

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vitamine D Sandoz 800 IU zachte capsules

Vitamine D Sandoz 3 200 IU zachte capsules

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zachte capsule bevat 20 microgram colecalciferol (vitamine D3), overeenkomend met 800 IE.

Elke zachte capsule bevat 80 microgram colecalciferol (vitamine D3), overeenkomend met 3200 IE.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule.

Vitamine D Sandoz 800 IU zachte capsules zijn opake licht gele, ovale zachte capsules, maat 2. De lengte van de capsule is ongeveer 9,5 mm en de breedte is ongeveer 5,9 mm.

Vitamine D Sandoz 3 200 IU zachte capsules zijn opake gele, ovale zachte capsule, maat 6. De lengte van de capsule is ongeveer 13,6 mm en de breedte is ongeveer 8,4 mm.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1. Therapeutische indicaties

##### 800 IU zachte capsules

- Behandeling van vitamine-D-deficiëntie (serumspiegel  $< 25$  nmol/l ( $< 10$  ng/ml)) bij volwassenen en jongvolwassenen.
- Preventie van vitamine-D-deficiëntie (serumspiegel  $< 25$  nmol/l ( $< 10$  ng/ml)) bij volwassenen met een geïdentificeerd risico.

##### 3 200 IU zachte capsules

- Behandeling van vitamine-D-deficiëntie (serumspiegel  $< 25$  nmol/l ( $< 10$  ng/ml)) bij volwassenen en jongvolwassenen.

Vitamine D Sandoz 800 IU en 3 200 IU, zachte capsules zijn geïndiceerd voor jongvolwassenen en volwassenen.

#### 4.2. Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De dosering moet individueel worden bepaald door de behandelend arts, afhankelijk van de mate van de noodzakelijke vitamine D-suppletie. De dosis moet worden aangepast afhankelijk van de gewenste

serumspiegels van 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de respons van de patiënt op de behandeling.

De voedingsgewoonten van de patiënt moeten zorgvuldig worden geëvalueerd en er moet rekening worden gehouden met het kunstmatig toegevoegde vitamine D-gehalte van bepaalde soorten voedsel.

#### 800 IU en 3200 IU zachte capsules

*Behandeling van vitamine-D-deficiëntie (serumniveau < 25 nmol/l of < 10 ng/ml) bij volwassenen:*  
800 IE-4000 IE/dag.

Na de eerste maand moet een lagere onderhoudsdosering worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de reactie van de patiënt op de behandeling.

*Preventie van vitamine-D-deficiëntie bij volwassenen met een geïdentificeerd risico:*  
800 IE - 1000 IE/dag.

Als alternatief kunnen nationale dosisaanbevelingen bij de behandeling van een vitamine D-tekort worden gevolgd.

Medisch toezicht is noodzakelijk aangezien de dosisvereisten kunnen variëren afhankelijk van de respons van de patiënt (zie rubriek 4.4).

#### Speciale populaties

##### *Leverinsufficiëntie*

Er is geen aanpassing van de dosering nodig bij patiënten met een leverinsufficiëntie.

##### *Nierinsufficiëntie*

Colecalciferol is gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 4.3).

##### *Pediatrische patiënten*

#### 800 IU en 3 200 IU zachte capsules

Vitamine D Sandoz mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar.

*Behandeling van vitamine-D-deficiëntie (serumniveau 25 nmol/l of < 10 ng/ml) bij jongeren (12-18 jaar):* 800-4000 IE/dag. De dagelijkse dosis mag niet meer dan 4000 IE/dag bedragen.

Na de eerste maand moet een lagere onderhoudsdosering worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de reactie van de patiënt op de behandeling.

#### Wijze van toediening

##### *Orale toediening*

De capsules moeten in hun geheel worden doorgeslikt (niet gekauwd) met water.

### **4.3. Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ziekten of aandoeningen die leiden tot hypercalciëmie en/of hypercalciurie
- Calciumnefrolithiase, nefrocalcinose
- Hypervitaminose-D
- Ernstige nierinsufficiëntie

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

##### Calciumgehalte

In het geval van therapeutische behandeling dient de dosis op individuele basis voor de patiënten te worden vastgesteld door regelmatig het calciumgehalte in het plasma te controleren. Tijdens de behandeling moeten het calciumgehalte in het serum, de urinaire excretie van calcium en de nierfunctie worden gemonitord. De controle is extra belangrijk bij ouderen die gelijktijdig behandeld worden met hartglycosiden of diuretica (zie rubriek 4.5) en in geval van hyperfosfatemie, alsook bij patiënten met een verhoogd risico van lithiasis. In geval van hypercalciurie (hoger dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) of hypercalciëmie moet de behandeling worden gestopt (zie rubriek 4.3) In geval van nierfunctiestoornissen moet de dosis verminderd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

Tijdens de behandeling moeten de juiste calciumspiegels en een adequate calciuminname, bij voorkeur via de voeding, worden gegarandeerd. Gelijktijdig gebruik van calciumbevattende producten die in grote doses worden toegediend, kan het risico op hypercalciëmie verhogen.

##### Nierinsufficiëntie

Vitamine D moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met nierinsufficiëntie en het effect op calcium- en fosfaatspiegels moet gemonitord worden. Het risico van calcificatie van de zachte weefsels moet in acht genomen worden. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie zou vitamine D in de vorm van colecalciferol niet normaal gemetaboliseerd worden en Vitamine D Sandoz is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

##### Pseudohypoparathyreoïdie

Colecalciferol mag niet worden ingenomen indien pseudohypoparathyreoïdie aanwezig is (de behoefte aan vitamine D kan worden verminderd door de soms normale gevoeligheid voor vitamine D, met een risico van langdurige overdosering). Voor deze gevallen zijn beter beheersbare vitamine D-derivaten beschikbaar.

##### Sarcoïdose

Vitamine D<sub>3</sub> moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden bij patiënten die lijden aan sarcoïdose, vanwege het risico van een verhoogd metabolisme van vitamine D tot zijn actieve vorm. Bij deze patiënten moet het calciumgehalte in het serum en de urine gemonitord worden.

##### Gebruik van aanvullende supplementen

Bij het voorschrijven van andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten, moet rekening worden gehouden met het vitamine D-gehalte in Vitamine D Sandoz. Gelijktijdig gebruik van multivitaminenproducten en voedingssupplementen die vitamine D bevatten moet worden vermeden. Dit geldt ook voor metabolieten of analogen van vitamine D.

##### Pediatrische patiënten

800 IU en 3200 IU zachte capsules

Vitamine D Sandoz mag niet aan kinderen jonger dan 12 jaar worden gegeven.

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

##### Thiazidediuretica

Thiazidediuretica verminderen de urinaire excretie van calcium. Regelmatige monitoring van de serumspiegel van calcium is noodzakelijk in geval van gelijktijdig gebruik van thiazidediuretica of met calciumbevattende producten die in grote doses worden ingenomen vanwege een verhoogd risico op hypercalciëmie.

##### Digitalis en andere hartglycosiden

In gevallen van behandeling met een geneesmiddel dat digitalis en andere hartglycosiden bevat, kan de toediening van vitamine D het risico op digitalistoxiciteit (aritmie) verhogen. Strikt medisch toezicht is nodig en, indien nodig, het monitoren van ECG en calcium.

##### Systemische corticosteroiden

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

##### Ionen-uitwisselende harsen, laxantia en orlistat

Gelijktijdige behandeling met ionen-uitwisselende harsen (bijv. colestyramine) of laxantia (zoals paraffineolie) kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen. Orlistat kan mogelijk de absorptie van vitamine D verminderen, omdat het in vet oplosbaar is. Vitamine D mag niet binnen 2 uur worden ingenomen (voor of na) toediening van orlistat en vitamine D-analogen.

##### Magnesium

Producten die magnesium bevatten (zoals antacida) dienen niet te worden ingenomen tijdens de vitamine D-behandeling, vanwege het risico van hypermagnesiëmie.

##### Anticonvulsiva en barbituraten

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

##### Fosfor-bevattende producten

Producten die fosfor bevatten die in grote doses worden gebruikt en gelijktijdig worden gegeven, kunnen het risico van hyperfosfatemie vergroten.

##### Actinomycine en imidazool-antimycotica

Het cytotoxische middel actinomycine en imidazool-antimycotica 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

Ketoconazol kan zowel de synthetische als de katabole enzymen van vitamine D remmen. Verlagen van de endogene vitamine D-concentraties in het serum zijn waargenomen na toediening van 300 mg/dag tot 1.200 mg/dag ketoconazol gedurende een week aan gezonde mannen. Echter, *in vivo* geneesmiddelinteractiestudies van ketoconazol met vitamine D zijn niet onderzocht.

##### Rifampicine

Rifampicine kan ook de werkzaamheid van vitamine D<sub>3</sub> verminderen door inductie van leverenzymen.

##### Isoniazide

Isoniazide kan de werkzaamheid van vitamine D<sub>3</sub> verminderen door remming van de metabole activering van vitamine D.

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

##### Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van colecalciferol bij zwangere vrouwen. Vitamine-D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. Uit dieronderzoek is gebleken dat hoge doses vitamine D een teratogeen effect hebben (zie rubriek 5.3).

Overdosering van vitamine D moet vermeden worden tijdens de zwangerschap, aangezien verlengde hypercalciëmie kan leiden tot fysieke en psychische retardatie, supralvulaire aortastenose en retinopathie van het kind.

Als er een vitamine D-tekort is, hangt de aanbevolen dosis af van de nationale richtlijnen, maar de maximale aanbevolen dosis tijdens de zwangerschap is 4.000 IE/dag vitamine D<sub>3</sub>. Voor behandeling tijdens de zwangerschap met hogere doses wordt Vitamine D Sandoz tijdens de zwangerschap niet aanbevolen.

##### Borstvoeding

Vitamine D<sub>3</sub> en de metabolieten hiervan worden in de moedermelk uitgescheiden. Vitamine D Sandoz kan in de aanbevolen doseringen worden gebruikt tijdens de periode waarin borstvoeding wordt gegeven in geval van vitamine-D-deficiëntie. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het geven van extra vitamine D aan het kind.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de effecten van colecalciferol op de vruchtbaarheid. Echter, normale endogene vitamine-D-spiegels hebben naar verwachting geen negatief effect op de vruchtbaarheid.

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

Vitamine D Sandoz heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8. Bijwerkingen**

Frequenties van mogelijke bijwerkingen, zoals hieronder vermeld, worden gedefinieerd als:

Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

Vaak ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ )

Soms ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ )

Zelden ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ )

Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De bijwerkingen zijn het gevolg van overdoseringen.

##### Immuunsysteemaandoeningen

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

##### Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms: hypercalciëmie en hypercalciurie.

### Gastro-intestinale aandoeningen

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

### Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: pruritus, huiduitslag en urticaria.

Afhankelijk van de dosis en duur van de behandeling van ernstige en aanhoudende hypercalciëmie met acute (hartritmestoornissen, misselijkheid, braken, psychiatrische symptomen, bewustzijnsverlies) en chronische (meer plassen, meer dorst, verlies van eetlust, gewichtsverlies, nierstenen, nierverkalking, verkalking kan in weefsels buiten het bot) episodes optreden.

Zeer zelden is overlijden beschreven (zie rubriek 4.4 "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik" en rubriek 4.9 "Overdosering").

### 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 Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, [www.fagg.be](http://www.fagg.be), Afdeling Vigilantie: Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen van overdosering

Overdosering van het product kan hypervitaminose, hypercalciëmie en hyperfosfatemie veroorzaken. Acute of chronische overdosering van vitamine-D kan hypercalciëmie veroorzaken. Symptomen van hypercalciëmie zijn vermoeidheid, hoofdpijn, spier- en gewrichtspijn, spierzwakte, psychiatrische symptomen (bijv. euforie, versuftheid en verstoord bewustzijn), misselijkheid, braken, gebrek aan eetlust, gewichtsverlies, dorst, polyurie, vorming van nierstenen, nefrocalcinose, extraossale verkalking en nierfalen, veranderingen in ECG, aritmieën en pancreatitis. Chronische overdoseringen kunnen leiden tot verkalking van bloedvaten en organen als gevolg van hypercalciëmie. Hypercalciëmie kan in extreme gevallen leiden tot een coma of zelfs tot de dood.

### Therapeutische maatregelen bij overdosering

Een specifiek tegengif bestaat niet. De eerste maatregel moet bestaan uit het stoppen van alle inname van vitamine D; normalisatie van hypercalciëmie als gevolg van vitamine D-intoxicatie duurt enkele weken. Tegelijkertijd moet het gebruik van thiazidediuretica, lithium, vitamine D en A evenals hartglycosiden worden stopgezet. Afhankelijk van de mate van hypercalciëmie en van de toestand van de patiënt, bijvoorbeeld in geval van oligoanurie kan hemodialyse (calciumvrij dialysaat) nodig zijn. Gerangschikt volgens de mate van hypercalciëmie, is de behandeling gericht op de symptomen. Rehydratatie en behandeling met diuretica, bijvoorbeeld furosemide om een adequate diurese te verzekeren. Bij hypercalciëmie kunnen bifosfonaten of calcitonine en corticosteroïden worden gegeven. Serumelektrolytspiegels, de nierfunctie en de diurese dienen te worden gemonitord. In ernstige gevallen kunnen ECG-bewaking en controle van de centraal veneuze druk nodig zijn.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

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

Colecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>) wordt in de huid gevormd bij blootstelling aan UVB-licht en omgezet in zijn biologisch actieve vorm, 1,25-dihydroxycolecalciferol, in twee hydroxyleringsstappen, eerst in de lever (positie 25) en vervolgens in het nierweefsel (positie 1). Samen met parathormoon en calcitonine heeft 1,25-dihydroxycolecalciferol een aanzienlijke invloed op de regulering van het calcium- en fosfaatmetabolisme. Bij vitamine D-tekort verkalkt het skelet niet (resulterend in rachitis) of treedt ontkalking van botten op (resulterend in osteomalacie).

Volgens productie, fysiologische regulatie en werkingsmechanisme moet vitamine D<sub>3</sub> worden beschouwd als voorloper van een steroïde hormoon. Naast fysiologische productie in de huid kan colecalciferol via de voeding of in de vorm van een geneesmiddel worden toegediend. Aangezien in het laatste geval de productremming van de cutane vitamine D-synthese wordt omzeild, kunnen overdosering en intoxicaties optreden.

Epidemiologische multinationale onderzoeken hebben aangetoond dat 52% (Holick et al., 2005) tot 64% (Lips et al., 2006) van de postmenopauzale vrouwen die medicatie voor osteoporose gebruikten, suboptimale niveaus van 25(OH)D vertoonden - lager dan 75 nmol/L (30 ng/ml). Het is aangetoond dat een optimale vitamine D-repletie nodig is om de respons op anti-resorptiemiddelen te maximaliseren in termen van zowel BMD-veranderingen als de werkzaamheid tegen fracturen (Adami et al., 2009).

## **5.2. Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Vitamine D wordt gemakkelijk opgenomen in de dunne darm. Voedselinname verhoogt mogelijk de opname van vitamine D.

### Distributie en biotransformatie

Colecalciferol en zijn metabolieten circuleren in het bloed gebonden aan een specifiek globuline. Colecalciferol wordt in de lever gehydroxyleerd tot 25-hydroxycolecalciferol. Vervolgens wordt het omgezet in de nieren tot 1,25 dihydroxycolecalciferol. 1,25 dihydroxycolecalciferol is de actieve metaboliet die verantwoordelijk is voor het verhogen van de calciumabsorptie. Vitamine D, dat niet wordt gemetaboliseerd, wordt opgeslagen in vet- en spierweefsel.

Na een enkelvoudige orale dosis colecalciferol worden de maximale serumconcentraties van de primaire bewaarsvorm na ongeveer 7 dagen bereikt. 25(OH)D<sub>3</sub> wordt vervolgens langzaam geëlimineerd met een schijnbare halfwaardetijd in serum van ongeveer 50 dagen.

### Eliminatie

Colecalciferol en zijn metabolieten worden hoofdzakelijk uitgescheiden met de gal en de faeces. Een klein percentage van een toegediende dosis wordt teruggevonden in de urine.

### Speciale populatie

Een defect in het metabolisme en de uitscheiding van vitamine D is beschreven bij patiënten met chronisch nierfalen.

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

Effecten in niet-klinische toxiciteitsonderzoeken met enkelvoudige en herhaalde doses werden alleen waargenomen bij blootstelling aan hoge doses. Bij zeer hoge doses werd teratogeniteit waargenomen in dierstudies. Normale endogene niveaus van colecalciferol hebben geen potentiële mutagene activiteit (negatief in Ames-test). Tests op carcinogeniteit zijn niet uitgevoerd. Er is geen verdere informatie die relevant is voor de veiligheidsbeoordeling naast wat vermeld staat in andere delen van de Samenvatting van de Productkenmerken.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1. Lijst van hulpstoffen**

#### Capsule-inhoud

Butylhydroxytolueen (BHT) (E-321)

Middellange keten triglyceridenolie

#### Capsulewand

Gelatine (E-441)

Glycerol 99,5% (E-422)

Titaandioxide (E-171)

Geel ijzeroxide (E-172)

Gezuiverd water

### **6.2. Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3. Houdbaarheid**

2 jaar

### **6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### **6.5. Aard en inhoud van de verpakking**

Opake PVC/PVdC-aluminium blisterverpakkingen.

Vitamine D Sandoz 800 IU zachte capsules is beschikbaar in verpakkingen van 28, 30, 80 of 90 zachte capsules.

Vitamine D Sandoz 3 200 IU zachte capsules is beschikbaar in verpakkingen van 7, 30 of 90 zachte capsules.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten 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**

Sandoz nv/sa  
Hermeslaan 1H  
1831 Machelen

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

Vitamine D Sandoz 800 IU zachte capsules	BE660746
Vitamine D Sandoz 3200 IU zachte capsules	BE660747

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 oktober 2022

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

Datum van herziening van de tekst: 07/2025  
Datum van goedkeuring van de tekst: 08/2025