

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Thorens 10.000 IE/ml, druppels voor oraal gebruik, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml druppels voor oraal gebruik, oplossing (50 druppels) bevat 10.000 IE colecalciferol (vitamine D₃), overeenkomend met 0,25 mg.

1 druppel bevat 200 IE colecalciferol (vitamine D₃), overeenkomend met 0,005 mg.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Druppels voor oraal gebruik, oplossing.

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

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Preventie en behandeling van vitamine D-tekort bij volwassenen, adolescenten en kinderen met een vastgesteld risico.
- Als adjuvans bij een specifieke behandeling voor osteoporose bij patiënten met vitamine D-tekort of met een risico op vitamine D-tekort.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Preventie van vitamine D-tekort en als adjuvans bij een specifieke behandeling voor osteoporose:

Aanbevolen dosering is 3-4 druppels (600 IE – 800 IE) per dag.

Behandeling van vitamine D-tekort:

4 druppels (800 IE) per dag. Hogere doses moeten worden aangepast op grond van het gewenste serumgehalte van 25-hydroxycolecalciferol (25 (OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling.

De dagelijkse dosis mag niet meer zijn dan 4.000 IE (20 druppels per dag).

Pediatriische patiënten

Preventie:

Voor preventie bij kinderen (0 jaar tot 11 jaar oud) met een vastgesteld risico is de aanbevolen dosering 2 druppels (400 IE) per dag.

Voor preventie bij adolescenten (12 jaar t/m 18 jaar oud) met een vastgesteld risico is de aanbevolen dosering 3-4 druppels (600-800 IE) per dag.

Behandeling van tekort bij kinderen en adolescenten:

De dosis moet worden aangepast op grond van het gewenste serumgehalte van 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de aandoening en de respons van de patiënt op de behandeling.

De dagelijkse dosis mag niet meer zijn dan 1.000 IE per dag voor baby's <1 jaar, 2.000 IE per dag voor kinderen van 1-10 jaar en 4.000 IE per dag voor adolescenten >11 jaar.

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

Bijzondere groepen:

- *Dosering bij patiënten met een leverfunctiestoornis:* geen dosisaanpassing nodig.

- *Dosering bij patiënten met een nierfunctiestoornis:*

Patiënten met een milde of matige nierfunctiestoornis: geen specifieke aanpassing nodig.

Colecalciferol mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis.

- *Dosering bij zwangerschap*

De aanbevolen dagelijkse inname voor zwangere vrouwen is 400 IE (2 druppels), maar bij vrouwen van wie men denkt dat zij een vitamine D₃-tekort hebben, kan een hogere dosis nodig zijn (tot 2.000 IE/dag – 10 druppels).

- *Andere aandoeningen:* bij obese patiënten, patiënten met malabsorptiesyndromen, en patiënten die geneesmiddelen innemen die het vitamine D₃-metabolisme beïnvloeden zijn hogere doses nodig voor de behandeling en preventie van vitamine D₃-tekort.

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 heeft een smaak van olijfolie. Thorens kan worden ingenomen zoals het is of – om het gebruik te vergemakkelijken - gemengd worden met een lepel of een kleine hoeveelheid koud of lauwwarm voedsel onmiddellijk vóór gebruik. De patiënt moet zeker de hele dosis innemen.

Bij kinderen kan Thorens worden gemengd met een kleine hoeveelheid voedsel, yoghurt, melk, kaas en andere zuivelproducten. Ouders mogen het geneesmiddel niet door een fles melk of container van zacht voedsel mengen. Dit om te voorkomen dat het kind niet de volledige portie opeet en daardoor niet de gehele dosis binnenkrijgt. Ouders moeten ervoor zorgen dat het kind de gehele dosis inneemt. Voor kinderen die geen borstvoeding krijgen dient de voorgeschreven dosis te worden gegeven samen met een stevige maaltijd.

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

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, colecalciferol (vitamine D₃), of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof.

Hypercalciëmie, hypercalciurie

Hypervitaminose D

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

Ernstige verminderde nierfunctie

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 colecalciferol niet normaal gemetaboliseerd en moeten andere vormen van vitamine D gebruikt worden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die een behandeling 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 gecontroleerd.

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

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

Tijdens langdurige behandeling met een dagelijkse dosis hoger dan 1.000 IE vitamine D₃ moeten de serumcalciumwaarden in de gaten worden gehouden.

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 controle 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 controle van de hoeveelheid calcium in het serum en electrocardiografische controle indien nodig.

Gelijktijdige behandeling met een ionenwisselaar zoals cholestyramine, colestipol hydrochloride, orlistat of laxeremiddel, 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 D₃ door het nierenzym 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase te remmen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of slechts 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 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek). De aanbevolen dagelijkse inname voor zwangere vrouwen is 400 IE (2 druppels), echter, bij vrouwen met een vitamine D₃-tekort kan een hogere dosis 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.

Overdosering van vitamine D moet worden vermeden tijdens de zwangerschap, aangezien langdurige hypercalciëmie kan leiden tot retardatie van lichamelijke en geestelijke ontwikkeling, supravulvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind.

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/orgaan klasse 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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Stop Thorens wanneer de calciëmie hoger is dan 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) of het calciuria hoger dan 300 mg/24 uur bij volwassenen en 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, poly-urie, 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 D en analogen, colecalciferol

ATC-Code: A11CC05

In zijn biologisch actieve vorm, stimuleert vitamine D₃ de intestinale absorptie van calcium, opname van calcium in de osteoïde, 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 α - 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 hypercalcemie, werden meer histologische veranderingen (calcificatie) gezien in de nieren, hart, aorta, testes, thymus en intestinale mucosa.

Colecalciferol (vitamine D₃) is aangetoond teratogeen te zijn 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 ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet worden gemengd met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na eerste opening van de container: het product kan worden bewaard voor maximaal 6 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.

Niet bevriezen of in de koelkast bewaren.

Bewaar de container in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fles met dop met druppelpipet

Type III amber glazen flesje van 20 ml dat 10 ml druppeloplossing voor oraal gebruik bevat (overeenkomend met 500 druppels), afgesloten met een kindveilige polypropyleen dop.

1 druppelaar (CE-markering 0068) met een kleurloze type III glazen buis en polypropyleen dop is voorzien.

Elke verpakking bevat 1 flesje en 1 druppelaar.

Container met druppelpipet

Type III amber container met druppelpipet van 20 ml dat 10 ml druppeloplossing voor oraal gebruik bevat (overeenkomend met 500 druppels), afgesloten met moeilijk door kinderen te openen polyethyleendop.

Niet alle verpakkingsvormen 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 grote maaltijd (zie rubriek 5.2 Farmacokinetische eigenschappen - "Absorptie").

Bewaar geen product of voedsel mengsel 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.

GEBRUIKSAANWIJZING

Gebruiksaanwijzing voor fles met dop met druppelpipet

- Om de fles te openen: duw de kunststof dop neerwaarts en draai deze tegelijkertijd;
- Draai de kunststof behuizing die om de glazen pipet van de druppelaar heen zit, los;
- Plaats de glazen pipet van de druppelaar in de fles om de inhoud op te zuigen. Breng de voorgeschreven hoeveelheid druppels over in een lepel;
- Om de fles te sluiten, haalt u de glazen pipet van de druppelaar uit de fles zodat de plastic dop weer op de fles kan worden gedraaid;
- Draai de kunststof behuizing weer voorzichtig op de druppelaar ter bescherming van de glazen pipet;
- Plaats beide onderdelen (de fles en de druppelaar met behuizing) terug in de doos van de oorspronkelijke verpakking.

Gebruiksaanwijzing voor container met druppelpipet

- Om de container met druppelpipet te openen: duw de kunststof dop neerwaarts en draai deze tegelijkertijd;
- Houd de container ondersteboven in verticale positie en breng de voorgeschreven hoeveelheid druppels over in een lepel;
- Na toediening van de druppels houdt u de container met druppelpipet weer rechtop;
- Om de container met druppelpipet te sluiten, draait u de plastic dop er weer op;
- Plaats de container met druppelpipet terug in de doos van de oorspronkelijke verpakking.

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

Abiogen Pharma S.p.A.
Via Meucci, 36
56 121 Pisa
Italie

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

BE443676

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING//VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 oktober 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2024