

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vitamine D Will 800 IE, zachte capsules

Vitamine D Will 1000 IE, zachte capsules

Vitamine D Will 3200 IE, zachte capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Vitamine D Will 800 IE, zachte capsules

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

Vitamine D Will 1000 IE, zachte capsules

Elke zachte capsule bevat 1000 IE cholecalciferol (overeenkomend met 25 microgram vitamine D₃).

Vitamine D Will 3200 IE, zachte capsules

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Zachte capsule.

800 IE zachte capsule: lichtgele, ondoorzichtige, ovale, zachte capsule van grootte 2. De lengte van de capsule is ongeveer 9,5 mm en de breedte is ongeveer 5,9 mm.

1000 IE zachte capsule: oranje, ondoorzichtige, ovale, zachte capsule van grootte 2. De lengte van de capsule is ongeveer 9,5 mm en de breedte is ongeveer 6,2 mm.

3200 IE zachte capsule: gele, ondoorzichtige, ovale, zachte capsule van grootte 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

Vitamine D Will 800 IE en 1000 IE zachte capsules

- Behandeling van vitamine-D-deficiëntie (serumspiegels 25(OH)D < 25 nmol/l of < 10 ng/ml) bij volwassenen en adolescenten.
- Preventie van vitamine-D-deficiëntie bij volwassenen met een vastgesteld risico.
- Als adjuvans bij een specifieke behandeling voor osteoporose bij volwassen patiënten met een vitamine-D-deficiëntie of die een risico lopen op vitamine-D-deficiëntie.

Vitamine D Will 3200 IE zachte capsules

- Behandeling van vitamine-D-deficiëntie (serumspiegels 25(OH)D < 25 nmol/l of < 10 ng/ml) bij volwassenen en adolescenten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 UI)

De dosis moet op individuele basis worden bepaald door een arts, afhankelijk van de mate van benodigde suppletie aan vitamine D.

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 IE, 1000 IE en 3200 IE zachte capsules

Volwassenen

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

De dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 4000 IE per dag.

Na één maand behandeling moet een lagere onderhoudsdosis worden overwogen, gebaseerd op de gewenste serumspiegels 25-hydroxy-cholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling.

- *Preventie van vitamine-D-deficiëntie bij volwassenen met een vastgesteld risico:*

800 IE - 1000 IE per dag.

De dosis moet worden aangepast afhankelijk van de gewenste serumspiegels 25-hydroxy-cholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling.

- *Als adjuvans bij een specifieke behandeling voor osteoporose bij volwassen patiënten met een vitamine-D-deficiëntie of die een risico lopen op vitamine-D-deficiëntie.*

800 IE - 1000 IE per dag.

De 800 IE sterkte kan niet worden bereikt met de 1000 IE sterkte. In lijn met de beschikbare sterktes kunnen alternatieve doseringsaanbevelingen voor de behandeling van vitamine D-deficiëntie worden gevolgd.

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

Verminderde leverfunctie

De dosering hoeft niet aangepast te worden bij patiënten met verminderde leverfunctie.

Verminderde nierfunctie

Vitamine D Will mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige verminderde nierfunctie (zie rubriek 4.3 en rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Vitamine D Will mag niet worden gebruikt bij kinderen onder de 12 jaar.

- *Behandeling van vitamine-D-deficiëntie (serumspiegels < 25 nmol/l of < 10 ng/ml) bij adolescenten (12-18 jaar):*

800 - 4000 IE per dag. De dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 4000 IE per dag.

Na één maand behandeling moet een lagere onderhoudsdosis worden overwogen, gebaseerd op de gewenste serumspiegels 25-hydroxy-cholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling.

Hogere doses moeten worden aangepast afhankelijk van de gewenste serumspiegels 25-hydroxy-cholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling. De dosering dient individueel te worden bepaald door de behandelende arts, afhankelijk van de mate van benodigde vitamine D-suppletie.

Wijze van toediening

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 IE)

Orale toediening.

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

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ziektes/aandoeningen die gepaard gaan met hypercalciëmie en/of hypercalciurie.
- Calciumnefrolithiase, nefrocalcinose.
- Hypervitaminose D
- Ernstige verminderde nierfunctie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Monitoring

In het geval van een therapeutische behandeling moet de dosering voor elke patiënt afzonderlijk worden bepaald via regelmatige controle van de calciumspiegel in het plasma. 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 gelijktijdig hartglycosiden of diuretica innemen (zie rubriek 4.5), en in het geval van hyperfosfatemie en bij patiënten met een verhoogd risico op lithiasis. In het geval van hypercalciëmie of hypercalciurie (hoger dan 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) moet de behandeling worden stopgezet (zie rubriek 4.3). In geval van verminderde nierfunctie moet de dosering worden verlaagd of moet de behandeling worden stopgezet.

Verminderde nierfunctie

Vitamine D₃ moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet worden gemonitord. Er moet rekening worden gehouden met het risico op verkalking van de weke delen. Bij patiënten met ernstig verminderde nierfunctie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en Vitamine D Will is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.2 en rubriek 4.3).

Pseudohypoparathyroidie Vitamine D₃ mag niet worden ingenomen door patiënten met pseudohypoparathyroidie (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

Vitamine D₃ moet met voorzichtigheid worden voorgeschreven aan patiënten met sarcoïdose vanwege het risico op een verhoogd metabolisme van vitamine D tot zijn actieve vorm. Het calciumgehalte in het serum en urine van deze patiënten moet worden gemonitord.

Gelijktijdig gebruik van multivitaminenpreparaten

Het gehalte aan vitamine D in dit geneesmiddel dient in aanmerking te worden genomen bij het voorschrijven van anderen geneesmiddelen die vitamine D bevatten. Het gelijktijdig gebruik van multivitaminenpreparaten en voedingssupplementen die vitamine D bevatten moet worden vermeden.

Medicijnen die hun uitwerking hebben door het remmen van botresorptie

Medicijnen die hun uitwerking hebben door het remmen van botresorptie verlagen de hoeveelheid calcium afkomstig uit het bot. Om dit te vermijden, evenals gelijktijdig met een behandeling met medicijnen die de botontwikkeling stimuleren, is het noodzakelijk om vitamine D te nemen en te zorgen voor de juiste calciumspiegels.

Pediatrische patiënten

800 IE, 1000 IE en 3200 IE zachte capsules

Vitamine D Will mag niet worden gebruikt bij kinderen onder de 12 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Producten die calcium bevatten

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 IE)

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

Thiazidediuretica

Thiazide diuretica verlagen de excretie van calcium in de urine. Bij concomitant gebruik van thiazide diuretica in hoge dosissen moet de calciumspiegel in het serum regelmatig gecontroleerd worden wegens het verhoogde risico op hypercalciëmie.

Digitalis en andere hartglycosiden

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

Systemische corticosteroiden

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

Ionenuitwisselingsharsen en laxantia

Een gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselingsharsen (bv. colestyramine) of laxantia (zoals paraffine-olie) kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verlagen.

Orlistat

Orlistat kan mogelijk 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

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

Anticonvulsiva en barbituraten

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

Producten die fosfor bevatten

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

Actinomycine en antimycotica op basis van imidazol

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.

Rifampicine

Rifampicine kan ook de werkzaamheid van vitamine D₃ verlagen door inductie van leverenzymen.

Isoniazide

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van cholecalciferol bij zwangere vrouwen. Een vitamine-D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind.

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 fysieke en mentale retardatie, supralvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind.

Bij vitamine-D-deficiëntie is de aanbevolen dosering afhankelijk van nationale richtlijnen, maar de maximale aanbevolen dosis tijdens de zwangerschap is 4000 IE per dag vitamine D₃.

Vitamine D Will kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Vitamine D₃ en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Er werden geen bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen. Vitamine D Will kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt in de aanbevolen doseringen in geval van vitamine-D-deficiëntie. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het toedienen van extra vitamine D aan het kind.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van cholecalciferol op de vruchtbaarheid. Naar verwachting hebben normale endogene vitamine-D-spiegels echter geen negatieve invloed 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 op 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

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

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

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): overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Soms: hypercalciëmie en hypercalciurie.

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Niet bekend: constipatie, flatulentie, nausea, abdominale pijn, diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: pruritus, rash en urticaria.

Hypercalciëmie

Afhankelijk van de dosis en de duur van de behandeling kan ernstige en aanhoudende hypercalciëmie, met zijn acute (hartritme stoornissen, nausea, braken, psychiatrische symptomen, bewustzijnsverlies) en chronische (meer urineren, toegenomen dorst, verlies van eetlust, gewichtsverlies, nierstenen, nierverskalking, verskalking in weefsels buiten het bot) episoden optreden. Een fatale afloop werd zeer zelden 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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering

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

Een acute of chronische overdosering van vitamine D kan hypercalciëmie veroorzaken. 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, aritmieën en pancreatitis. In geïsoleerde gevallen was er sprake van een fatale afloop. Chronische overdosering kan leiden tot vaat- en orgaanverkalking 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 thiazide diuretica, lithium, vitamine D en A en van hartglycosiden stopgezet worden.

Afhankelijk van de mate van hypercalciëmie en de conditie van de patiënt, bijv. in geval van oligurie, kan hemodialyse (calciumvrije dialysaat) noodzakelijk zijn.

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 corticosteroiden worden toegediend.

De serumelektrolytenspiegels, 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 UVB-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 steroidhormoon 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.

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie:

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 IE)

Vitamine D wordt goed geabsorbeerd in de dunne darm. Inname van voedsel kan de absorptie van vitamine D mogelijk 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 chronisch nierfalen werd een defect in de metabolisatie en de excretie van vitamine D beschreven.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dierstudies werd 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 SKP (zie rubriek 4.6 en 4.9).

Cholecalciferol heeft geen potentiële mutagene activiteit (negatief in Ames-test). Er werden geen tests op carcinogene activiteiten uitgevoerd.

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 geel (E-172) (alleen 800 IE, 1000 IE, 3200 IE)

IJzeroxide rood (E-172) (alleen 1000 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 wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte, ondoorzichtige PVC/PVDC/aluminium blisterverpakkingen.

800 IE

Doos met 14 en/of 90 zachte capsules.

1000 IE

Doos met 14 en/of 90 zachte capsules.

3200 IE

Doos met 7, 30 en/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

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

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

Will-Pharma B.V.
Beechavenue 6
1119PT Schiphol-Rijk

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

Vitamine D Will 800 IE, zachte capsules: RVG 130233
Vitamine D Will 1000 IE, zachte capsules: RVG 130234
Vitamine D Will 3200 IE, zachte capsules: RVG 130235

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 oktober 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST