

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fedivelle 1.000 IE zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat:

1.000 IE cholecalciferol (overeenkomend met 25 microgram vitamine D3)

Bevat sorbitol (E420), tartrazine (E102), glycerol (E422)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule

Gele doorzichtige, ronde zachte gelatine capsule die een doorzichtige en kleurloze vloeistof bevat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van vitamine D-deficiëntie (serum 25(OH)D < 25 nmol/l) bij volwassenen en adolescenten.
- Preventie van vitamine D-deficiëntie bij volwassenen met een geïdentificeerd risico.
- Als adjuvans bij een specifieke behandeling voor osteoporose bij patiënten met vitamine D-deficiëntie of patiënten die een risico lopen op vitamine D-insufficiëntie bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis dient te worden aangepast afhankelijk van de gewenste serumconcentraties 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de reactie van de patiënt op de behandeling. De dosering dient individueel te worden bepaald door een arts.

Volwassenen

Initiële behandeling van vitamine D-deficiëntie (serumconcentraties < 25 nmol/l of < 10 ng/ml) (startdosis): 1.000-4.000 IE/dag.

Een lagere onderhoudsdosis dient overwogen te worden één maand na de startdosis.

Preventie van vitamine D-deficiëntie: 1.000 IE/dag.

Als adjuvans bij een specifieke behandeling voor osteoporose: 1.000 IE/dag.

Als een alternatief kunnen nationale doseringsaanbevelingen bij behandeling van vitamine D-deficiëntie worden gevolgd.

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing vereist.

Nierinsufficiëntie

Fedivelle 1.000 IE mag niet gebruikt worden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

Fedivelle 1.000 IE wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Aanbevolen dosis voor de initiële behandeling van vitamine D-deficiëntie bij adolescenten (12-18 jaar): 1.000 IE/dag.

Hogere doses dienen overwogen te worden afhankelijk van de gewenste serumconcentraties 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de reactie van de patiënt op de behandeling. De dosering dient individueel te worden bepaald door een arts. De dosis voor de initiële behandeling van vitamine D-deficiëntie bij adolescenten mag niet meer dan 4.000 IE/dag bedragen.

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel wordt oraal ingenomen.

De capsules dienen volledig te worden ingeslikt (niet gekauwd) met water, bij voorkeur tijdens de hoofdmaaltijd van de dag.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof (cholecalciferol) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Hypercalciëmie en/of hypercalciurie
- Nefrolithiase (nierstenen)
- Hypervitaminose D
- Ernstige nierinsufficiëntie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Tijdens langdurige behandeling dient het calciumgehalte in het serum te worden opgevolgd en de nierfunctie te worden gecontroleerd door meting van de creatininespiegels in het serum. Deze controles zijn vooral belangrijk bij oudere patiënten die gelijktijdig behandeld worden met hartglycosiden of diuretica (zie rubriek 4.5) en in geval van hyperfosfatemie, evenals voor patiënten met een verhoogd risico op lithiase. In geval van hypercalciurie (meer dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) of bij tekenen van nierinsufficiëntie dient de dosis te worden verlaagd of de behandeling stopgezet.

Nierinsufficiëntie

Fedivelle 1.000 IE capsules dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie en het effect op de calcium- en fosfaatconcentraties dient te worden gecontroleerd. Er dient rekening te worden gehouden met het risico op verkalking van de zachte weefsels.

Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en dienen andere vormen van vitamine D gebruikt te worden (zie rubriek 4.3).

Sarcoïdose

Fedivelle 1.000 IE capsules moeten met voorzichtigheid worden voorgeschreven aan patiënten met sarcoïdose vanwege het risico op verhoogde metabolisatie van vitamine D in de actieve vorm. Bij deze patiënten moet het calciumgehalte in het serum en de urine worden gemonitord.

Gelijktijdig gebruik van multivitaminenproducten

Medisch toezicht is vereist tijdens de behandeling om hypercalciëmie te voorkomen.

Men dient rekening te houden met het vitamine D-gehalte in Fedivelle 1.000 IE bij het voorschrijven van andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten. Additionele doses vitamine D dienen onder strikt medisch toezicht genomen te worden.

Pseudohypoparathyroïdisme

Fedivelle 1.000 IE dient niet genomen te worden in geval van pseudohypoparathyroïdisme (de vitamine D-behoefte kan verminderd zijn door de soms normale gevoeligheid voor vitamine D, waardoor het risico op langdurige overdosering bestaat). In zulke gevallen zijn beter regelbare vitamine D-derivaten beschikbaar.

Geneesmiddelen die botresorptie remmen, verminderen de calciumhoeveelheden die worden verkregen uit het bot. Om dit te voorkomen en als aanvulling op een behandeling om botontwikkeling te verbeteren is het noodzakelijk om vitamine D in te nemen en te zorgen voor een voldoende hoge calciumspiegel.

Pediatrische patiënten

Fedivelle 1.000 IE capsules dienen niet aan kinderen jonger dan 12 jaar gegeven te worden.

Fedivelle bevat tartrazine.

Kan allergische reacties veroorzaken.

Fedivelle bevat sorbitol.

Dit geneesmiddel bevat 4,8 mg sorbitol in elke capsule.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van calcium bevattende producten, toegediend in hoge doses, kan het risico op hypercalciëmie vergroten.

Bij de behandeling met geneesmiddelen die digitalis en andere hartglycosiden bevatten, kan de toediening van vitamine D het risico op digitalis toxiciteit (aritmie) verhogen. Strikt medisch toezicht is vereist en, indien nodig, controle van het ECG en het calciumgehalte.

Thiazidediuretica verminderen de urinaire excretie van calcium. Tijdens het gelijktijdige gebruik van thiazidediuretica dient het calciumgehalte in het serum regelmatig te worden gecontroleerd wegens het verhoogde risico op hypercalciëmie.

Gelijktijdig gebruik van fenytoïne of barbituraten kan het effect van vitamine D verminderen vanwege de verhoogde metabole activiteit.

Rifampicine en isoniazide kunnen de werkzaamheid van cholecalciferol verminderen door de verhoogde metabole activiteit van vitamine D.

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselingsharsen (bijv. cholestyramine, orlistat) of laxantia (zoals paraffineolie) kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen.

Producten die magnesium bevatten (zoals antacida) dienen niet genomen te worden tijdens de behandeling met vitamine D vanwege het risico op hypermagnesiëmie.

Het gelijktijdig toedienen van producten die fosfor in hoge doses bevatten, kan het risico op hyperfosfatemie vergroten.

Het cytotoxische middel actinomycine en imidazole antimycotica interfereren met de vitamine D-activiteit door remming van de omzetting van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dihydroxyvitamine D door het nierzym 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase.

Gelijktijdig gebruik van glucocorticoïden kan het effect van vitamine D verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van cholecalciferol bij zwangere vrouwen. Vitamine D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. Bij hoge doses vitamine D werden teratogene effecten waargenomen in dierproeven (zie rubriek 5.3).

Overdosering van vitamine D moet worden vermeden tijdens de zwangerschap, omdat langdurige hypercalciëmie tot lichamelijke en mentale retardatie, supralvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind kan leiden.

In geval van een vitamine D-deficiëntie is de aanbevolen dosis afhankelijk van nationale richtlijnen, echter, de maximale aanbevolen dosis tijdens de zwangerschap is 4.000 IE/dag vitamine D3. Voor de behandeling tijdens de zwangerschap met hogere doses, wordt Fedivelle niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Vitamine D en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er werden geen bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen. Fedivelle mag tijdens borstvoeding worden gebruikt in aanbevolen doses in geval van vitamine D-deficiëntie. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij toediening van extra vitamine D aan het kind.

Deze suppletie vervangt de toediening van vitamine D bij de pasgeborene niet.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van cholecalciferol op de vruchtbaarheid. Er wordt echter niet verwacht dat normale endogene vitamine D-gehalten negatieve effecten hebben op de vruchtbaarheid.

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

Er zijn geen studies over het effect op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen gevoerd. Cholecalciferol heeft geen gekende bijwerkingen die de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen, kunnen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden hieronder weergegeven volgens orgaansysteemklasse en frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: soms ($> 1/1.000$, $< 1/100$) of zelden ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$).

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 opgevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Acute of chronische overdosering van cholecalciferol kan hypercalciëmie, een verhoging van het calciumgehalte in het serum en de urine, veroorzaken. De symptomen van hypercalciëmie zijn weinig specifiek en bestaan uit misselijkheid, braken, diarree vaak in vroege stadia en later constipatie, anorexie, vermoeidheid, hoofdpijn, spier- en gewrichtspijn, spierzwakte, polydipsie, polyurie, vorming van nierstenen, nefrocalcinose, nierfalen, verkalking van de zachte weefsels, veranderingen in het ECG, aritmieën en pancreatitis. In zeldzame en geïsoleerde gevallen werd gerapporteerd dat hypercalciëmie dodelijk is.

Behandeling van overdosering

Normalisering van hypercalciëmie vanwege vitamine D-intoxicatie duurt meerdere weken. De aanbevolen behandeling van hypercalciëmie is het vermijden van verdere toediening van vitamine D. Een dieet dat weinig calcium bevat of calcium-vrij is, kan eveneens overwogen worden.

Rehydratie en behandeling met diuretica (bijv. furosemide) om adequate diurese te verzekeren, dienen overwogen te worden. Bijkomende behandeling met calcitonine of corticosteroïden kan eveneens overwogen worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Cholecalciferol wordt in de huid gevormd onder invloed van UV-straling, waaronder zonlicht. In zijn biologisch actieve vorm stimuleert cholecalciferol de calciumabsorptie in de darm, de opname van calcium in het osteoïd en de afgifte van calcium uit het 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 excretie van calcium en fosfaat door de tubulaire resorptie te bevorderen. De productie van het bijnierhormoon (PTH) in de bijnieren wordt direct geremd door de biologisch actieve vorm van cholecalciferol. De PTH-secretie wordt additioneel geremd door de verhoogde calciumopname in de dunne darm onder invloed van biologisch actief cholecalciferol.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Vet-oplosbare vitamine D3 wordt geabsorbeerd door de dunne darm in aanwezigheid van galzuren met behulp van micellum en komt in het bloed via het lymfestelsel. Bijgevolg zou toediening met de hoofdmaaltijd van de dag de absorptie van vitamine D kunnen vergemakkelijken.

Distributie

Na absorptie komt vitamine D3 in het bloed als onderdeel van chylomicronen. Vitamine D3 wordt snel verdeeld, voornamelijk naar de lever waar het wordt omgezet in 25-hydroxyvitamine D3, de belangrijkste opslagvorm. Kleine hoeveelheden worden verdeeld naar vet- en spierweefsel en hier als vitamine D3 opgeslagen voor latere vrijgave in de circulatie. Circulerende vitamine D3 wordt gebonden aan vitamine D-bindend eiwit.

Biotransformatie

Vitamine D3 wordt snel gemetaboliseerd naar 25-hydroxyvitamine D3 door hydroxylering in de lever, en wordt vervolgens in de nieren omgezet in 1,25-dihydroxyvitamine D3, de biologisch actieve vorm. Verdere hydroxylering vindt plaats voorafgaand aan de eliminatie. Een klein deel van de vitamine D3 ondergaat glucuronidatie voor eliminatie.

Eliminatie

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij gebruik van significant hogere doses dan de dosis gebruikt bij mensen, is er bewijs dat cholecalciferol bij ratten, muizen en konijnen misvormingen kan induceren. Waargenomen misvormingen omvatten skeletale defecten, microcefalie en misvormingen van het hart.

Bij doses equivalent aan een therapeutische dosis, werden geen teratogene effecten van cholecalciferol waargenomen.

Calcitriol, de actieve metabooliet van cholecalciferol, was niet genotoxisch in de microbiële mutagenesetest en in de micronucleustest bij muizen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule

Middellange keten triglyceriden
All-rac-alfa-tocoferylacetaat

Capsuleomhulsel

Gelatine (E441)
Glycerol (E422)
Vloeibare sorbitol (E420) (gedeeltelijk gedehydroerd)
Tartrazine geel supra (E102)
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 PVC/PVdC/Al blisterverpakking.

Verpakkingsgrootten voor de blisterverpakking: 30 capsules.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering. 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

Theramex Ireland Limited
3rd Floor, Kilmore House
Park Lane
Spencer Dock
Dublin 1
D01 YE64
Ierland

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

RVG 125226

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 augustus 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST