktijdige toediening van fosforbevattende producten in hoge doses kan het risico op hyperfosfatemie verhogen.

Rifampicine kan de afbraak van vitamine D in de lever versnellen en leiden tot verlaagde serumconcentraties van calcidiol en osteomalacie.

Isoniazide kan de effectiviteit van vitamine D verminderen door remming van de metabole activering van vitamine D.

Het cytotoxicum actinomycine en antimycotica behorende tot de imidazolen interfereren met de vitamine-D-activiteit doordat zij de omzetting van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dihydroxyvitamine D door het nierenzym 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase remmen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van cholecalciferol bij zwangere vrouwen. Vitamine-D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind.

Overdosering van vitamine D tijdens de zwangerschap moet worden voorkomen, omdat langdurige hypercalciëmie kan leiden tot lichamelijke en verstandelijke beperkingen, supraalvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind.

Borstvoeding

Vitamine D/metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen. Vitamine D3 mag in geval van vitamine-D-deficiëntie tijdens de borstvoeding in de aanbevolen doseringen worden gebruikt. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het toedienen van extra vitamine D aan het kind.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van cholecalciferol op de vruchtbaarheid. Naar verwachting hebben normale endogene vitamine-D-spiegels echter geen negatieve effecten op de vruchtbaarheid.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Van cholecalciferol zijn geen bijwerkingen bekend die van invloed kunnen zijn op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de bijwerkingen zijn niet bekend (kunnen met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen:
Overgevoelighedsreacties.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:
Hypercalciëmie en hypercalciurie.

Huid en onderhuidaandoeningen:
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, obstipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, verwardheid, polydipsie, polyurie, botpijn, calcificatie in de nieren, hypercalciurie, nierstenen en in ernstige gevallen hartritmestoornissen.

Acute of chronische overdosering van vitamine D kan hypercalciëmie veroorzaken, die blijvend en mogelijk levensbedreigend kan zijn. Aanhoudend hoge calciumspiegels kunnen irreversibele nierinsufficiëntie en calcificatie van weke delen veroorzaken.

Behandeling van hypercalciëmie: de behandeling met vitamine D (en calcium) dient te worden gestaakt. Tegelijkertijd moet ook het gebruik van thiazidediuretica, lithium, vitamine D en A en hartglycosiden worden stopgezet. Bij patiënten met verminderd bewustzijn is ook maaglediging noodzakelijk. Rehydratie en mono- of combinatietherapie met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroïden mogen worden toegepast 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 intestinale absorptie van calcium, de calciumreabsorptie in de nieren en de botvorming, en verlaagt de parathyroïdhormoon (PTH)-spiegel. Vitamine-D-receptoren zijn behalve in het skelet ook in verscheidene andere weefsels aanwezig en daardoor heeft vitamine D een divers effect op verschillende fysiologische processen. Wat betreft het effect op cellulair biologisch niveau zijn er onderzoeksgegevens beschikbaar met betrekking tot de autocriene/paracriene realisatie van groei en differentiatiecontrole op hematopoëtische cellen en immuuncellen, huid-, skelet- en gladde spiercellen, alsook op de cellen van de hersenen, lever en bepaalde endocriene organen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Vitamine D uit voedsel wordt in de gehele dunne darm geabsorbeerd, maar vooral in de distale dunne darm. Uit onderzoek met radioactief gelabelde stoffen blijkt dat de absorptie-efficiëntie van vitamine D bij de mens varieert van 55% tot 99% (gemiddeld 78%). Galzuren zijn essentieel voor de intestinale absorptie van vitamine D.

Distributie

De vitamine D die uit de darm wordt geabsorbeerd, wordt opgenomen in chylomicronen die via het lymfestelsel in de systemische circulatie terechtkomen. Bij aankomst in de weefsels wordt vitamine D door de werking van lipoproteïnelyase uit de chylomicronen afgegeven.

Het transport van vitamine D vanuit de huid naar opslagweefsel of naar de lever wordt verzorgd door een specifiek plasma-eiwit, het zogeheten 'vitamine-D-bindend eiwit' (DBP). Transport van D₃ uit voedsel naar opslagdepots of de lever gaat via chylomicronen, hoewel er aanwijzingen zijn dat er overdracht van chylomicronen naar DBP plaatsvindt.

Binnen enkele uren na inname of synthese in de huid wordt vitamine D verdeeld naar de lever of als vitamine D of metaboliëten ervan afgegeven aan de opslagweefsels, met name skeletspierweefsel en vetweefsel.

De voornaamste plaatsen voor langdurige opslag van vitamine D zijn vetweefsel, spieren, lever en andere weefsels.

Biotransformatie

Activering van vitamine D vindt plaats in twee stappen. De eerste stap vindt plaats nadat vitamine D vanuit DBP is afgegeven aan de lever, waar vitamine D 25-hydroxylering tot 25(OH)D₃ ondergaat.

Het product van de 25-hydroxyleringsstap, 25(OH)D₃, wordt gebonden aan DBP en naar de nieren getransporteerd. De tweede stap is de 1-alfahydroxylering van 25(OH)D, die voornamelijk in de nieren plaatsvindt. Behalve in de nieren wordt 1,25(OH)₂D₃ ook op autocriene wijze in andere organen geproduceerd, zoals botcellen en parathyroïdcellen. De placenta is een van de extrarenale plaatsen waar 1,25(OH)₂D₃ door de 1-alfahydroxylase wordt geproduceerd.

Na de productie wordt 1,25(OH)₂D₃, gebonden aan DBP in het bloed, naar de doelweefsels getransporteerd.

Het katabolisme van 25(OH)D₃ en 1,25(OH)₂D₃ in het lichaam vindt plaats door inactivering door 24-hydroxylering, waardoor aanvankelijk 24,25(OH)₂D₃ (dat de activering van 25(OH)D₃ tot 1,25(OH)₂D₃ voorkomt) en 1,24,25(OH)₃D₃ (d.w.z. 1,24,25-trihydroxyvitamine D₃) worden gevormd, die vervolgens worden omgezet in calcitriënezuur.

Er zijn twee hoofdroutes voor de afbraak, de C23-lactonroute en de C24-oxidatieroute. Vitamine-D-metabolieten in het lichaam worden afgebroken via een oxidatieve route waarbij stapsgewijze zijketenmodificaties plaatsvinden door de werking van CYP24A1 (24-hydroxylase).

Eliminatie

Na diverse stappen wordt een van de eindproducten van de C24-oxidatieroute, te weten calcitriënezuur, voornamelijk in de gal en dus in de feces uitgescheiden. Het merendeel (circa 70%) van de metabolieten van de afbraakroutes van vitamine D wordt in de gal uitgescheiden. Als gevolg van actieve heropname in de nieren is de uitscheiding van vitamine-D-metabolieten in de urine laag.

Speciale patiëntengroepen

Leverinsufficiëntie: Bij een cholestatische leverziekte is de beschikbaarheid van galzouten in de darm verminderd. Dit kan leiden tot malabsorptie van in vet oplosbare vitaminen als vitamine D.

Nierinsufficiëntie: Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie kan het niermetabolisme van cholecalciferol veranderd zijn; in dergelijke gevallen wordt de voorkeur gegeven aan vitamine D in kleinere doses en in een dagelijks toedieningsschema, met nauwlettende controle van het calcium-fosfaatmetabolisme en de nierfuncties.

Ouderen: Ouderen hebben vaak een verhoogd risico op vitamine-D-deficiëntie als gevolg van beperkte blootstelling aan zonlicht, verminderd vermogen tot vitamine-D-synthese in de huid en verlaagde inname van vitamine D via de voeding. Een hogere leeftijd op zich gaat niet gepaard met veranderingen in de farmacokinetiek van vitamine D.

Obesitas: Obesitas gaat gepaard met verminderde biologische beschikbaarheid van met de voeding binnengekegen en in de huid gesynthetiseerde vitamine D. Dit is waarschijnlijk het gevolg van de sekwestratie van vitamine D in een grotere hoeveelheid vetweefsel.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn verder geen speciale toxicologische risico's voor mensen naast de risico's die in rubriek 4.6 en 4.9 van deze samenvatting van de productkenmerken zijn vermeld.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Microkristallijne cellulose (E460)

Laagesubstitueerd hydroxypropylcellulose (E463)

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide (E551)
DL-alfatocoferol (E307)
Gemodificeerd voedingszetmeel
Middellangeketentriglyceriden
Kristallijn natriumascorbaat (E301)
Sucrose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Vitamine D3 Costero 5.600 IE, tabletten

18 maanden in blisterverpakking van PVC/PVdC-Al.
12 maanden in plastic container.

Vitamine D3 Costero 10.000 IE, tabletten

18 maanden in blisterverpakking van PVC/PVdC-Al.

Vitamine D3 Costero 25.000 IE, tabletten

18 maanden in blisterverpakking van PVC/PVdC-Al.
18 maanden in plastic container.

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

Vitamine D3 Costero 5.600 IE, tabletten

4 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.
13 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.
30 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.
100 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.
500 tabletten in polyethyleen container van 125 ml, aan zijkant afgesloten met geribbeld polypropyleen deksel, en doos.
1.000 tabletten in polyethyleen container van 250 ml, aan zijkant afgesloten met geribbeld polypropyleen deksel, en doos.

Vitamine D3 Costero 10.000 IE, tabletten

10 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.
20 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.
50 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.

Vitamine D3 Costero 25.000 IE, tabletten

3 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.

4 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.

6 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.

12 tabletten in opake PVC/PVdC-Al-blisterverpakkingen en doos.

1.000 tabletten in polyethyleen container van 950 ml, aan zijkant afgesloten met geribbeld polypropyleen deksel, en doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering van dit geneesmiddel.

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

Costero B.V.
Olympisch Stadion 24
1076 DE Amsterdam
Nederland

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

RVG 125659 Vitamine D3 Costero 5.600 IE, tabletten

RVG 125661 Vitamine D3 Costero 10.000 IE, tabletten

RVG 125662 Vitamine D3 Costero 25.000 IE, tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 november 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 3 en 6.5: 14 december 2021