

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cholecalciferol Pharmafile 10.000 IE, zachte capsules  
Cholecalciferol Pharmafile 20.000 IE, zachte capsules  
Cholecalciferol Pharmafile 50.000 IE, zachte capsules

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke capsule bevat:

250 microgram cholecalciferol (vitamine D3), overeenkomend met 10.000 IE  
500 microgram cholecalciferol (vitamine D3), overeenkomend met 20.000 IE  
1250 microgram cholecalciferol (vitamine D3), overeenkomend met 50.000 IE

#### Hulpstof(fen) met bekend effect

Elke 10.000 IE capsule bevat ook 16,5 milligram sorbitol en 45 microgram zonnegeel.  
Elke 20.000 IE capsule en 50.000 IE capsule bevatten ook 16,5 milligram sorbitol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Zachte capsule

**[10.000 IE]** Oranje, heldere, transparante, ronde capsule van gelatine, gevuld met een heldere, kleurloze vloeistof, met afmetingen van circa 7,9 mm x 7,0 mm.

**[20.000 IE]** Lichtgele, heldere, transparante, ronde capsule van gelatine, gevuld met een heldere, kleurloze vloeistof, met afmetingen van circa 7,9 mm x 7,0 mm.

**[50.000 IE]** Geel, heldere, transparante, ronde capsule van gelatine, gevuld met een heldere, kleurloze vloeistof, met afmetingen van circa 7,9 mm x 7,0 mm.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van vitamine D-deficiëntie (serum 25 (OH) D <25 nmol / l of < 10 ng/ml) bij volwassenen.

Preventie van vitamine D-deficiëntie bij volwassenen met een vastgesteld risico.

Als aanvulling op specifieke behandeling voor osteoporose bij volwassenen met vitamine D-deficiëntie of met een verhoogd risico op vitamine D-deficiëntie.

#### **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

#### Behandeling van vitamine D deficiëntie

Cholecalciferol Pharmafile 10.000 IE zachte capsules: 1-2 capsules per week.

Cholecalciferol Pharmafile 20.000 IE zachte capsules: 1 capsule per week.

Cholecalciferol Pharmafile 50.000 IE zachte capsules: 1-2 capsules eenmalig.

De maximale dosering is 4000 IE/dag (maximale cumulatieve dosering 120 000 IE/maand).

Na de eerste maand dient een lagere dosering overwogen te worden, afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25 hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling.

Hogere doseringen kunnen noodzakelijk zijn bij ernstige vitamine D tekorten; de dosis dient te worden aangepast op basis van de gewenste serumspiegels van 25 hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling

#### Preventie van vitamine D deficiëntie bij patiënten met een vastgesteld risico

Cholecalciferol Pharmafile 10.000 IE zachte capsules: 1 capsule elke 1-2 weken.

Cholecalciferol Pharmafile 20.000 IE zachte capsules: 1-2 capsules per maand.

De sterkte van 50.000 IE zachte capsules is niet geschikt voor de preventie-indicatie.

#### Aanvullende behandeling van osteoporose

Cholecalciferol Pharmafile 10.000 IE zachte capsules: 3 capsules per maand.

De sterkte van 20.000 IE en 50.000 IE zachte capsules zijn niet geschikt voor de osteoporose-indicatie.

Patiënten dienen calciumsupplementen te krijgen wanneer ze niet voldoende calcium met hun voedsel innemen.

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

*Nierfunctiestoornis:* Bij een ernstige nierfunctiestoornis moet de dosering individueel worden vastgesteld door de behandelend arts, afhankelijk van de gewenste serumspiegel van 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling (zie rubriek 4.4).

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

#### *Pediatrische patiënten*

Cholecalciferol Pharmafile capsules mogen niet worden gebruikt bij kinderen in de leeftijd van 0-17 jaar. Andere cholecalciferol producten zijn beschikbaar voor kinderen en adolescenten.

#### 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.
- Hypercalciëmie en / of hypercalciurie.
- Calcium-nefrolithiase, nefrocalcinose, D-hypervitaminose.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Monitoring

Tijdens de initiële en langdurige behandeling dienen het serumcalciumgehalte, en de nierfunctie

gecontroleerd te worden door het meten van het serumcreatininegehalte. Monitoring is vooral belangrijk bij oudere patiënten die gelijktijdig hartglycosiden of diuretica gebruiken (zie rubriek 4.5), en in geval van hyperfosfatemie, evenals bij patiënten met een verhoogd risico op nierstenen. Bij hypercalciurie (meer dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) dient de behandeling te worden gestaakt (zie rubriek 4.3).

#### Nierfunctiestoornis

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 (zie rubriek 4.2).

#### Pseudohypoparathyreoïdie

Vitamine D 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.

#### Sarcoïdose

Vitamine D 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.

#### Gelijktijdig gebruik van multivitaminenproducten

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.

#### Monitoring van calciumspiegels

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.

#### Cholecalciferol Pharmafile bevat sorbitol

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

#### Cholecalciferol Pharmafile 10.000 IE bevat zonnegeel

Zonnegeel kan allergische reacties veroorzaken.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

#### Calciumbevattende producten

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

#### Diuretica

Thiazide-diuretica verminderen de uitscheiding van calcium in de urine. Bij gelijktijdig gebruik met thiazide-diuretica of met calciumbevattende producten die in hoge doses worden ingenomen, bestaat een verhoogd risico op hypercalciëmie.

#### Glucocorticoïden

Systemisch gebruik van corticosteroïden remt de absorptie van calcium. Langdurig gebruik van

corticosteroïden kan het effect van vitamine D tenietdoen.

#### Ionenwisselaarharsen of laxantia

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.

#### Imidazool-antischimmelmiddelen (bijv. ketoconazol en fluconazol)

Imidazool-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

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

#### Magnesiumbevattende producten

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

#### Fosforbevattende producten

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

#### Rifampicine

Rifampicine kan de werkzaamheid van cholecalciferol verminderen door inductie van hepatische enzymen.

#### Isoniazide

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

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn weinig tot geen gegevens over het gebruik van cholecalciferol bij zwangere vrouwen. Dierstudies hebben reproductietoxiciteit aangetoond bij hoge doses vitamine D (zie rubriek 5.3). Vitamine D-deficiëntie is schadelijk voor zowel moeder als kind. Overdosering van vitamine D dient tijdens de zwangerschap te worden vermeden, aangezien langdurige hypercalciëmie in verband is gebracht met lichamelijke en geestelijke ontwikkelingsachterstand, supralvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind. Bij vitamine D-deficiëntie is de aanbevolen dosering afhankelijk van nationale richtlijnen. De maximaal aanbevolen dosering tijdens de zwangerschap is 4000 IE vitamine D3 per dag. Cholecalciferol Pharmafile wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

#### Borstvoeding

Dit hoge-gedoseerde vitamine D-middel mag niet worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding. Indien behandeling met vitamine D klinisch geïndiceerd is tijdens de borstvoeding, dient hiermee rekening te worden gehouden bij het voorschrijven van aanvullende vitamine D aan het kind.

#### 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 Pharmafile 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, 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](http://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 bijnierschlieren 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 D<sub>3</sub> wordt in aanwezigheid van galzuren door de dunne darm geabsorbeerd met behulp van micellen en komt via het lymfatische stelsel in het bloed terecht. Hoewel inname tijdens de hoofdmaaltijd de absorptie van vitamine D dus zou kunnen bevorderen, is de klinische relevantie van dit effect mogelijk beperkt, aangezien zowel vetarme als vetrijke maaltijden vergelijkbare niveaus van de belangrijkste metabool, 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>, opleverden in vergelijking met nuchtere personen.

### Distributie

Na absorptie komt vitamine D<sub>3</sub> in de bloedbaan als onderdeel van chylomicronen. Vitamine D<sub>3</sub> wordt snel gedistribueerd, voornamelijk naar de lever waar het wordt gemetaboliseerd tot 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>, de belangrijkste vorm waarin het wordt opgeslagen. Kleinere hoeveelheden worden gedistribueerd naar vet- en spierweefsel en daar opgeslagen als vitamine D<sub>3</sub> totdat het later in de bloedsomloop wordt afgegeven, met een halfwaardetijd van ongeveer 60 dagen. Vitamine D<sub>3</sub> is in de bloedsomloop gebonden aan vitamine D-bindingeiwit. 25(OH)D<sub>3</sub> wordt vervolgens langzaam geëlimineerd met een schijnbare halfwaardetijd in serum van ongeveer 15 dagen.

### Biotransformatie

Vitamine D<sub>3</sub> wordt in de lever snel door hydroxylering gemetaboliseerd tot 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>, dat vervolgens in de nieren wordt gemetaboliseerd tot de biologisch actieve vorm 1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub>. Verdere hydroxylering gebeurt voorafgaand aan eliminatie. Een klein percentage vitamine D<sub>3</sub> ondergaat vóór eliminatie glucuronidering.

### Eliminatie

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

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Effecten in niet-klinische enkelvoudige en herhaalde dosis-toxiciteitsonderzoeken zijn alleen waargenomen bij blootstellingen aan hoge doses. Bij doses die aanzienlijk hoger zijn dan het therapeutische bereik bij de mens, is teratogeniteit waargenomen in dierstudies. Normale endogene niveaus van cholecalciferol vertonen geen mutagene activiteit (negatief in de Ames-test) en geen carcinogene activiteit. Er is geen aanvullende informatie van belang voor de veiligheidsbeoordeling, anders dan hetgeen reeds is vermeld in andere rubrieken van de SPC (zie rubriek 4.6 en 4.9).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Inhoud van de capsule:

Triglyceriden met middellange ketens

Vitamine E-acetaat ( $\alpha$ -tocoferylacetaat) (E307)

Capsulewand:

**[10.000 IE]**

Gelatine (*E441*)  
Glycerol (*E422*)  
Vloeibare sorbitol, gedeeltelijk gedehydriseerd  
Zonnegeel (*E110*)  
Gezuiverd water

**[20.000 IE]**

Gelatine (*E441*)  
Glycerol (*E422*)  
Vloeibare sorbitol, gedeeltelijk gedehydriseerd  
Gezuiverd water

**[50.000 IE]**

Gelatine (*E441*)  
Glycerol (*E422*)  
Vloeibare sorbitol, gedeeltelijk gedehydriseerd  
Chinolinegeel (*E104*)  
Gezuiverd water

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

**6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

**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:

**[10.000 IE]:** 4, 8 en 12 capsules

**[20.000 IE]:** 2, 4, 6, 8 en 12 capsules

**[50.000 IE]:** 1, 2 en 4 capsules

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

**6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

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**

Pharmafile Limited  
Medici House  
Unit 2 Ashbourne Manufacturing Park  
Ashbourne

Co. Meath  
A84 KH58  
Ierland

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

10.000 IE: RVG 134748  
20.000 IE: RVG 134747  
50.000 IE: RVG 134749

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 7 september 2026

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**