

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ben 400 IE zachte capsules

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat colecalciferol (vitamine D3) 400 IE (overeenkomend met 0,01 mg vitamine D3).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule

Doorzichtige, ovale, zachte capsule. Het bevat een gelige, olieachtige vloeistof. Op elke capsule staat "0.4" gedrukt in witte inkt. De afmetingen van de capsule zijn 10,5 mm x 7 mm.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe en behandeling van vitamine-D-deficiëntie.

Als adjuvans bij specifieke osteoporosebehandeling bij patiënten die een risico lopen op vitamine-D-deficiëntie, bij voorkeur in combinatie met calcium.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en adolescenten

Aanbevolen dosering:

Preventie en behandeling van vitamine-D-deficiëntie: 1-2 capsules per dag

Osteoporose: 2 capsules per dag

Pediatrische patiënten

Ben mag niet gebruikt worden bij kinderen onder de 6 jaar en moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij kinderen van 6 tot 12 jaar, aangezien zij mogelijk niet goed kunnen doorslikken en zich kunnen verslikken in de capsules.

Aanbevolen dosering:

Preventie en behandeling van vitamine-D-deficiëntie: 1 capsule per dag

Hogere doses kunnen nodig zijn om de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) te bereiken.

De dagelijkse dosis mag niet meer dan 10 capsules bedragen.

Dosering bij leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk.

Dosering bij nierinsufficiëntie

Ben mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

De capsules dienen in hun geheel te worden doorgeslikt met water.

4.3 Contra-indicaties

Ziekten en/of aandoeningen die leiden tot hypercalciëmie of hypercalciurie.

Nefrolithiase.

Nefrocalcinose

Hypervitaminose D.

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één vande in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ben moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden aan 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 gevolgd worden.

Tijdens een langdurige behandeling moeten de serumspiegels van calcium gevolgd worden en moet de nierfunctie gecontroleerd worden door metingen van de serumcreatininespiegels. De controle is extra belangrijk bij ouderen die gelijktijdig behandeld worden met hartglycosiden of diuretica (zie rubriek 4.5) en bij patiënten met een sterke neiging tot steenvorming. In geval van hypercalciurie (hoger dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) of tekenen van nierfunctiestoornissen moet de dosis verminderd worden of moet de behandeling stopgezet worden.

Ben moet met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met nierfunctiestoornissen en het effect op calcium- en fosfaatspiegels moet gecontroleerd worden.

Het risico van calcificatie van de weke delen moet in acht genomen worden. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van colecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en moeten andere vormen van vitamine D gebruikt worden.

Er moet rekening gehouden worden met het gehalte van vitamine D (400 IE) in Ben wanneer er andere geneesmiddelen voorgeschreven worden die vitamine D bevatten. De inname van extra doses vitamine D moet onder strikt medisch toezicht gebeuren. In zulke gevallen is het noodzakelijk om

de serumspiegels van calcium en de urinaire excretie van calcium frequent te controleren.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Thiazide-diuretica verminderen de urinaire excretie van calcium. Vanwege een verhoogd risico op hypercalciëmie moet de serumspiegel van calcium regelmatig gecontroleerd worden bij gelijktijdig gebruik van thiazide-diuretica.

Gelijktijdig gebruik met fenytoïne of barbituraten kan de werking van vitamine D verminderen omdat het metabolisme toeneemt.

Overmatige dosering van vitamine D kan hypercalciëmie induceren, wat het risico op digitalisintoxicatie en ernstige aritmieën kan verhogen als gevolg van de additieve inotrope effecten. Het elektrocardiogram (ECG) en de serumcalciumspiegels van de patiënt moeten nauwlettend worden gevolgd.

Glucocorticoïden kunnen het metabolisme en de eliminatie van vitamine D versnellen. Bij gelijktijdig gebruik kan het nodig zijn om de dosis Ben te verhogen.

Gelijktijdige behandeling met ionen-uitwisselende harsen zoals colestyramine of laxantia zoals paraffineolie kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen. Orlistat kan de absorptie van colecalciferol verminderen omdat het in vet oplosbaar is.

Het cytotoxische middel dactinomycine 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.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Vitamine-D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. Er zijn geen aanwijzingen dat de aanbevolen doseringen van vitamine D3 schadelijk zijn voor het embryo/de foetus. Uit dieronderzoek is gebleken dat hoge doses vitamine D een teratogeen effect hebben. Overdosering van vitamine D moet vermeden worden tijdens de zwangerschap, aangezien verlengde hypercalciëmie kan leiden tot fysieke en psychische retardatie, supraalvulaire aortastenose en retinopathie van het kind. Ben zachte capsules kunnen in geval van vitamine-D-deficiëntie in de aanbevolen doseringen worden gebruikt tijdens de zwangerschapsperiode.

Borstvoeding

Vitamine D3 en de metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn geen bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen. Ben kan in geval van vitamine-D-deficiëntie in de aanbevolen doseringen worden gebruikt tijdens de periode waarin borstvoeding wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Naar verwachting hebben normale endogene vitamine-D-spiegels geen negatief effect op de vruchtbaarheid.

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

Er zijn geen gegevens over het effect van dit product op de rijvaardigheid. Het is echter onwaarschijnlijk dat er sprake is van een dergelijk effect.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn gedefinieerd als: soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) of 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/of 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot hypervitaminose-D. Een overmaat vitamine D veroorzaakt abnormaal hoge calciumspiegels in het bloed, die uiteindelijk ernstige schade kunnen toebrengen aan de weke delen en de nieren. De bovenlimiet van getolereerde ingenomen hoeveelheid vitamine D3 (coleciferol) is gesteld op 4000 IE (100 microgram) per dag. Vitamine D3 dient niet te worden verward met de actieve metabolieten.

Symptomen van hypercalciëmie kunnen zijn: anorexia, dorst, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, psychische stoornissen, polydipsie, polyurie, botpijn, nefrocalcinose, nierstenen en in ernstige gevallen, hartritmestoornissen. Extreme hypercalciëmie kan leiden tot coma en overlijden.

Aanhoudend hoge calciumspiegels kunnen leiden tot irreversibele nierschade en calcificatie van de weke delen.

Behandeling van hypercalciëmie: De behandeling met vitamine D moet worden stopgezet. Behandeling met thiazide-diuretica, lithium, vitamine A, en hartglycosiden moet ook worden stopgezet. Rehydratie en, afhankelijk van de ernst, een geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroïden moet worden overwogen. De serumelektrolyten, de nierfunctie en de diurese moeten gecontroleerd worden. In ernstige gevallen moeten het ECG en de CVD gecontroleerd worden.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Vitamine D verhoogt de intestinale absorptie van calcium en fosfaat.

De toediening van vitamine D₃ gaat ontwikkeling van rachitis bij kinderen en osteomalacie bij volwassenen tegen. Het gaat ook de stijging van het parathyroïdhormoon (PTH) tegen die het gevolg is van calciumdeficiëntie en die aanleiding geeft tot een verhoogde botresorptie.

Naast bot- en intestinale mucosa kunnen vele andere weefsels vitamine-D-receptoren hebben waaraan de actieve hormonale vorm van vitamine D, calcitriol, bindt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Vitamine D

Blootstelling aan de zon: UVB-licht zet 7-dehydrocholesterol dat zich in de huid bevindt, om in colecalciferol.

Absorptie: Vitamine D wordt gemakkelijk geabsorbeerd in de dunne darm. Voedselinname kan de absorptie van vitamine D versterken.

Distributie en biotransformatie: Colecalciferol en zijn metaboliëten circuleren in het bloed, gebonden aan een specifiek globuline. Colecalciferol wordt in de lever door hydroxylering omgezet tot de actieve vorm 25-hydroxycholecalciferol. Dit wordt dan verder in de nieren omgezet tot 1,25-dihydroxycholecalciferol. 1,25-dihydroxycholecalciferol is de actieve metabolië die verantwoordelijk is voor de verhoogde calciumabsorptie. Vitamine D die niet gemetaboliseerd wordt, wordt opgeslagen in het vet- en spierweefsel.

Na een enkelvoudige dosis colecalciferol 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. Colecalciferol en zijn metaboliëten worden hoofdzakelijk uitgescheiden met de gal en de faeces.

Eliminatie: Vitamine D wordt hoofdzakelijk uitgescheiden met de gal en de faeces, en een klein percentage met de urine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In doses die veel hoger lagen dan de therapeutische doses bij de mens, werd teratogeniciteit waargenomen in dierstudies. Er zijn geen andere relevante gegevens beschikbaar dan de gegevens die elders in de Samenvatting van de productkenmerken zijn genoemd (zie rubriek 4.6 en 4.9).

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule

all-rac-alfa-tocoferol (E307)

Middellangeketentriglyceriden

Capsulewand

Glycerol

Gelatine

Middellangeketentriglyceriden

Drukinkt

Schellak (E904)

Titaandioxide (E171)

Simeticon

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

30 maanden

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.

De blisterverpakkingen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

28 of 90 capsules verpakt in PVDC/Aluminiumfolie blisterverpakkingen, die in een kartonnen doos zijn verpakt.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Consilient Health Limited,
5th Floor Beaux Lane House, Mercer Street Lower,
Dublin 2
Ierland

8 **NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**
Ben 400 IE zachte capsules RVG 117091

9 **DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING**
VAN DE VERGUNNING
Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 oktober 2016

10 **DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**
Laatst gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.3 en 6.4: 10 juni 2021