

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Thorens 25.000 IE/ 2,5 ml drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een enkele dosis van 2,5 ml drank bevat 25.000 IE colecalciferol (vitamine D₃), overeenkomend met 0,625 mg.

1 ml drank bevat 10.000 IE colecalciferol (vitamine D₃), overeenkomend met 0,25 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank in fles met eenmalige dosis.

Heldere en kleurloze tot groengele olieachtige oplossing, zonder zichtbare vaste deeltjes en/of neerslag.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Initiële behandeling van klinisch relevant vitamine D-tekort bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Aanbevolen dosering: Eén fles (25.000 IE) per week.

Na de eerste maand kunnen lagere doses worden overwogen, afhankelijk van het gewenste serumgehalte van 25-hydroxycolecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling.

Als alternatief kunnen de nationale doseringsaanbevelingen bij preventie en behandeling van vitamine D-tekort worden gevolgd.

Bijzondere groepen:

Dosering bij patiënten met leverinsufficiëntie

Geen dosisaanpassing nodig.

Dosering bij patiënten met nierinsufficiëntie

Patiënten met milde of matige nierinsufficiëntie: geen specifieke aanpassing nodig.

Colecalciferol mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

Thorens 25.000 I.E./2,5 ml wordt niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar.

Zwangerschap en borstvoeding

Thorens 25.000 I.E./2,5 ml wordt niet aanbevolen.

Wijze van toediening

Patiënten moet worden aangeraden om Thorens bij voorkeur in te nemen samen met een maaltijd (zie rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen - "Absorptie").

Het product moet voor gebruik worden geschud.

Thorens smaakt naar olijfolie. Thorens kan op een lepel worden aangebracht of het kan, om het innemen te vergemakkelijken, direct voor gebruik worden gemengd met een kleine hoeveelheid koud of lauw voedsel. De patiënt moet er zeker van zijn dat hij/zij de hele dosis inneemt.

Zie ook rubriek 6.6, Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof.

Hypercalciëmie, hypercalciurie

Hypervitaminose D

Nierstenen (nephrolithiase, nefrocalcinose) bij patiënten met huidige chronische hypercalciëmie

Ernstige nierinsufficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vitamine D₃ moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie en het effect op de hoeveelheden calcium en fosfaat moeten worden gecontroleerd. Het risico op calcificatie van zacht weefsel moet in overweging worden genomen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, wordt vitamine D in de vorm van colestiferol niet normaal gemetaboliseerd en moeten andere vormen van vitamine D gebruikt worden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die behandeld worden voor hart- en vaatziekten (zie rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie - hartglycosiden inclusief digitalis).

Thorens moet met voorzichtigheid worden voorgeschreven bij patiënten met sarcoïdose, vanwege een mogelijke verhoging van het metabolisme van vitamine D₃ in de actieve vorm. Bij deze patiënten moet de hoeveelheid calcium in het serum en de urine worden gemonitord.

Er moet rekening worden gehouden met de totale dosis vitamine D₃ in geval van behandeling met andere geneesmiddelen die al vitamine D bevatten, inname van voedingsmiddelen of melk verrijkt met vitamine D₃ en de mate van blootstelling van de patiënt aan zonlicht.

Er zijn geen duidelijke aanwijzingen voor een causaal verband tussen vitamine D₃-suppletie en nierstenen, maar het risico is aannemelijk, vooral in de context van gelijktijdige calciumsuppletie. De behoefte aan extra calcium suppletie moet worden overwogen voor individuele patiënten. Calciumsupplementen moeten worden gegeven onder strikt medisch toezicht.

Tijdens langdurige behandeling met een dagelijkse dosering hoger dan 1.000 IE vitamine D₃ moeten de serumcalciumwaarden worden gemonitord.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van anti-epileptica (zoals fenytoïne) of barbituraten (en eventueel andere geneesmiddelen die leverenzymen induceren) kan het effect van vitamine D₃ verminderen door metabolische inactivatie.

In geval van behandeling met thiazidediuretica, die de urinaire uitscheiding van calcium verminderen, wordt het monitoren van de hoeveelheid calcium in het serum aanbevolen.

Gelijktijdig gebruik van glucocorticoïden kan het effect van vitamine D₃ verminderen

Bij de behandeling met geneesmiddelen die digitalis en andere hartglycosiden bevatten, kan de toediening van vitamine D₃ het risico op digitalis toxiciteit (aritmie) verhogen. Streng medisch toezicht is nodig, samen met monitoring van de hoeveelheid calcium in het serum en electrocardiografische monitoring indien nodig.

Gelijktijdige behandeling met een ionenwisselaar zoals cholestyramine, colestipol hydrochloride, orlistat of laxermiddel, zoals paraffineolie, kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D₃ verminderen.

Het cytotoxische agens actinomycine en imidazol-houdende antischimmelmiddelen beïnvloeden de vitamine D₃-activiteit door de omzetting van 25-hydroxyvitamine D₃ naar 1,25-dihydroxyvitamine D door het nierenzym 25-hydroxyvitamine D₃-1-hydroxylase te remmen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Thorens 25.000 IE/2,5 ml drank wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en borstvoeding. Een formulering van lage sterkte moet worden gebruikt

Zwangerschap

Er zijn geen of slechts een beperkte hoeveelheid gegevens beschikbaar over het gebruik van colecalciferol (vitamine D₃) bij zwangere vrouwen. Studies bij dieren hebben reproductieve toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3). De aanbevolen dagelijkse inname voor zwangere vrouwen is 400 IE, echter, bij vrouwen met een vitamine D₃-tekort kan een hogere dosering nodig zijn (maximaal 2.000 I.E/dag – 10 druppels). Vrouwen moeten tijdens de zwangerschap het advies van hun arts volgen aangezien hun behoeften kunnen variëren afhankelijk van de ernst van hun ziekte en hun respons op de behandeling.

Borstvoeding

Vitamine D₃ en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk.

Vitamine D₃ kan indien nodig worden voorgeschreven tijdens de borstvoeding. Deze suppletie vervangt de toediening van vitamine D₃ bij de pasgeborene niet.

Overdosering bij zuigelingen veroorzaakt door zogende moeders is niet waargenomen, echter, bij het voorschrijven van extra vitamine D₃ aan een kind dat borstvoeding krijgt, moet de dosering van extra vitamine D₃ gegeven aan de moeder in overweging genomen worden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van Thorens op de vruchtbaarheid. Naar verwachting heeft een normaal endogeen gehalte van vitamine D echter geen negatieve invloed op de vruchtbaarheid.

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

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van Thorens op de rijvaardigheid. Een effect op de rijvaardigheid is echter onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn hieronder vermeld, per systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties worden gedefinieerd als: soms (> 1/1.000, <1/100) of zelden (> 1/10.000, <1/1.000).

Metabolisme- 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.

4.9 Overdosering

Stop met het gebruik van Thorens wanneer de calciëmie hoger is dan 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) of wanneer de calciurie hoger is dan 300 mg/24 uur bij volwassenen of 4-6 mg/kg/dag bij kinderen. Een overdosering manifesteert zich als hypercalciëmie en hypercalciurie, waarvan de symptomen onder meer de volgende zijn: misselijkheid, braken, dorst, obstipatie, polyurie, polydipsie en uitdroging.

Chronische overdosering kan leiden tot vasculaire- en orgaancalcificatie als gevolg van hypercalciëmie.

Behandeling in geval van overdosering

Stop de toediening van Thorens en begin rehydratatie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vitamine D₃ en analogen, colecalciferol
ATC-Code: A11CC05

In zijn biologisch actieve vorm, stimuleert vitamine D₃ de intestinale absorptie van calcium, opname van calcium in het osteoïd, en het vrijkomen van calcium uit botweefsel. In de dunne darm bevordert het de snelle en vertraagde calciumopname. Het passieve en actieve transport van fosfaat wordt ook gestimuleerd. In de nier remt het de uitscheiding van calcium en fosfaat door de tubulaire resorptie te bevorderen. De aanmaak van het parathyreoïd hormoon (PTH) in de bijnieren wordt direct geremd door de biologisch

actieve vorm van vitamine D₃. PTH-secretie wordt bovendien geremd door de verhoogde calciumopname in de dunne darm onder invloed van biologisch actieve vitamine D₃.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van vitamine D₃ is bekend.

Absorptie

Vitamine D₃ wordt goed geabsorbeerd uit het maag-darmkanaal in de aanwezigheid van gal, zodat de toediening samen met de belangrijkste maaltijd van de dag de absorptie van vitamine D₃ kan vergemakkelijken

Distributie en biotransformatie

Het wordt gehydroxyleerd in de lever om 25-hydroxy-colecalciferol te vormen en ondergaat dan verdere hydroxylering in de nieren om het actieve metaboliet 1,25-dihydroxy-colecalciferol (calcitriol) te vormen.

Eliminatie

De metabolieten circuleren in het bloed gebonden aan een specifieke alfa-globine. Vitamine D₃ en zijn metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden in de gal en de feces.

Eigenschappen bij specifieke groepen patiënten

Bij patiënten met nierinsufficiëntie werd een 57% lagere metabole klaring gemeld in vergelijking met gezonde vrijwilligers.

Bij patiënten met malabsorptie komt verminderde absorptie en verhoogde eliminatie van vitamine D₃ voor.

Zwaarlijvige proefpersonen zijn minder in staat om de hoeveelheid vitamine D₃ op peil te houden door blootstelling aan de zon en zullen waarschijnlijk grotere orale doses vitamine D₃ nodig hebben om tekorten te vervangen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Pre-klinische onderzoeken bij verschillende diersoorten hebben aangetoond dat toxische effecten optreden bij dieren bij doseringen veel hoger dan die voor therapeutisch gebruik bij mensen.

In toxiciteitsstudies bij herhaalde doseringen, waren de meest gemelde effecten een verhoogde calciurie en een verminderde fosfaturie en proteïnurie.

Hypercalciëmie is gemeld bij hoge doseringen. In een toestand van langdurige hypercalciëmie, werden meer histologische veranderingen (calcificatie) gezien in de nieren, hart, aorta, testes, thymus en intestinale mucosa.

Het is aangetoond dat colecalciferol (vitamine D₃) teratogeen is bij hoge doses bij dieren.

Bij doses gelijkwaardig aan deze voor therapeutisch gebruik, heeft colecalciferol (vitamine D₃) geen teratogene activiteit.

Colecalciferol (vitamine D₃) heeft geen potentieel mutagene of carcinogene activiteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Geraffineerde olijfolie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Niet bevroren of in de koelkast bewaren.

Bewaar de fles in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Amberkleurig flesje van type-III-glas met een inhoud van 5 ml dat 2,5 ml drank bevat, afgesloten met een dop gemaakt uit polypropyleen en polyetheen.

Verpakkingen van 1 fles met een enkele dosis en 4 flessen met een enkele dosis.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

U dient Thorens bij voorkeur in te nemen samen met een maaltijd (zie rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen - "Absorptie").

Bewaar geen product of voedselmengsel dat Thorens bevat, voor gebruik op een later tijdstip of bij een volgende maaltijd (zie rubriek 4.2 Dosering en wijze van toediening).

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Abiogen Pharma S.p.A.

Via Meucci, 36

56121 Pisa

Italië

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

Thorens 25.000 IE/2,5 ml drank - RVG 120820

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 juli 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 18 juni 2020