

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Vibosun-D3 25000 IE capsules, zacht

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Vibosun-D3 25000 IE capsules, zacht

Elke capsule bevat 0,625 mg cholecalciferol, overeenkomend met 25000 IE vitamine D3.

Hulpstof met bekend effect:

De capsules kunnen sporen van sojalecithine bevatten (kan sojaolie bevatten).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsules, zacht.

Gele, ondoorzichtige, ovale zachte gelatinecapsules met een afmeting van ongeveer 9 mm bij 6 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe en behandeling van vitamine D-deficiëntie (serumspiegel <25 nmol/l (<10 ng/ml)) bij volwassenen en adolescenten met een vastgesteld risico.

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient individueel te worden bepaald door de behandelend arts, afhankelijk van de hoeveelheid benodigde vitamine D-supplementatie.

Preventie van vitamine D-deficiëntie

25000 IE/2 maanden - 25000 IE/maand.

Behandeling van vitamine D-deficiëntie

Als startdosering voor de behandeling van vitamine D-deficiëntie onder medisch toezicht, wordt een enkelvoudige dosering of een cumulatieve dosis van 100.000 IE over een periode van 1 week aanbevolen.

100.000 IE kan worden ingenomen als enkelvoudige dosis of equivalent (4 x 25000 IE of 2 x 50.000 IE

in 1 week).

Noodzakelijke aanvullende behandeling met cholecalciferol moet worden besloten door de behandelend arts. Serumconcentraties van 25-hydroxycalciferol en calcium dienen gecontroleerd te worden na de start van de behandeling. De noodzaak voor verdere monitoring kan individueel worden bepaald aan de hand van de toegediende dosis en de behoeften van de individuele patiënt. Een startbehandeling van vitamine D-deficiëntie dient gevolgd te worden door een onderhoudstherapie-dosis van één capsule van 25000 IE cholecalciferol elke maand.

Als alternatief kunnen de nationale doseringsaanbevelingen voor de behandeling van vitamine D-deficiëntie worden gevolgd.

Als adjuvans bij specifieke osteoporosebehandeling bij patiënten met vitamine D-deficiëntie of die een risico lopen op vitamine D-deficiëntie
25000 IE/maand.

Leverinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosering nodig.

Nierinsufficiëntie

Cholecalciferol mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Pediatrische patiënten

Vibosun-D3 wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Wijze van toediening

De capsule dient in zijn geheel te worden ingeslikt met water.

Patiënten moet worden geadviseerd om Vibosun-D3 bij voorkeur bij een maaltijd in te nemen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hypercalciëmie en/of hypercalciurie.
- Nefrolithiase.
- Nefrocalcinose.
- Ernstige nierinsufficiëntie.

Dit geneesmiddel bevat sporen van lecithine uit soja, die sojaolie kan bevatten. Dit geneesmiddel mag niet gebruikt worden door patiënten die overgevoelig zijn voor pinda's en soja.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Sarcoïdose

Cholecalciferol moet met voorzichtigheid voorgeschreven worden bij patiënten die lijden aan sarcoïdose, in verband met het risico op een verhoogde omzetting van vitamine D naar zijn actieve metaboliet. Calciumwaarden van serum en urine dienen bij deze patiënten te worden gecontroleerd.

Monitoring van calcium

Tijdens een langdurige behandeling met cholecalciferol moet het calciumgehalte in het serum en de urine gevolgd worden en moet de nierfunctie gecontroleerd worden door metingen van de

serumcreatininespiegels. Deze controles zijn extra belangrijk bij oudere patiënten bij gelijktijdige behandeling met hartglycosiden of diuretica en bij patiënten met een sterke neiging tot tandsteen­vorming. In geval van hypercalciurie (overschrijding van 300 mg (7,5 mmol)/24 uur) moet de behandeling worden stopgezet. In geval van tekenen van een verminderde nierfunctie moet de dosis worden verlaagd of de behandeling worden onderbroken.

Nierinsufficiëntie

Cholecalciferol moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een nierfunctiestoornis en het effect op de calcium- en fosfaatspiegels moet worden gecontroleerd. Er moet rekening worden gehouden met het risico op verkalking van de weke delen. Bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie wordt vitamine D in de vorm van cholecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en moeten andere vormen van vitamine D worden gebruikt.

Andere vitamine D-inname

Wanneer andere geneesmiddelen worden voorgeschreven die vitamine D bevatten, moet rekening worden gehouden met de dosis vitamine D in Vibosun-D3. Toediening van extra doses vitamine D mag uitsluitend onder medisch toezicht plaatsvinden. In dergelijke gevallen moet het calciumgehalte in het serum en de urine regelmatig worden gecontroleerd.

Lecithine uit soja

Dit geneesmiddel bevat sporen van lecithine uit soja, die sojaolie kan bevatten. Dit geneesmiddel mag niet gebruikt worden door patiënten die overgevoelig zijn voor pinda's en soja.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Digitalis

Overmatige dosering van vitamine D kan hypercalciëmie veroorzaken, wat het risico op toxiciteit van digitalis en ernstige aritmieën kan verhogen vanwege de additieve inotrope effecten. Het elektrocardiogram (ECG) en de serumcalciumspiegels van patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd.

Geneesmiddelen die het effect van vitamine D versterken

Thiazidediuretica

Thiazidediuretica verminderen de calciumexcretie via de urine. Vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie moet het serumcalcium regelmatig worden gecontroleerd tijdens gelijktijdig gebruik van thiazidediuretica.

Geneesmiddelen die het effect van vitamine D verminderen

Fenytöine of barbituraten

Gelijktijdig gebruik van fenytöine of barbituraten kan het effect van vitamine D verminderen omdat het metabolisme toeneemt.

Glucocorticoïden

Glucocorticoïde steroïden kunnen het vitamine D-metabolisme en de eliminatie verhogen. Bij gelijktijdig gebruik kan het nodig zijn om de dosis cholecalciferol te verhogen.

Harsen en laxantia

Gelijktijdige behandeling met ion-uitwisselende harsen zoals cholestyramine of laxantia zoals

paraffineolie kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen.

Actinomycine en imidazolen

Het cytotoxische middel actinomycine 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.

Rifampicine

Rifampicine kan de werkzaamheid van cholecalciferol verminderen door inductie van leverenzymen.

Isoniazide

Isoniazide kan de werkzaamheid van cholecalciferol verminderen door remming van de metabole activering van cholecalciferol.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens beschikbaar over het gebruik van cholecalciferol bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken bij hoge doses. Vitamine D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. Hoge doses vitamine D hebben in dierproeven teratogene effecten laten zien (zie rubriek 5.3).

Overdosering van vitamine D moet echter vermeden worden tijdens de zwangerschap, aangezien verlengde hypercalciëmie kan leiden tot fysieke en psychische retardatie, supraalvulaire aortastenose en retinopathie van het kind.

Bij patiënten met vitamine D-deficiëntie is de aanbevolen dosis afhankelijk van de nationale richtlijnen; de maximale aanbevolen dosis tijdens zwangerschap is echter 24.000 IE vitamine D3/dag. Voor behandeling tijdens de zwangerschap met hogere doses wordt Vibosun-D3 niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

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

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het effect van cholecalciferol op de 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 beschikbaar over de effecten van cholecalciferol op de rijvaardigheid. Een effect op deze vaardigheid is echter onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingenfrequenties zijn als volgt gedefinieerd: *soms* ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), *zelden* ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), *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 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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie - Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou - Website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Overdosering kan leiden tot hypervitaminose D. Een overmaat aan vitamine D veroorzaakt abnormaal hoge calciumspiegels in het bloed wat uiteindelijk ernstige schade kan toebrengen aan de zachte weefsels en de nieren. De aanvaardbare bovengrens voor vitamine D3 (cholecalciferol) is vastgesteld op 4.000 IE (100 µg) per dag. Vitamine D3 moet niet worden verward met zijn actieve metabolieten.

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

Aanhoudende hoge calciumspiegels kunnen leiden tot onomkeerbare nierschade en verkalking van de weke delen.

Behandeling van hypercalciëmie: de behandeling met vitamine D moet worden stopgezet. Behandeling met thiazidediuretica, lithium, vitamine A en hartglycosiden moet ook worden gestaakt. Rehydratie en, afhankelijk van de ernst, geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroïden moeten worden overwogen. Serumelektrolyten, nierfunctie en diurese moeten worden gecontroleerd. In ernstige gevallen moeten het ECG en de centraal veneuze druk worden opgevolgd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vitamine D en analogen, cholecalciferol, ATC-code: A11CC05.

Vitamine D verhoogt de intestinale calciumabsorptie, het verhoogt de renale calciumreabsorptie en botvorming en het verlaagt de parathyroïdhormoon (PTH) niveaus. Vitamine D-receptoren worden niet alleen in het skelet gevonden, maar ook in veel andere weefsels; daarom heeft vitamine D een divers

effect in verschillende fysiologische processen. Met betrekking tot cellulaire biologische effecten zijn onderzoeksgegevens beschikbaar over de autocriene/paracriene totstandkoming van groei en controle op differentiatie van hematopoëtische en immuuncellen, huid-, skelet- en gladde spiercellen en in de cellen van de hersenen, lever en bepaalde endocriene organen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Vitamine D wordt gemakkelijk geabsorbeerd in de dunne darm.

Distributie en biotransformatie

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

Na een enkelvoudige orale dosis van 100.000 IE cholecalciferol 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. Cholecalciferol en zijn metabolieten 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 voor de veiligheidsbeoordeling 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

Capsule inhoud

Middellangeketentriglyceriden
all-rac-alfa-tocoferol (E307).

Capsuleomhulsel

Gelatine (E441)

Glycerol (E422)

Titaandioxide (E171)

Geel ijzeroxide (E172)

Gezuiverd water

Sporen van middellangeketentriglyceriden, lecithine/fosfatidylcholine (uit sojaboon), capryl/caprine triglyceriden, ethanol, glyceride (uit zonnebloemolie), oliezuur, ascorbylpalmitaat en tocoferol.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

PVC/PVdC-Aluminium blisterverpakkingen. Verpakkingen met 1, 2, 3, 4, 6 en 12 capsules, zacht.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

BE591635

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: DD maand JJJJ

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: XX/2021.

Datum van goedkeuring: 11/2021.