

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vitamine D Will 25000 IE zachte capsule
Vitamine D Will 50000 IE zachte capsule

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke zachte capsule bevat:

25000 IE cholecalciferol (equivalent met 0,625 mg vitamine D3).
50000 IE cholecalciferol (equivalent met 1,25 mg vitamine D3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule

Zachte capsule van 25000 IE: witte, opake, ovale zachte capsule van grootte 3. De zachte capsule is ongeveer 11,3 mm lang en ongeveer 6,9 mm breed.

Zachte capsule van 50000 IE: rode, opake, ovale zachte capsule van grootte 6. De zachte capsule is ongeveer 13,5 mm lang en ongeveer 8,4 mm breed.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van vitamine D-deficiëntie.
- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij hoogrisicopatiënten.
- Als aanvulling op een specifieke behandeling voor osteoporose bij patiënten met een vitamine D-deficiëntie of met een risico op een vitamine D-deficiëntie.

Vitamine D Will 25000 IE en 50000 IE is geïndiceerd voor volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De dosis moet voor elke patiënt afzonderlijk worden bepaald door een arts, afhankelijk van de gewenste supplementatie aan vitamine D.

De eetgewoonten van de patiënt moeten zorgvuldig worden geëvalueerd en er moet rekening worden gehouden met bepaalde voedingsmiddelen die verrijkt zijn met vitamine D.

25.000 & 50.000 IE

Behandeling van vitamine D-deficiëntie (serumwaarden < 25 nmol/l of < 10 ng/ml) (oplaaddosis):

- Een cumulatieve dosis van 100000 IE over verloop van 1 week is aanbevolen.
- Na behandeling van vitamine D-deficiëntie moet overwogen worden om na de eerste maand een lagere onderhoudsdosis toe te dienen. Ongeveer drie tot vier maanden na het begin van de onderhoudsbehandeling moet de concentratie van 25(OH)D worden gemeten om te bevestigen dat de streefwaarde bereikt is.

Vitamine D-insufficiëntie (serumwaarden 25-50 nmol/l of 10-20 ng/ml) bij volwassenen:
EN

Langdurige onderhoudsbehandeling na behandeling van deficiëntie bij volwassenen:
EN

Preventie van vitamine D-deficiëntie bij hoogrisicopatiënten:
25000 IE/maand – 25000 IE/2 maanden

Osteoporose: 25000 IE/maand

Medische supervisie is vereist aangezien de vereiste dosis kan verschillen naargelang de respons van de patiënt (zie rubriek 4.4).

Speciale populaties

Leverinsufficiëntie

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

Nierinsufficiëntie

Vitamine D Will mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

25000 & 50000 IE

Vitamine D Will mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten.

Wijze van toediening

Oraal gebruik

De zachte capsules moeten in hun geheel worden ingeslikt (niet kauwen) met water.

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.
- Calciumnefrolithiase, nefrocalcinose, D-hypervitaminose.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Pseudohypoparathyreoïdie (zie rubriek 4.4).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In het geval van een therapeutische behandeling moet de dosering voor elke patiënt afzonderlijk worden bepaald via regelmatige controle van de calciumspiegel in het bloed. Tijdens een langdurige behandeling moeten de calciumspiegel in het serum, de calciumexcretie in de urine en de nierfunctie gecontroleerd worden, vooral bij oudere patiënten die ook hartglycosiden of diuretica innemen (zie rubriek 4.5), en in het geval van hyperfosfatemie en bij patiënten met een verhoogd risico op lithiase. In het geval van hypercalciurie (hoger dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) of tekenen van verminderde nierfunctie moet de dosering worden verlaagd of moet de behandeling worden stopgezet.

Verminderde nierfunctie

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van vitamine D bij patiënten met een verminderde nierfunctie en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet worden gecontroleerd. Er moet rekening worden gehouden met het risico op verkalking van de weke delen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en moeten andere vormen van vitamine D worden gebruikt.

Pseudohypoparathyreoïdie

Vitamine D mag niet worden ingenomen door patiënten met pseudohypoparathyreoïdie (de behoefte aan vitamine D kan verminderd zijn door de soms normale gevoeligheid voor vitamine D, met een risico op langdurige overdosering). Voor dergelijke gevallen zijn beter beheersbare derivaten van vitamine D beschikbaar.

Sarcoïdose

Voorzichtigheid is geboden bij het voorschrijven van vitamine D₃ aan patiënten met sarcoïdose, gezien het risico op een verhoogd metabolisme van vitamine D tot zijn actieve vorm. Bij die patiënten moet het calciumgehalte in het serum en de urine worden gecontroleerd.

Gelijktijdig gebruik van multivitaminenpreparaten

Er moet rekening worden gehouden met het gehalte aan vitamine D in Vitamine D Will als er andere medicijnen voorgeschreven worden die vitamine D bevatten. Het gelijktijdig gebruik van multivitaminenpreparaten en voedingssupplementen die vitamine D bevatten moet worden vermeden.

Medicijnen die de botresorptie remmen verlagen de hoeveelheid calcium afkomstig uit het bot. Om dat te vermijden is het nodig om vitamine D in te nemen en voor correcte calciumwaarden te zorgen, en dat is ook het geval bij een concomitante behandeling met medicijnen die de botvorming stimuleren.

25000 & 50000 IE

Vitamine D Will mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten (< 18 jaar).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik met hoge dosissen van producten die calcium bevatten kan het risico op hypercalciëmie verhogen.

Thiazidediuretica verlagen de excretie van calcium in de urine. Bij concomitant gebruik van thiazidediuretica of hoge dosissen van producten die calcium bevatten, moet de calciumspiegel in het serum regelmatig gecontroleerd worden wegens het verhoogde risico op hypercalciëmie.

In het geval van behandeling met medicijnen die digitalis en andere hartglycosiden bevatten, kan toediening van vitamine D het risico op digitalistoxiciteit (aritmie) verhogen. In dat geval is strikt medisch toezicht vereist, en indien nodig moeten ook het ECG en de calciumspiegel gecontroleerd worden.

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

Een gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselingsharsen (bv. colestyramine) of laxativa (zoals paraffine-olie) kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verlagen. Orlistat kan de absorptie van vitamine D verlagen omdat het vetoplosbaar is. Vitamine D moet minstens 2 uur voor of na toediening van orlistat of van een vitamine D-analoog worden ingenomen.

Producten die magnesium bevatten (zoals zuurremmers) mogen niet worden ingenomen tijdens de behandeling met vitamine D wegens het risico op hypermagnesiëmie.

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

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

Fosforhoudende producten die in hoge dosissen gebruikt worden en gelijktijdig worden toegediend, kunnen het risico op hyperfosfatemie verhogen.

Het cytotoxicum actinomycine en antimycotica op basis van imidazol interfereren met de werking van vitamine D door de conversie van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dihydroxyvitamine D door het nierenzym 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase te remmen.

Ook rifampicine kan de werkzaamheid van vitamine D₃ verlagen door inductie van leverenzymen.

Isoniazide kan de werkzaamheid van vitamine D3 verlagen via remming van de metabole activering van vitamine D.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Dierexperimenteel onderzoek heeft uitgewezen dat hoge doses van vitamine D teratogene effecten hebben (zie rubriek 5.3). Overdoses van vitamine D moeten vermeden worden tijdens de zwangerschap aangezien langdurige hypercalciëmie kan leiden tot een vertraging van de lichamelijke en mentale ontwikkeling, supralvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind.

De maximale aanbevolen dosering tijdens de zwangerschap is 2000 IE vitamine D3/dag. Een behandeling met een hoge dosis zoals Vitamine D Will is niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Vitamine D3 en zijn metaboliëten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen. Vitamine D Will kan tijdens de borstvoeding in de aanbevolen doses worden gebruikt in geval van een vitamine D-deficiëntie.

Vruchtbaarheid

Normale endogene spiegels van vitamine D zullen naar verwachting geen nadelige effecten hebben op de vruchtbaarheid.

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

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

4.8 Bijwerkingen

De frequentie van de hieronder opgesomde mogelijke bijwerkingen wordt als volgt gedefinieerd:

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 overdosering.

Immuunsysteemaandoeningen:

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

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Soms: Hypercalciëmie en hypercalciurie.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Niet bekend: Constipatie, flatulentie, nausea, buikpijn, diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: Pruritus, huiduitslag en urticaria.

Afhankelijk van de dosis en de duur van de behandeling kunnen episoden optreden van ernstige en aanhoudende hypercalciëmie, met acute symptomen (hartritimestoornissen, nausea, braken, psychiatrische symptomen,

bewustzijnsverlies) en chronische symptomen (meer urineren, meer dorst, verlies van eetlust, gewichtsverlies, nierstenen, nierverskalking, verkalking in weefsels buiten het bot).

Zeer zelden is een fatale afloop beschreven (zie 4.4 “Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik” en 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 nationale meldsysteem :

België :

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/40 B-1060 Brussel	Postbus 97 B-1000 Brussel Madou
---	---------------------------------------

Website: www.fagg.be

E-mail: adversedrugsreactions@fagg-afmps.be

Luxemburg :

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Allée Marconi - Villa Louvigny
L-2120 Luxembourg
Tél. : (+352) 2478 5592
Fax : (+352) 2479 5615
E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering

Bij volwassenen met een normale werking van de bijnierschlieren is de drempel voor vitamine D-intoxicatie 40000 tot 100000 IE per dag gedurende 1 tot 2 maanden. Zuigelingen en jonge kinderen kunnen op veel lagere concentraties reageren. Daarom moet vitamine D altijd onder medisch toezicht ingenomen worden.

Een overdosering van het product kan leiden tot hypervitaminose, hypercalciëmie en hyperfosfatemie.

Een acute of chronische overdosering van vitamine D kan hypercalciëmie veroorzaken. Mogelijke symptomen van hypercalciëmie zijn vermoeidheid, hoofdpijn, spier- en gewrichtspijn, spierzwakte, psychiatrische symptomen (bv. euforie, sufheid en bewustzijnsstoornissen), nausea, braken, gebrek aan eetlust, gewichtsverlies, dorst, polyurie, vorming van nierstenen, nefrocalcinose, verkalkingen buiten het bot en nierfalen, veranderingen van het ECG, aritmie en pancreatitis. In geïsoleerde gevallen was er sprake van een fatale afloop. Chronische overdosering kan leiden tot verkalkingen in de bloedvaten en de organen als gevolg van hypercalciëmie.

In extreme gevallen kan hypercalciëmie tot coma of zelfs tot overlijden leiden.

Therapeutische maatregelen bij overdosering

Er bestaat geen specifiek tegengif. Als eerste maatregel moet het vitamine D-preparaat stopgezet worden; het duurt meerdere weken voor de hypercalciëmie als gevolg van vitamine D-intoxicatie normaliseert.

Tegelijkertijd moet ook het gebruik van thiazidediuretica, lithium, vitamine D en A en van hartglycosiden stopgezet worden.

De behandeling is gericht op de symptomen en zal intenser zijn naarmate de hypercalciëmie ernstiger is. Rehydratatie en behandeling met diuretica, bv. furosemide om een afdoende diurese te garanderen. In geval van

hypercalciëmie kunnen bisfosfonaten of calcitonine en corticosteroïden worden toegediend. Bij ingestie van een uiterst hoge dosis kan ventrikellediging overwogen worden, in combinatie met toediening van actieve kool. De serumelektrolyten, de nierfunctie en de diurese moeten worden gecontroleerd. In ernstige gevallen kan het nodig zijn om het ECG en de centrale veneuze druk te controleren.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Cholecalciferol (vitamine D₃) wordt in de huid gevormd bij blootstelling aan uv-licht en omgezet naar zijn biologisch actieve vorm, 1,25-dihydroxycholecalciferol, in twee hydroxylatiestappen, eerst in de lever (positie 25) en daarna in het nierweefsel (positie 1). Samen met parathormoon en calcitonine heeft 1,25-dihydroxycholecalciferol een belangrijke invloed op de regeling van het calcium- en fosfaatmetabolisme. Bij vitamine D-deficiëntie verkalkt het skelet niet (wat tot rachitis leidt) of treedt botontkalking op (wat tot osteomalacie leidt).

Afgaand op de productie, de fysiologische regeling en het werkingsmechanisme moet vitamine D₃ als een precursor van een steroïdhormoon beschouwd worden. Naast de fysiologische aanmaak in de huid kan cholecalciferol ook via de voeding of in de vorm van een medicijn toegediend worden. Aangezien in het laatste geval de productremming van de vitamine D-synthese in de huid omzeild wordt, kan overdosering en intoxicatie optreden. Ergocalciferol (vitamine D₂) wordt aangemaakt door planten. De mens activeert het metabolisch op dezelfde manier als cholecalciferol. Het heeft dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve effecten.

Levertraan en vis bevatten erg veel vitamine D; kleine hoeveelheden zijn aanwezig in vlees, eidooier, melk, zuivelproducten en avocado.

Ziekten door deficiëntie kunnen onder meer optreden bij immature, te vroeg geboren pasgeborenen, zuigelingen die gedurende meer dan zes maanden alleen borstvoeding krijgen en geen calciumhoudende voeding en kinderen die een strikt vegetarisch dieet krijgen. De oorzaken van de zeldzame vitamine D-deficiëntie bij volwassenen zijn onvoldoende opname via de voeding, onvoldoende blootstelling aan uv-licht, malabsorptie en maldigestie, levercirrose en nierinsufficiëntie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Vitamine D

Blootstelling aan de zon: Uv-B-licht zet het 7-dehydrocholesterol in de huid om in cholecalciferol.

Absorptie:

Vitamine D wordt goed geabsorbeerd in de dunne darm. Inname van voedsel kan de absorptie van vitamine D verhogen.

Distributie en biotransformatie:

Cholecalciferol en zijn metabolieten circuleren in het bloed gebonden aan een specifiek globuline. Cholecalciferol wordt in de lever door hydroxylering omgezet in 25-hydroxycholecalciferol. Daarna wordt het in de nieren verder omgezet tot 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol is de actieve metaboliet die instaat voor de toename van de calciumabsorptie. Vitamine D, dat niet gemetaboliseerd wordt, wordt opgeslagen in vet- en spierweefsel.

Na een enkele orale dosis van cholecalciferol worden de maximale serumconcentraties van de primaire opslagvorm na ongeveer 7 dagen bereikt. Daarna wordt 25(OH)D₃ traag geëlimineerd met een schijnbare halfwaardetijd in het serum van ongeveer 50 dagen. Cholecalciferol en zijn metabolieten worden vooral uitgescheiden in de gal en de feces.

Eliminatie:

Vitamine D wordt vooral uitgescheiden in de gal en de feces, en een klein percentage wordt in de urine teruggevonden.

Speciale populatie

Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie is een defect in de metabolisatie en de excretie van vitamine D beschreven.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies is met dosissen die beduidend hoger liggen dan de therapeutische spreiding bij de mens teratogeniciteit waargenomen. Er zijn geen andere relevante gegevens beschikbaar die niet worden vermeld elders in de SPK (zie rubriek 4.6 en 4.9).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de zachte capsule

Butylhydroxytolueen (BHT)

Olie van middellangeketentriglyceriden

Huls van de zachte capsule

Gelatine (E441)

Glycerol (E422)

Titaandioxide (E-171)

IJzeroxide rood (E-172) (alleen 50000 IE)

Water, gezuiverd

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte, opake PVC/PVdC/aluminiumblisterverpakkingen.

25000 IE

Doos met 1, 2, 3, 4, 8, 12, 14, 20 en/of 50 zachte capsules.

50000 IE

Doos met 2, 3, 4, 6, 8, 10, 14 en/of 50 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

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

België

WILL-PHARMA
Rue du Manil 80
B - 1301 Wavre

Luxemburg

WILL-PHARMA
Rue du Merschgrund 54
L- 8373 Hobscheid

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

Vitamine D Will 25000 IE zachte capsule : BE570142
Vitamine D Will 50000 IE zachte capsule : BE570151

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: xx/xxxx
Datum van laatste verlenging: xx/xxxx

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst : 05/2020
Datum van goedkeuring: 08/2020