

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cholecalciferol IBSA Farmaceutici 25.000 IE zachte capsules

Cholecalciferol IBSA Farmaceutici 50.000 IE zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Cholecalciferol IBSA Farmaceutici 25.000 IE:

Elke zachte capsule bevat 625 microgram cholecalciferol (vitamine D3) overeenkomend met 25.000 IE.

Cholecalciferol IBSA Farmaceutici 50.000 IE:

Elke zachte capsule bevat 1.250 microgram cholecalciferol (vitamine D3) overeenkomend met 50.000 IE.

Hulpstof met bekend effect: Sorbitol

- De capsule van 25.000 IE bevat 34,4 mg sorbitol en sporen van sojalecithine.
- De capsule van 50.000 IE bevat 68,8 mg sorbitol en sporen van sojalecithine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule

Ovale capsule van gelatine, bestaande uit een gelige huls, gevuld met een gele olie.

Voor 25.000 IE:

De afmetingen van de capsule zijn 13,5 mm x 8 mm.

Voor 50.000 IE:

De afmetingen van de capsule zijn 15,5 mm x 10 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Initiële behandeling van vitamine D-deficiëntie (serumspiegels < 25 nmol/l of < 10 ng/ml) bij volwassenen.
- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij volwassenen met een vastgesteld risico.
- Als aanvulling op een specifieke behandeling van osteoporose bij volwassen patiënten met vitamine D-deficiëntie of patiënten die een risico lopen op vitamine D-deficiëntie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis moet worden vastgesteld op individuele basis door de behandelende arts, afhankelijk van de behoefte aan vitamine D-suppletie.

Initiële behandeling van vitamine D-deficiëntie (serumspiegels < 25 nmol/l of < 10 ng/ml):
Een cumulatieve dosis van 100.000 IE in één keer in de eerste maand (4 x 25.000 IE of 2 x 50.000 IE).

Na een maand dient een lagere onderhoudsdosis te worden overwogen, overeenkomstig de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de reactie van de patiënt op de behandeling.

Voorkomen van vitamine D-deficiëntie bij volwassenen met een vastgesteld risico:
25.000 IE/maand - 25.000 IE/2 maanden

Als aanvulling op een specifieke behandeling van osteoporose:
25.000 IE/maand

Eventueel kunnen de nationaal aanbevolen doseringen voor de preventie en de behandeling van vitamine D-deficiëntie worden gevolgd.

Nierinsufficiëntie

Cholecalciferol IBSA Farmaceutici mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Leverinsufficiëntie

De dosering hoeft niet aangepast te worden bij patiënten met een leverinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

Cholecalciferol IBSA Farmaceutici is niet goedgekeurd voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Doseringen van zachte capsules van 25.000 IE en 50.000 IE zijn niet geschikt voor gebruik bij pediatrische patiënten. Er is nog te weinig onderzoek gedaan naar het veilige gebruik van hoge doses bij pediatrische patiënten. Middelen met een sterkte lager dan 25.000 en 50.000 IE zijn echter ook verkrijgbaar.

Ouderen

Bij oudere patiënten moeten de serum- en urinecalciumspiegels en de nierfunctie speciaal worden gemonitord.

Wijze van toediening

Cholecalciferol IBSA Farmaceutici zachte capsules zijn voor oraal gebruik en kunnen met of zonder voedsel worden genomen.

De zachte capsule moet in zijn geheel met water worden doorgeslikt.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Dit geneesmiddel niet gebruiken in geval van een pinda- of soja-allergie.
- Hypercalciëmie en/of hypercalciurie
- Nierstenen
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Hypervitaminose D
- Nefrocalcinose

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Regelmatige controle

Tijdens initiële en langdurige behandeling met Cholecalciferol IBSA Farmaceutici moeten serumcalciumspiegels regelmatig worden gecontroleerd en moet de nierfunctie worden gecontroleerd door meting van serumcreatinine. Regelmatige controle is vooral belangrijk bij oudere patiënten en bij gelijktijdige behandeling met hartglycosiden of diuretica (zie rubriek 4.5) en in geval van hyperfosfatemie en bij patiënten met een verhoogd risico op nierstenen. In geval van hypercalciëmie of hypercalciurie (boven 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) moet behandeling stopgezet worden (zie rubriek 4.3). In geval van nierfunctiestoornissen moet de dosering verlaagd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

Nierinsufficiëntie

Cholecalciferol moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met nierinsufficiëntie en het effect op het calcium- en fosfaatmetabolisme moet regelmatig gecontroleerd worden. Het risico op calcificatie van de weke delen moet in acht genomen worden. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en moeten andere vormen van vitamine D gebruikt worden (zie rubriek 4.2).

Pseudohypoparathyroïdie

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

Sarcoïdose

Cholecalciferol moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden bij patiënten die lijden aan sarcoïdose, vanwege het risico op een verhoogde omzetting van vitamine D in de actieve metaboliet. Calciumspiegels in serum en urine dienen bij deze patiënten regelmatig gecontroleerd te worden.

Gelijktijdige toediening met andere vitamine D bevattende geneesmiddelen

Als er andere geneesmiddelen worden voorgeschreven die vitamine D bevatten, of bij consumptie van voedsel of melk verrijkt met vitamine D, moet er rekening worden gehouden met de dosis vitamine D in cholecalciferol. Extra vitamine D mag alleen worden toegediend onder medisch toezicht.

Elke noodzaak om calciumsupplementen toe te voegen, moet van geval tot geval afzonderlijk worden beschouwd. Calciumsupplementen moeten onder strikte medische controle worden gegeven.

Overige informatie

Dit geneesmiddel bevat 34,4 mg en 68,8 mg sorbitol per capsule met een sterkte van respectievelijk 25.000 IE en 50.000 IE.

Dit geneesmiddel bevat sporen van soja. Als de patiënt allergisch is voor pinda of soja, mag dit geneesmiddel niet worden gebruikt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Calcium

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 met geneesmiddelen die de botontwikkeling verbeteren, is het noodzakelijk om vitamine D in te nemen en te zorgen voor een voldoende hoge calciumspiegel.

Gelijktijdig gebruik met calcium bevattende middelen toegediend in hoge doses kan het risico op hypercalciëmie verhogen.

Thiazidediuretica

Thiazidediuretica verminderen de uitscheiding van calcium met de urine. Regelmatige controle van

de serumcalciumspiegels is noodzakelijk vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie.

Anti-epileptica

Anti-epileptica, zoals fenytoïne of barbituraten, kunnen het effect van vitamine D verminderen.

Systemische corticosteroïden

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

Digitalis en andere hartglycosiden

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

Ionenwisselaarharsen en laxermiddelen

Een gelijktijdige behandeling met ionenwisselaarharsen zoals cholestyramine of met laxermiddelen zoals paraffineolie kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen.

Orlistat

Orlistat kan mogelijk de absorptie van cholecalciferol verstoren, omdat cholecalciferol in vet oplosbaar is. Vitamine D mag niet binnen 2 uur vóór of na toediening van orlistat worden toegediend.

Cytotoxische middel actinomycine en imidazol bevattende antischimmelmiddelen

Het cytotoxische middel actinomycine en imidazol bevattende antischimmelmiddelen 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.

Ketoconazol kan zowel synthetische als katabole enzymen van vitamine D remmen. Verlagen van de endogene vitamine D-concentraties in serum zijn waargenomen na toediening van 300 mg/dag tot 1.200 mg/dag ketoconazol gedurende een week bij gezonde mannen. Er is echter geen *in vivo* onderzoek gedaan naar de geneesmiddelinteracties tussen ketoconazol en vitamine D.

Middelen die magnesium bevatten

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

Middelen die fosfor bevatten

Gelijktijdige toediening van fosfor bevattende middelen in hoge doses kan het risico op hyperfosfatemie verhogen.

Rifampicine

Rifampicine kan de werkzaamheid van cholecalciferol verminderen door inductie van leverenzymen.

Isoniazide

Isoniazide kan de werkzaamheid van cholecalciferol verminderen door remming van de metabole activering van cholecalciferol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Tijdens zwangerschap en borstvoeding wordt deze hoge dosering van het middel afgeraden en moet er een lager gedoseerd middel worden gebruikt. Tijdens zwangerschap en borstvoeding dient u voldoende vitamine D in te nemen.

Zwangerschap

Er zijn weinig tot geen gegevens over het gebruik van cholecalciferol bij zwangere vrouwen. Uit

dieronderzoek is bij hoge doses reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Een tekort aan vitamine D is schadelijk voor moeder en kind.

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

Bij een vitamine D-deficiëntie hangt de aanbevolen dosering af van nationale richtlijnen. De maximale aanbevolen dosering vitamine D3 tijdens zwangerschap is echter 4000 IE/dag.

Cholecalciferol IBSA Farmaceutici wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Vitamine D en de metabolieten ervan komen in de moedermelk terecht. Dit hoog-gedoseerde vitamine D-middel mag niet worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Als behandeling met vitamine D klinisch geïndiceerd is tijdens het geven van borstvoeding, moet dit in acht genomen worden als aanvullend vitamine D wordt toegediend aan het kind.

Vruchtbaarheid

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

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

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

4.8 Bijwerkingen

De beoordeling van bijwerkingen is gebaseerd op de volgende frequentiegroepering: 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): overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Soms: hypercalciëmie en hypercalciurie.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Niet bekend: constipatie, flatulentie, misselijkheid, buikpijn, diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: pruritus, huiduitslag en netelroos.

Symptomen van hypercalciëmie

De symptomen van hypercalciëmie zijn van invloed op stoornissen van het maag-darmstelsel (misselijkheid, braken, anorexia), nierstelselstoornissen (polydipsie en polyurie) en zenuwstelselstoornissen (problemen met de concentratie, desoriëntatie en verwarring).

De oorzaken van hypercalciëmie zijn gevarieerd en zijn slechts zelden te wijten aan chronische overdosering met vitamine D (zie rubriek 4.9).

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

Acute of chronische overdosering met cholecalciferol kan hypercalciëmie, een toename van de calciumconcentraties in serum en urine, veroorzaken. De symptomen van hypercalciëmie zijn niet heel specifiek en bestaan uit misselijkheid, braken, in het vroege stadium vaak diarree en later constipatie, anorexia, vermoeidheid, hoofdpijn, spier- en gewrichtspijn, spierzwakte, polydipsie, polyurie, vorming van nierstenen, nefrocalcinose, nierfalen, verkalking van de weke delen, veranderingen in ecg-metingen, aritmieën en pancreatitis. Er zijn zeldzame en geïsoleerde gevallen gemeld van fatale hypercalciëmie.

Behandeling van overdosering

Normalisering na hypercalciëmie als gevolg van vitamine D-intoxicatie duurt enkele weken. Bij de behandeling van hypercalciëmie wordt aanbevolen verdere toediening van vitamine D te vermijden. Tevens kan een calciumarm of calciumvrij dieet worden overwogen.

Rehydratatie en een behandeling met diuretica zoals furosemide moeten worden overwogen ter waarborging van een adequate diurese. Tevens kan een aanvullende behandeling met calcitonine of corticosteroïden worden overwogen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vitamine D en analogen, cholecalciferol

ATC-code: A11CC05

Cholecalciferol (vitamine D₃) wordt gevormd in de huid bij blootstelling aan UVB-licht en wordt omgezet in zijn biologisch actieve vorm, 1,25-dihydroxycholecalciferol, in twee hydroxylatiestappen, eerst in de lever (positie 25) en vervolgens in het nierweefsel (positie 1). Samen met het bijnierschors hormoon en calcitonine, heeft 1,25-dihydroxycholecalciferol een aanzienlijke invloed op de regulering van het calcium- en fosfaatmetabolisme. Bij vitamine D-deficiëntie verkalkt het skelet onvoldoende (resulterend in rachitis) of treedt botontkalking op (resulterend in osteomalacie).

Volgens de aanmaak, de fysiologische regulatie en het werkingsmechanisme zou vitamine D₃ moeten worden beschouwd als een voorloper van een steroïdhormoon. Naast de fysiologische aanmaak van cholecalciferol in de huid, kan cholecalciferol via de voeding of in de vorm van een geneesmiddel worden toegediend.

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. Aangaande het effect op celbiologisch niveau zijn er onderzoeksgegevens beschikbaar met betrekking tot de autocrine/paracrine 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 is vetoplosbaar en wordt in aanwezigheid van galzuren met behulp van micellen gemakkelijk opgenomen in de dunne darm en komt in het bloed terecht via het lymfatische stelsel (systemische biologische beschikbaarheid van ongeveer 80%). De gal is nodig voor de absorptie van vetoplosbare vitaminen, die verminderd kan zijn bij patiënten met lever-, gal- of

maagdarmsstelselaandoeningen en de daarmee verband houdende malabsorptiesyndromen.

Distributie en biotransformatie

Cholecalciferol en zijn metabolieten circuleren in het bloed, gebonden aan een specifiek globuline. Cholecalciferol wordt in de lever via hydroxylatie omgezet in 25-hydroxycholecalciferol. Dit wordt dan verder in de nieren omgezet tot 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol is de actieve metaboliet die verantwoordelijk is voor verhoging van de calciumabsorptie. Niet-gemetaboliseerde vitamine D wordt opgeslagen in vet- en spierweefsel.

Na een enkele orale dosis cholecalciferol worden de maximale serumconcentraties van de primaire opslagvorm bereikt na ongeveer 7 dagen. 25(OH)D3 wordt vervolgens langzaam geëlimineerd, met een schijnbare halfwaardetijd in serum van circa 50 dagen.

Eliminatie

Vitamine D wordt voornamelijk uitgescheiden via gal en feces. Een klein percentage wordt aangetroffen in de urine.

Speciale patiëntenpopulaties

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie is een verminderde metabole klaring gemeld in vergelijking met gezonde vrijwilligers.

Een vermindering van de absorptie en een toename van de eliminatie van vitamine D3 kunnen optreden bij patiënten met darmmalabsorptie.

Bij zwaarlijvige proefpersonen is de biologische beschikbaarheid van vitamine D verminderd vanwege overtollige vetweefsel, waardoor hogere doses nodig kunnen zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Tijdens niet-klinische toxiciteitsonderzoeken met eenmalige en herhaalde doses zijn effecten alleen waargenomen bij blootstelling aan hoge doses. Bij doses die veel hoger lagen dan de aanbevolen therapeutische doses bij de mens, werd er teratogeniciteit waargenomen tijdens dieronderzoeken. Normale endogene hoeveelheden cholecalciferol vertonen geen potentieel mutagene activiteit (negatief bij Ames-test) of carcinogene activiteit. Er zijn geen andere relevante gegevens beschikbaar dan die welke elders in de SmPC zijn vermeld (zie rubrieken 4.6 en 4.9).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsulevulling

Geraffineerde olijfolie

Capsulehuls

Glycerol (E 422)

Gelatine

Sorbitol, vloeibaar (niet kristalliserend) (E 420)

Middellangeketenvetzuren (MCT-olie)

Sojalecithine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel bewaren beneden 30 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking en buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ondoorzichtige pvc/PCTFE_polychloortrifluorethyleen (Aclar)/aluminium blisterverpakking. Elke blisterverpakking bevat twee capsules. De blisterverpakkingen zijn in kartonnen doosjes verpakt. Verpakkingsgrootten: 2 of 4 zachte capsules van elke sterkte. Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.
Via Martiri di Cefalonia 2
26900 Lodi, Italië

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

Cholecalciferol IBSA Farmaceutici 25.000 IE zachte capsules RVG 134307
Cholecalciferol IBSA Farmaceutici 50.000 IE zachte capsules RVG 134308

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 augustus 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST