

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vitamine D Will 14.400 IE/ml, druppels voor oraal gebruik, oplossing

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml (= 36 druppels) bevat 14.400 IE cholecalciferol (overeenkomend met 360 microgram vitamine D<sub>3</sub>).  
1 druppel bevat 400 IE cholecalciferol (overeenkomend met 10 microgram vitamine D<sub>3</sub>).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Druppels voor oraal gebruik, oplossing.

Licht viskeuze, heldere, gele oplossing.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van vitamine D-tekort (serumspiegels 25(OH)D < 25 nmol/l of < 10 ng/ml) bij kinderen, adolescenten en volwassenen.
- Preventie van vitamine D-tekort bij kinderen, adolescenten en volwassenen met een vastgesteld risico.
- Als aanvulling op een specifieke behandeling van osteoporose bij volwassenen met een vitamine D-tekort of die een risico lopen op vitamine D-tekort.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De dosering moet door een arts op individuele basis worden vastgesteld, afhankelijk van de mate waarin vitamine D-suppletie nodig is. De dosis wordt bepaald op basis van de ernst van de ziekte, het gewenste 25(OH)D-gehalte en de individuele reactie van de patiënt op de behandeling.

De voedingsgewoonten van de patiënt moeten zorgvuldig worden geëvalueerd en er moet rekening worden gehouden met het kunstmatig toegevoegde vitamine D-gehalte van bepaalde voedingsmiddelen.

##### *Volwassenen*

##### Behandeling van vitamine D-tekort (serumspiegels 25(OH)D < 25 nmol/l of < 10 ng/ml)

Aanbevolen dosis: 800 IE - 4.000 IE per dag (= 2-10 druppels per dag)

Na een maand behandeling moet een lagere onderhoudsdosis (zie preventie van vitamine D-tekort) worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de reactie van de patiënt op de behandeling.

##### Preventie van vitamine D-tekort bij patiënten met een vastgesteld risico

Aanbevolen dosis: 400 IE - 1.600 IE per dag (= 1-4 druppels per dag)

Als aanvulling op een specifieke behandeling van osteoporose bij patiënten met een vitamine D-tekort of die een risico lopen op vitamine D-tekort

Aanbevolen dosis: 800 IE per dag (= 2 druppels per dag)

### ***Pediatrische populatie***

*Kinderen (< 12 jaar)*

Behandeling van vitamine D-tekort (serumspiegel 25(OH)D < 25 nmol/l of < 10 ng/ml)

- Premature baby's < 37 weken en < 1250 gram  
Dit geneesmiddel is niet geschikt voor deze groep
  
- Premature baby's < 37 weken en  $\geq$  1250 gram, en kinderen < 1 jaar  
Aanbevolen dosis: 400 IE per dag (= 1 druppel per dag)
  
- Kinderen (1 tot 12 jaar)  
Aanbevolen dosis: 400 IE - 2.000 IE per dag (= 1-5 druppels per dag)

Na een maand behandeling moet een lagere onderhoudsdosis (zie preventie van vitamine D-tekort) worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de reactie van de patiënt op de behandeling.

Preventie van vitamine D-tekort bij patiënten met een vastgesteld risico

- Premature baby's < 37 weken en < 1.250 gram  
Dit geneesmiddel is niet geschikt voor deze groep
  
- Premature baby's < 37 weken en  $\geq$  1.250 gram  
Aanbevolen dosis: 400 IE per dag (= 1 druppel per dag)
  
- Zuigelingen en kinderen (0 tot 12 jaar)  
Aanbevolen dosis: 400 IE per dag (= 1 druppel per dag)

*Adolescenten ( $\geq$  12 jaar tot 18 jaar)*

Behandeling van vitamine D-tekort (serumspiegel 25(OH)D < 25 nmol/l of < 10 ng/ml)

Aanbevolen dosis: 800 IE - 2.000 IE per dag (= 2 - 5 druppels per dag)

Na een maand behandeling moet een lagere onderhoudsdosis (zie preventie van vitamine D-tekort) worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de reactie van de patiënt op de behandeling.

Preventie van vitamine D-tekort bij patiënten met een vastgesteld risico

Aanbevolen dosis: 400 IE - 1.600 IE per dag (= 1 - 4 druppels per dag)

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

### ***Speciale populaties***

*Leverinsufficiëntie*

Bij patiënten met leverinsufficiëntie is geen dosisaanpassing nodig.

### *Nierinsufficiëntie*

Bij ernstige nierinsufficiëntie moet de dosering individueel worden bepaald door de behandelende arts, afhankelijk van de gewenste serumspiegels van 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de respons van de patiënt op de behandeling (zie rubriek 4.4).

### *Overige aandoeningen*

Bij patiënten met obesitas, patiënten met malabsorptiesyndromen en patiënten die geneesmiddelen gebruiken die het vitamine D-metabolisme beïnvloeden, kunnen hogere doses nodig zijn voor de behandeling en preventie van vitamine D-tekort.

### Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De oplossing moet rechtstreeks in de mond worden toegediend, of kan worden toegediend met een lepel en wat vloeistof, bijvoorbeeld melk, vruchtensap.

## **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ziektes en/of aandoeningen die gepaard gaan met hypercalciëmie of hypercalciurie
- Nefrolithiase
- Nefrocalcinose
- Hypervitaminose D

## **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

### Monitoring

Bij therapeutische behandeling moet de dosis voor elke patiënt afzonderlijk worden bepaald door regelmatig de calciumspiegel in het plasma te controleren. Tijdens langdurige behandeling moeten de serumcalciumwaarden en de nierfunctie (bijvoorbeeld door controle van het serumcreatinine) worden gecontroleerd. Dit is vooral noodzakelijk bij oudere patiënten, bij patiënten die gelijktijdig hartglycosiden of diuretica gebruiken (zie rubriek 4.5), in geval van hyperfosfatemie en bij patiënten met een verhoogd risico op lithiasis.

In geval van hypercalciëmie (hoger dan 2,65 mmol/l) moet de behandeling worden gestaakt (zie rubriek 4.3). Bij verminderde nierfunctie moet de dosering worden verlaagd of moet de behandeling worden stopgezet.

### Verminderde nierfunctie

Cholecalciferol moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie en het effect op hun calcium- en fosfaatspiegels moet worden gecontroleerd

Er moet rekening worden gehouden met het risico van verkalking van zacht weefsel. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd (zie rubriek 4.2).

### Sarcoïdose

Cholecalciferol moet met voorzichtigheid worden voorgeschreven aan patiënten met sarcoïdose vanwege het risico van een verhoogd metabolisme van vitamine D tot zijn actieve vorm. Bij deze patiënten moeten het calciumgehalte in serum en urine worden gecontroleerd.

### Pseudohypoparathyreoïdisme

Cholecalciferol mag niet worden gebruikt bij pseudohypoparathyreoïdie. De behoefte aan vitamine D kan verminderd zijn als gevolg van een intermitterende normale vitamine D-gevoeligheid, met het risico van langdurige overdosering. Hiervoor zijn beter instelbare vitamine D-derivaten beschikbaar.

### Andere bronnen van vitamine D

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. Extra doses calcium of vitamine D moeten onder strikt medisch toezicht worden ingenomen.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

##### Producten die calcium bevatten

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

##### Thiazidediuretica

Thiazidediuretica verlagen de excretie van calcium in de urine. Bij gelijktijdig gebruik van thiazidediuretica 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 geneesmiddelen 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 gecontroleerd worden.

##### Systemische corticosteroiden

Systemische corticosteroiden remmen de calciumabsorptie. Langdurig gebruik van corticosteroiden kan het effect van vitamine D tegengaan en de behoefte aan vitamine D verhogen.

##### Ionenwisselaren en laxemiddelen

Een gelijktijdige behandeling met ionenwisselaren (bv. colestyramine) of laxemiddelen (zoals paraffineolie) kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen.

##### 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.

##### Magnesium

Magnesiumhoudende geneesmiddelen (bijv. maagzuurremmers) mogen tijdens de behandeling niet worden gebruikt, omdat dit kan leiden tot hypermagnesiëmie.

##### Anticonvulsiva en barbituraten

Anticonvulsiva zoals fenytoïne of carbamazepine en barbituraten (bijvoorbeeld primidon, fenobarbital) kunnen het effect van vitamine D verminderen door de activering van het microsomale enzymstelsel.

##### Azolen

Imidazool-antischimmelmiddelen kunnen de werkzaamheid van vitamine D verminderen door remming van de metabolische activering van vitamine D.

##### Rifampicine

Rifampicine kan ook de werkzaamheid van vitamine D<sub>3</sub> verlagen door inductie van leverenzymen.

##### Isoniazide

Isoniazide kan de werkzaamheid van vitamine D<sub>3</sub> verlagen door remming van de metabole activering van vitamine D.

##### Producten die fosfor bevatten

Gelijktijdig gebruik van fosforhoudende producten in hoge dosissen kunnen het risico op hyperfosfatemie verhogen.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### *Zwangerschap*

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

Dierexperimenteel onderzoeken hebben 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, supra-avalvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind.

Bij vitamine D-tekort is de aanbevolen dosering afhankelijk van nationale richtlijnen.

De maximale aanbevolen dosis tijdens de zwangerschap is 4 000 IE per dag vitamine D.

Vitamine D Will 14.400 IE /ml kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

### *Borstvoeding*

Vitamine D en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. De concentratie vitamine D lijkt te correleren met de hoeveelheid vitamine D in het serum van zuigelingen die uitsluitend borstvoeding krijgen. Er werden geen bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen.

Vitamine D Will 14.400 IE /ml kan tijdens de borstvoeding worden gebruikt in de aanbevolen doseringen in geval van vitamine D-tekort. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het toedienen van extra vitamine D aan het kind.

### *Vruchtbaarheid*

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

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

Vitamine D Will 14.400 IE /ml heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder vermeld per systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn 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).

### Immuunsysteemaandoeningen:

Niet bekend: overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

### Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Soms: hypercalciurie, hypercalciëmie.

### Maagdarmstelselaandoeningen:

Niet bekend: constipatie, winderigheid, misselijkheid, buikpijn en diarree

### Huid- en onderhuidaandoeningen

Zeldzaam: jeuk, 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](http://www.lareb.nl).

## 4.9 Overdosering

### Symptomen van overdosering

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

Tekenen en symptomen van overdosering zijn gebrek aan eetlust, gewichtsverlies, anorexie, spier- en gewrichtspijn, spierzwakte, vermoeidheid, misselijkheid en braken, constipatie of diarree, polyurie, nocturie, zweten, hoofdpijn, dorst, slaperigheid, duizeligheid, niersteenvorming, nefrocalcinose, verkalking buiten het bot en nierfalen, ECG-veranderingen, hartritmestoornissen en pancreatitis.

Chronische hypercalciëmie kan leiden tot gegeneraliseerde vasculaire calcificatie, nefrocalcinose en een snelle verslechtering van de nierfunctie.

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

De diagnose is gebaseerd op hypercalciëmie en risicofactoren of verhoogde serum 25(OH)D-spiegels.

### 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 toestand van de patiënt, bij voorbeeld in geval van oligoanurie, 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, bij voorbeeld furosemide, om een afdoende diurese te garanderen.

Bij ernstige toxiciteit 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.

### Werkingsmechanisme

Cholecalciferol (vitamine D<sub>3</sub>) 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).

Vitamine D<sub>3</sub> reguleert het metabolisme en de balans van calcium en fosfaat.

Cholecalciferol en, in nog sterkere mate, zijn hydroxyleringsproducten induceren de vorming van een calciumtransporteiwit in het slijmvlies van de dunne darm. Dit leidt tot een verhoogde absorptie van calcium en fosfaat in de darm. In de nieren bevordert vitamine D<sub>3</sub> de reabsorptie van calcium en fosfaat.

Bij een vitamine D-tekort verkalkt het skelet niet (wat leidt tot rachitis bij kinderen) of treedt botontkalking op (wat leidt tot osteomalacie bij volwassenen).

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Na orale toediening wordt vitamine D goed en snel opgenomen uit het maagdarmkanaal in de dunne darm in aanwezigheid van gal. Maximale plasmaconcentraties worden bereikt na ongeveer 24 uur (T<sub>max</sub>). Vanwege

de vetoplosbare aard ervan wordt de opname van vitamine D bevorderd in aanwezigheid van voedingsvetten. De toediening van vitamine D tijdens de hoofdmaaltijd van de dag kan daarom de opname ervan bevorderen.

#### Distributie

Vitamine D en zijn metabolieten worden gebonden aan een specifiek  $\alpha$ -globuline in het bloed. Vitamine D wordt voornamelijk langdurig opgeslagen in vetweefsel. Ze komt langzaam vrij uit de opslagplaatsen. Vitamine D wordt uitgescheiden in moedermelk.

#### Biotransformatie

Blootstelling van de huid aan UVB-licht katalyseert de synthese van vitamine D<sub>3</sub> (cholecalciferol) uit 7-dehydrocholesterol. De actieve metaboliet van vitamine D is 1,25-dihydroxycholecalciferol, dat wordt geactiveerd door hydroxylering in de lever en nieren.

Na een eenmalige orale dosis cholecalciferol worden maximale serumconcentraties van de primaire opslagvorm bereikt na ongeveer 7 dagen. 25(OH)D<sub>3</sub> wordt vervolgens langzaam geëlimineerd, met een schijnbare serumhalfwaardetijd van ongeveer 50 dagen.

#### Eliminatie

Vitamine D-verbindingen en hun metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden in de gal en feces, met slechts kleine hoeveelheden in de urine. Na orale toediening bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd van cholecalciferol ongeveer 24 uur, terwijl de halfwaardetijd van de metabolieten varieert van weken tot maanden (ongeveer 50 dagen).

#### Lineariteit/non-lineariteit

Vitamine D vertoont een lineaire dosis-responsproportionaliteit bij toediening in doses van minder dan 1.600 - 4.000 IE per dag. Bij hoge doses en wanneer het 25(OH)D-serumgehalte van de patiënt hoger is dan 30 - 40 ng/ml, wordt echter een plateau-effect waargenomen. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de opwaartse regulatie van enzymen die betrokken zijn bij de negatieve regulering van 25(OH)D.

#### Speciale populaties

##### *Nierinsufficiëntie*

Bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie is een stoornis in het metabolisme en de uitscheiding van vitamine D beschreven.

##### *Leverinsufficiëntie*

Het metabolisme van vitamine D kan bij patiënten met leverinsufficiëntie verstoord zijn, waardoor de synthese van 25(OH)D mogelijk verminderd is.

##### *Obesitas*

De biologische beschikbaarheid van vitamine D is verminderd bij mensen met obesitas vanwege de opslag ervan in lichaamsvet en het grotere distributievolume. Door de opslag van vitamine D in vetweefsel hebben patiënten met obesitas na orale supplementie doorgaans relatief lagere circulerende concentraties van 25(OH)D. Daarom kunnen mensen met obesitas een hogere of langdurigere dosering nodig hebben om het beoogde serumgehalte te bereiken. De respons is variabel en moet individueel worden gecontroleerd.

##### *Geslacht*

De farmacokinetische eigenschappen van vitamine D zijn vergelijkbaar bij mannen en vrouwen. Er zijn geen significante verschillen waargenomen in klinische studies.

##### *Etnische afkomst*

Mensen met een donkere huid kunnen een verminderde endogene productie van vitamine D uit UVB-licht hebben. De farmacokinetiek van vitamine D na orale toediening lijkt echter niet te worden beïnvloed door factoren zoals huidpigmentatie.

### *Ouderen*

Het vermogen van de huid om vitamine D aan te maken uit UVB-licht neemt af met de leeftijd. Bij ouderen bedraagt deze afname ongeveer 40%. Door de afname van de nierfunctie bij ouderen wordt de omzetting van 1,25-dihydroxycholecalciferol met ongeveer 50% verminderd. Ouderen hebben mogelijk hogere orale doses vitamine D nodig om een normaal 25(OH)D-gehalte te behouden.

### *Pediatrische populatie*

Kinderen hebben over het algemeen een hogere stofwisseling en eliminatiesnelheid dan volwassenen. Piekconcentraties van 25(OH)D kunnen daarom bij kinderen sneller worden bereikt bij kinderen dan bij volwassenen. Vanwege hun botgroei en hun andere lichaamssamenstelling hebben kinderen hogere, op het gewicht afgestemde doses vitamine D nodig om vergelijkbare bloedspiegels te bereiken (zie rubriek 4.2).

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens tonen geen bijzonder risico voor mensen op basis van conventionele studies naar veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde toediening, genotoxiciteit en carcinogeen potentieel. Het is aangetoond dat cholecalciferol teratogeen is in hoge doses bij dieren (4 - 15 keer de menselijke dosis).

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Middellange keten triglyceriden

### **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 wat betreft de temperatuur. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Amberkleurige glazen druppelflesjes (12,5 ml) met verzegelde schroefdop, gemaakt van polyethyleen, in een kartonnen omdoos.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

### **Gebruiksaanwijzing**

- Om de druppelfles te openen, druk op de plastic dop en draai deze tegelijkertijd om;
- Houd de fles ondersteboven in verticale positie en doseer het voorgeschreven aantal druppels. Indien nodig, vang het voorgeschreven aantal druppels op in een lepel;
- Na het toedienen van de druppels, zet de druppelfles weer rechtop;
- Om de druppelfles te sluiten, draai de plastic dop er weer op.
- Plaats de druppelfles in de oorspronkelijke verpakking.

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

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

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

Vitamine D Will 14.400 IE/ml, druppels voor oraal gebruik, oplossing: RVG 133099.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 december 2025

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**