

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cholecalciferol Fagron 50.000 IE, zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat:

1250 microgram cholecalciferol (vitamine D3), overeenkomend met 50.000 IE

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke 50.000 IE capsule bevat ook 16,5 milligram sorbitol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule

Geel, heldere, transparante, ronde capsule van gelatine, gevuld met een heldere, kleurloze vloeistof, met afmetingen van circa 7,36 mm x 6,27 mm.

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 aanvulling op specifieke behandeling voor osteoporose bij patiënten met vitamine D-deficiëntie of met een verhoogd risico van vitamine D-insufficiëntie.

Geschikt voor gebruik bij volwassenen en ouderen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering moet individueel worden bepaald door de behandelende arts, afhankelijk van de hoeveelheid vitamine D-suppletie die nodig is.

Volwassenen en ouderen:

- Preventie van vitamine D-deficiëntie (onderhoudsdosering):
 - voor volwassenen en ouderen: 800-1600 IE/dag of een overeenkomende wekelijkse of maandelijkse dosis.
 - voor volwassenen en ouderen met osteoporose: 800-1000 IE/dag met een maximum van 2000 IE/dag of overeenkomstige wekelijkse of maandelijkse dosis bij fragiele ouderen met osteoporose die een groot risico lopen op vallen en fractures.
- Behandeling van vitamine D-deficiëntie (oplaaddosis):
 - 800-4000 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-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de reactie van de patiënt op de behandeling.

Noodzakelijke aanvullende behandeling met cholecalciferol moet worden beslist door de

behandelende arts. Serumconcentraties van 25-hydroxycalciferol en calcium moeten na aanvang van de behandeling worden gecontroleerd. De behoefte aan verdere monitoring kan individueel worden bepaald op basis van de toegediende dosis en de behoeften van de individuele patiënt.

Na de eerste maand kunnen lagere doses worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumconcentraties van 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de respons van de patiënt op de behandeling.

In plaats hiervan kunnen ook de nationale doseringsadviezen voor de behandeling van vitamine D-deficiëntie worden gevolgd.

De aanbevolen doseringen zijn niet allemaal mogelijk met dit product, er zijn echter ook producten met een lagere sterkte dan 50.000 IE beschikbaar.

Leverfunctiestoornis: De dosis hoeft niet te worden aangepast voor patiënten met een leverfunctiestoornis.

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

Nierfunctiestoornis: Cholecalciferol Fagron Capsules mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.3).

Vóór het starten van de behandeling met vitamine D dienen de voedingsgewoonten van de patiënt zorgvuldig te worden beoordeeld door de arts, waarbij deze rekening moet houden met vitamine D dat kunstmatig aan bepaalde soorten voedsel wordt toegevoegd.

Medisch toezicht is vereist, omdat de dosisrespons afhankelijk van de respons van de patiënt kan variëren (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Cholecalciferol Fagron Capsules mag niet worden gebruikt bij kinderen in de leeftijd van 0-17 jaar.

Wijze van toediening

Oraal

De capsules dienen in hun geheel (zonder erop te kauwen) met water te worden doorgeslikt.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In het geval van therapeutische behandeling dient de dosis voor de patiënten op individuele basis te worden vastgesteld door regelmatige controle van de plasmaconcentraties van calcium. Tijdens langdurige behandeling dienen de serumcalciumconcentratie, de uitscheiding van calcium via de urine en de nierfunctie te worden gemonitord door het meten van de serumcreatininespiegel. Monitoren is vooral belangrijk voor oudere patiënten die gelijktijdig hartglycosiden of diuretica gebruiken (zie rubriek 4.5) en in geval van hyperfosfatemie, evenals voor patiënten met een verhoogd risico van 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 gestopt.

Vitamine D dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met verminderde nierfunctie. In dit geval is het noodzakelijk om de concentraties calcium en fosfaat te monitoren, waarbij rekening moet worden gehouden met het risico van calcificatie van weke delen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet op de normale wijze gemetaboliseerd en dienen andere vormen van vitamine D te worden gebruikt.

Cholecalciferol Fagron Capsules mag niet worden ingenomen bij pseudohypoparathyreoïdie (de behoefte aan vitamine D kan verlaagd zijn door de soms normale gevoeligheid voor vitamine D, met een risico van overdosering op de lange termijn). In zulke gevallen zijn vitamine D-derivaten beschikbaar waarmee de behandeling beter kan worden ingesteld.

Cholecalciferol Fagron Capsules dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met sarcoïdose, vanwege het risico van een verhoogde omzetting van vitamine D in zijn actieve vorm. De calciumconcentraties in bloed en urine dienen bij deze patiënten regelmatig te worden gecontroleerd.

Bij gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten, dient rekening te worden gehouden met het vitamine D-gehalte van die andere geneesmiddelen. Het gelijktijdige gebruik van multivitaminen en voedingssupplementen die vitamine D bevatten, dient te worden vermeden.

Geneesmiddelen die effect hebben door de botresorptie te remmen, laten de hoeveelheden calcium uit bot afnemen. Om dit te vermijden, en ook gelijktijdig met een behandeling met geneesmiddelen die de botontwikkeling stimuleren, is het noodzakelijk om te zorgen voor de juiste calciumspiegels en indien nodig vitamine D in te nemen.

Dit geneesmiddel bevat vloeibare, gedeeltelijk gedehydrateerde sorbitol. Patiënten met zeldzame erfelijke fructose-intolerantie mogen dit geneesmiddel niet innemen.

Pediatrische patiënten

Cholecalciferol Fagron Capsules is niet geïndiceerd voor gebruik bij kinderen in de leeftijd van 0-17 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik met calciumbevattende producten die in hoge doses worden toegediend, kan het risico van hypercalciëmie verhogen.

Thiazide-diuretica verminderen de uitscheiding van calcium in de urine. Regelmatige controle van de serumcalciumspiegel is noodzakelijk bij gelijktijdig gebruik met thiazide-diuretica of met calciumbevattende producten die in hoge doses worden ingenomen, vanwege het verhoogde risico van hypercalciëmie.

Systemisch gebruik van corticosteroïden remt de absorptie van calcium. Langdurig gebruik van corticosteroïden kan het effect van vitamine D tenietdoen.

De effecten van digitalis en andere hartglycosiden kunnen versterkt worden bij orale toediening van calcium gecombineerd met vitamine D. Strikt medisch toezicht is noodzakelijk, evenals, indien nodig, het monitoren van ECG en calcium.

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

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselingsharsen (bijv. colestyramine), of laxantia (zoals paraffineolie), kunnen de absorptie van vitamine D verminderen. Orlistat kan in potentie de absorptie van vitamine D verminderen omdat het in vet oplosbaar is. Neem vitamine D niet in binnen 2 uur vóór of na toediening van orlistat en een vitamine D-analoog.

Het cytotoxische middel actinomycine en imidazol-antischimmelmiddelen verstoren de werking van vitamine D, door de omzetting van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dihydroxyvitamine D door het nierenzym 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase te remmen.

Anticonvulsiva zoals fenytoïne en barbituraten (bijv. primidon) kunnen het effect van vitamine D verlagen door de activering van het microsomale enzymesysteem.

Producten die magnesium bevatten (zoals antacida) mogen niet worden ingenomen tijdens langdurige behandeling met hoge doses vitamine D, vanwege het risico van hypermagnesiëmie.

Gelijktijdig gegeven producten die fosfor bevatten en in hoge doses worden gebruikt, kunnen het risico van hyperfosfatemie verhogen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De aanbevolen dagelijkse inname voor zwangere vrouwen is 400 IE. Bij vrouwen die worden geacht een vitamine D-deficiëntie te hebben, kan echter een hogere dosis nodig zijn. Vrouwen dienen tijdens de zwangerschap het advies van hun arts op te volgen, aangezien hun behoeften kunnen variëren afhankelijk van de ernst van hun ziekte en hun respons op behandeling.

De dagelijkse inname van vitamine D3 mag tijdens de zwangerschap niet hoger zijn dan 600 IE.

Overdoses vitamine D hebben teratogene effecten laten zien in dierproeven.

Bij zwangere vrouwen dient overdosering van vitamine D3 te worden vermeden, omdat langdurige hypercalciëmie in sommige gevallen in verband is gebracht met vertraging van de lichamelijke en geestelijke ontwikkeling, supralvulaire stenose van de aorta en retinopathie bij het kind.

Wanneer sprake is van een vitamine D-deficiëntie is de aanbevolen dosering afhankelijk van nationale richtlijnen. De maximale dosis mag echter niet hoger zijn dan 4.000 IE/dag. Behandeling van zwangere vrouwen met Cholecalciferol Fagron Capsules wordt niet aanbevolen.

Borstvoeding

Vitamine D3 en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het toedienen van aanvullende vitamine D aan het kind. Behandeling met Cholecalciferol Fagron Capsules bij vrouwen die borstvoeding geven wordt niet aanbevolen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van vitamine D op de vruchtbaarheid. Het is echter niet te verwachten dat normale endogene concentraties vitamine D ongunstige effecten hebben op de vruchtbaarheid.

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

Cholecalciferol Fagron Capsules heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de hieronder vermelde mogelijke bijwerkingen worden gedefinieerd als:

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 met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Soms: hypercalciëmie en hypercalciurie.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: pruritus, rash 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, nausea, braken, constipatie, abdominale pijn, spierzwakte, vermoeidheid, verwardheid, polydipsie, polyurie, botpijn, verkalking in de nieren, nierstenen, vertigo, en hartritmestoornis in ernstige gevallen. Hypercalciëmie kan in extreme gevallen leiden tot coma of zelfs overlijden. Aanhoudend hoge calciumspiegels kunnen onherstelbare nierfunctiestoornis en verkalking van weke delen veroorzaken.

Behandeling van hypercalciëmie: behandeling met vitamine D (en calcium) dient te worden gestaakt. Tegelijkertijd dient ook het gebruik van thiazide-diuretica, lithium, vitamine D en A, en van hartglycosiden te worden gestaakt. Bij patiënten met een verminderd bewustzijn is ook maagheveling nodig. Rehydratie en monotherapie of gecombineerde therapie met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroïden kunnen worden gebruikt, afhankelijk van de ernst van de overdosering. Serumconcentraties van de elektrolyten, nierfunctie en diurese dienen te worden gemonitord. In ernstige gevallen kan het nodig zijn om ECG en centrale veneuze druk te monitoren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vitamine D en analoge verbindingen, ATC-code: A11CC05

In zijn biologisch actieve vorm stimuleert vitamine D de calciumabsorptie in de darmen, de incorporatie van calcium in de botmatrix en het vrijkomen van calcium uit botweefsel.

In de dunne darm bevordert het de snelle en vertraagde opname van calcium. Het passieve en actieve transport van fosfaat wordt ook gestimuleerd.

In de nieren remt het de uitscheiding van calcium en fosfaat door de tubulaire resorptie te bevorderen. De vorming van parathyroïdhormoon (PTH) in de bijnieren wordt direct geremd door de biologisch actieve vorm van vitamine D. Daarnaast wordt de uitscheiding van PTH geremd door de verhoogde opname van calcium in de dunne darm, onder invloed van biologisch actieve vitamine D.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

In vet oplosbaar vitamine D₃ wordt in aanwezigheid van galzuren door de dunne darm geabsorbeerd met behulp van micellen, en komt via het lymfatische stelsel in het bloed terecht.

Distributie

Na absorptie komt vitamine D3 in de bloedbaan als onderdeel van chylomicronen. Vitamine D3 wordt snel gedistribueerd, voornamelijk naar de lever waar het wordt gemetaboliseerd tot 25-hydroxyvitamine D3, de belangrijkste vorm waarin het wordt opgeslagen. Kleinere hoeveelheden worden gedistribueerd naar vet- en spierweefsel en daar opgeslagen als vitamine D3 totdat het later in de bloedsomloop wordt afgegeven. Vitamine D3 is in de bloedsomloop gebonden aan vitamine D-bindingseiwit.

Biotransformatie

Vitamine D3 wordt in de lever snel door hydroxylering gemetaboliseerd tot 25-hydroxyvitamine D3, dat vervolgens in de nieren wordt gemetaboliseerd tot de biologisch actieve vorm 1,25-dihydroxyvitamine D3. Verdere hydroxylering gebeurt voorafgaand aan eliminatie. Een klein percentage vitamine D3 ondergaat vóór eliminatie glucuronidering.

Eliminatie

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij doses die ver boven het therapeutische bereik voor mensen liggen, is in dierproeven teratogeniteit waargenomen. Er is geen verdere relevante informatie over de beoordeling van de veiligheid in aanvulling op wat in andere gedeelten van de Samenvatting van de productkenmerken is vermeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule:

Triglyceriden met middellange ketens

Vitamine E-acetaat (α -tocoferylacetaat) (*E307*)

Capsulewand:

Gelatine (*E441*)

Glycerol (*E422*)

Vloeibare sorbitol, gedeeltelijk gedehydreerd

Chinolinegeel (*E104*)

Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte, ondoorzichtige blisterverpakkingen van PVC/PVdC-Al Verpakkingsgrootten:

1, 2 en 4 capsule

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

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

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

Fagron Nederland B.V.
Venkelbaan 101
2908 KE Capelle a/d IJssel
Nederland

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

RVG 129923

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 mei 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3; 16 mei 2023