

---

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

**Dedrogyl 0,15mg/ml, druppels voor oraal gebruik, oplossing**

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

De oplossing bevat 0,15 mg/ml (0,15 mg calcifediol = 6000 IE) calcifediol als werkzaam bestanddeel. Een druppel stemt overeen met 5 µg (= 200 IE) calcifediol.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Dit middel bevat 34.6 mg propyleenglycol per druppel, overeenkomend met 1038 mg/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Druppels voor oraal gebruik, oplossing.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

##### Kinderen:

- hypocalciëmie bij pasgeborenen, prematuren of dismaturen;
- carentiële rachitis met hypocalciëmie;
- renale osteodystrofie en langdurige hemodialyse;
- hypocalciëmie door corticotherapie, idiopathische hypoparathyroïdie, anti-epileptica

##### Volwassenen:

- osteomalacie door anti-epileptica;
- renale osteodystrofie en langdurige hemodialyse;
- hypocalciëmie bij leveraandoeningen;
- idiopathische of postoperatieve hypoparathyroïdie.

Als de 25-hydroxylering riskeert vertraagd te zijn bij een leverziekte of verstoord door anti-epileptica bijvoorbeeld, kan 25-OH-D3 in de plaats worden gegeven. Voor de preventie van vitamine D-tekort is een normale inname met de voeding zeer belangrijk.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

Dagelijkse behoefte aan vitamine D:

---

Kinderen:	10 µg/dag	(400 I.E.)
Volwassenen:	5 µg/dag	(200 I.E.)
Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven:	10 µg/dag	(400 I.E.)

### 1. Profylactisch:

5 tot 10 µg/24 uur (1 tot 2 druppels/24 uur)

- Het bestanddeel kan worden toegediend in zeldzame gevallen van bewezen ernstig leverlijden met onvoldoende vorming van fysiologisch actieve vitamine D.
- Bij patiënten die anti-epileptica of chronisch fenobarbital innemen.
- Bij bejaarden die weinig in de zon komen en van wie de voeding weinig vitamine D bevat (zit vooral in vis en margarine).

### 2. Curatief

Kinderen

(onder strikte controle van de calciurie en het serumcalcium volgens de hieronder beschreven voorzorgen):

- Dringende behandeling van hypocalciëmie bij pasgeborenen en premature of dismature zuigelingen: 1 tot 2 druppels per dag gedurende 5 dagen samen met calciumtoediening.
- Carentiële rachitis met hypocalciëmie:  
Er kunnen drie behandelingsschema's worden gebruikt:
  - hetzij 8 tot 15 druppels/dag gedurende 10 dagen;
  - hetzij 6 tot 8 druppels/dag gedurende 15 dagen;
  - hetzij 2 tot 4 druppels/dag gedurende 30 dagen;in combinatie met calciumtoediening.

Een cumulatieve dosis van ongeveer 400 tot 600 µg is gewoonlijk noodzakelijk en voldoende tijdens het eerste levensjaar.

- Renale osteodystrofie en langdurige hemodialyse: 4 tot 15 druppels en meer per dag.
- Hypocalciëmie door behandeling met corticoïden, hypoparathyroïdie, anti-epileptica: 5 tot 20 druppels per dag.

Volwassenen (onder strikte controle van de calciurie en het serumcalcium volgens de hieronder beschreven voorzorgen):

- osteomalacie door carentie of malabsorptie en
- hypocalciëmie:
  - bij renale osteodystrofie en langdurige hemodialyse;
  - bij idiopathische of postoperatieve hypoparathyroïdie;
  - bij leverziekten;
  - door anti-epileptica.

10 tot 25 druppels en meer per dag.

Bij een dosering van meer dan 20 druppels de dagdosis over 2 tot 3 giften verdelen.

### Wijze van toediening:

---

Om een precieze dosering van de druppels te verkrijgen, de flacon verticaal omgekeerd boven een glas houden.

Laat de druppels in wat water, melk of vruchtensap vallen.

#### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof.
- Overgevoeligheid voor vitamine D (sarcoïdose of ziekte van Besnier-Boeck-Schauman).
- Toestanden van hypercalciëmie en vooral idiopathische hypercalciëmie bij zuigelingen.
- Toestanden van hypercalciurie, vooral als ze gepaard gaan met nierstenen.
- Acute glomerulopathie bij kinderen.
- Vrouwen tijdens de periode van borstvoeding.

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

Bij nierinsufficiëntie moeten de creatinineklaring en de fosforspiegel worden gevolgd en moet hypercalciëmie, zelfs matige hypercalciëmie, worden vermeden.

Om overdosering te vermijden, moet rekening worden gehouden met de totale hoeveelheid vitamine D bij combinatie met een andere behandeling die vitamine D of -derivaten bevat.

Bij een hoge calciuminname moet de calciurie regelmatig worden gecontroleerd.

Het gebruik van 25 (OH) D<sub>3</sub> veronderstelt een nauwe controle van het serumcalcium en de 24 uurs calciurie om het risico op overdosering te vermijden, 1 tot 3 maanden na het begin van de behandeling en daarna over het algemeen ongeveer om de drie maanden (in geval van een langdurige behandeling).

De alarmklok wordt geluid als het serumcalcium hoger is dan 10,5 mg/100 ml (5,25 mEq/l). De behandeling moet dan minstens 3 weken worden onderbroken. De alarmklok wordt ook geluid als de calciurie 300 tot 400 mg/24 uur (15-20 mEq/24 uur) bedraagt. Ook moet worden aangeraden om veel te drinken (bij volwassenen 2 l mineraalwater per dag) en om de behandeling minstens tijdelijk te onderbreken.

Gelijktijdige toediening met een substraat voor alcoholdehydrogenase, zoals ethanol, kan bijwerkingen teweegbrengen bij kinderen jonger dan 5 jaar.

##### **Pediatrische patiënten**

Bij kinderen is de normale calciurie lager dan 5 mg/kg/dag.

Bij zuigelingen is een precieze dosering vereist.

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

Het risico van hypercalciëmie is hoger bij patiënten die digitalis krijgen, doordat de toxiciteit van digitalisglycosiden dan toeneemt.

Het risico op hypercalciëmie is ook hoger bij patiënten die worden behandeld met thiazidediuretica. Het serumcalcium moet vaker worden gecontroleerd.

---

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Toediening van 25-hydroxyvitamine D3 kan worden overwogen tijdens de zwangerschap, maar er zijn geen studies uitgevoerd bij zwangere vrouwen op grond waarvan een bepaalde dosering kan worden gepreciseerd. Schrijf bij zwangere vrouwen geen hoge dosis voor (niet meer dan in totaal 10 tot 15 µg/dag tenzij in uitzonderlijke omstandigheden).

##### **Borstvoeding**

Niet gebruiken tijdens de periode van borstvoeding.

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

De effecten van calcifediol op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken werd niet onderzocht.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Hoog risico op nierstenen indien langdurige hypercalciurie.

Overdosering kan pathologische verkalkingen in de weke delen en bepaalde parenchymen veroorzaken, vooral in de nieren (rubriek 4.9 Overdosering geeft een vollediger opsomming van de symptomen).

##### 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

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B - 1000 BRUSSEL Madou

[www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Overdosering**

Symptomen van:

- cardiovasculaire overbelasting:

Hypercalciëmie kan gepaard gaan met hartritmestoornissen.

- overbelasting van de lever en het endocriene stelsel:

- \* Aangezien calcifediol een endogene stof van het lichaam is, zijn significante bijwerkingen te wijten aan overmatige toediening van vitamine D.

De initiële symptomen van calcifediolintoxicatie en hypercalciëmie zijn: zwakte, hoofdpijn, slaperigheid, misselijkheid, braken, droge mond, verstopping, spier-

---

en botpijn en een metaalsmaak.

Symptomen die later optreden, zijn: polyurie, polydipsie, anorexie, vermagering, nycturie, conjunctivitis (met verkalkingen), pancreatitis, fotofobie, neusloop, jeuk, hyperthermie, verminderde libido, verhoogd BUN-gehalte, albuminurie, hypercholesterolemie, verhoogde SGOT- en SGPT-spiegel, weefselverkalkingen, hypertensie, hartritmestoornissen en ook kan zelden een manifeste psychose optreden.

- \* Het serumcalcium-fosfaatproduct (Ca x P) mag niet hoger zijn dan 70. Als hypercalciëmie optreedt, moet de toediening van calcifediol worden stopgezet, moet een calciumarm dieet worden gestart en moet de toediening van om het even welke calciumsupplementen worden stopgezet. Meestal verdwijnt de hypercalciëmie na 2-4 weken. In die tijd moet het serumcalcium worden gevolgd met dagelijkse bloedafnames. Als de serumcalciumspiegel weer normaal is, kan de toediening van calcifediol worden hervat, maar in lagere doses dan voordien. Zeer hoge of persisterende calciumspiegels kunnen worden gecorrigeerd door dialyse met een calciumvrij bad.
- gastro-intestinale overbelasting:  
nausea, braken, droge mond, constipatie, metaalsmaak.
- overbelasting van de nieren en het genitale stelsel:  
nefrotoxiciteit van het product: polyurie, polydipsie en nycturie werden gerapporteerd.
- Spoedbehandeling:  
de toediening van het geneesmiddel opschorten;  
calcitonine, corticoïden (remmen de calciumabsorptie in de darmen), veel drinken, diuretica die de calciurie verhogen (furosemide), calciumarme voeding  
Opmerking: het gebruik van diuretica moet gepaard gaan met een massale parenterale toediening van vocht en elektrolyten (vooral natrium en kalium).

Een belangrijke hypercalciëmie vergt een ziekenhuisopname.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: vitamine D en -derivaten, ATC-code: A11C C06.

Calcifediol of 25-hydroxycholecalciferol is de eerste levermetaboliet van vitamine D<sub>3</sub> (cholecalciferol).

Toediening van calcifediol overbrugt de leverfase van het vitamine D-metabolisme en voorziet het lichaam zo van de eerste metaboliet van vitamine D.

De latentietijd nodig voor 25-hydroxylering, die wordt geraamd op gemiddeld 8 uur, wordt zo opgeheven.

Bij pasgeborenen en zuigelingen met hypocalciëmie zorgt calcifediol voor een snelle stijging van het serumcalcium na 6 tot 9 uur zonder initiële fase van paradoxale hypocalciëmie.

Korte beschrijving van de rol van vitamine D in de calciumhomeostase:

---

In de darmen:

verhoogde absorptie van calcium en fosfor door toename van de permeabiliteit van de celmembranen, door facilitering van de omzetting van alkalische calciumzouten in meer oplosbare zure zouten en door stimulering van de synthese van het dragereiwit.

In het bot:

*mineralisering van het osteoïd van het kraakbeen (rachitisch bot) en anderzijds in niet-rachitisch bot en in hoge dosering afgifte van calcium uit het botweefsel.*

In de nieren:

beïnvloeding van de excretie van calcium.

Vitamine D is noodzakelijk voor de regulerende functie van PARATHORMOON op het calcium-fosforevenwicht.

Korte opsomming van de symptomen van hypovitaminose D:

Kinderen:

- rachitis;
- hypocalciëemische tetanie.

Volwassenen:

- osteomalacie.

**Dedrogyl** gedraagt zich als een hormoon dat essentieel is voor de mineralisering van het skelet.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Calcifediol is de circulerende vorm van vitamine D. Zijn halfwaardetijd is van de grootteorde van 18 tot 21 dagen en het wordt veel minder in vetten opgeslagen dan vitamine D, waarschijnlijk doordat het minder vetoplosbaar is. Calcifediol ondergaat in de nieren een tweede hydroxylering met vorming van 1,25-dihydroxycholecalciferol, de biologisch actieve vorm.

Recente studies wijzen er echter op dat 25-OH-D3 niet enkel een intermediaire metabooliet, een precursor van enkel 1,25 (OH) 2 D3, is, maar dat het zelf ook biologische effecten zou hebben.

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

Geen gegevens geleverd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Propyleenglycol.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

---

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

Calcifediol wordt geïnactiveerd door licht. Daarom moet het in het donker worden bewaard, waarbij de flacon na gebruik steeds opnieuw in de doos moet worden gestoken en de doos zorgvuldig moet worden gesloten.

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

Druppeltellerflesje in geel glas van 10 ml.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften

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

Laboratorio Farmaceutico SIT Srl  
Via Cavour 70  
27035 Mede (PV)  
Italië

### **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE111124

### **9. WETTELIJK STATUUT VAN AFLEVERING**

Op medisch voorschrift.

### **10. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

A. Datum van de eerste vergunning: 01/08/1978

B. Datum van laatste verlenging: 09/2011

### **11. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

A. Datum van herziening van de tekst: 03/2021

B. Datum van goedkeuring van de samenvatting van de productkenmerken: 06/2021