SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

D-CURALCIUM 1000 mg/1000 IE, kauwtabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén tablet bevat:

Calciumcarbonaat	2500 mg (overeenkomend met 1000 mg calcium)
Cholecalciferol (vitamine D3)	1000 IE (overeenkomend met 0,025 mg)

Hulpstoffen met bekend effect: sucrose, isomaltitol (E953).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kauwtablet.

De kauwtablet heeft een ronde vorm en is wit tot bijna wit met een breukgleuf.
De tablet kan verdeeld worden in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Correctie van calcium en vitamine D tekort bij ouderen.

D-Curalcium kan worden gebruikt als adjuvans bij een specifieke behandeling van osteoporose, bij patiënten met een vastgesteld vitamine D en calcium tekort of bij patiënten met een hoog risico op een dergelijke tekort.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen: 1 tablet per dag voor oraal gebruik.

Het is raadzaam om het preparaat tijdens de avondmaaltijd in te nemen.

Pediatrische patiënten: Er is geen relevante toepassing van D-Curalcium kauwtabletten bij kinderen.

Dosering bij zwangere vrouwen: Een halve tablet per dag (zie rubriek 4.6).

Patiënten met leverfunctiestoornissen: Geen dosisaanpassing nodig.

Patiënten met een nierfunctiestoornis: D-Curalcium mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis.

Wijze van toediening
De tabletten kunnen worden gekauwd of opgezogen. De tabletten niet in hun geheel doorslikken.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hypercalciëmie (> 10,5 mg/dl), hypercalciurie (300 mg of 7,5 mmol/24 uur), ernstige nierinsufficiëntie, nierstenen, nefrocalcinosus, verkalking van weefsels, ziekten en/of omstandigheden die leiden tot hypercalciurea en/of hypercalciëmie.
- Hypervitaminose D.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Bij langdurige behandeling is het raadzaam om de serum en urine calciumwaardes te controleren en de nierfunctie te controleren door middel van het meten van serum creatinine. De controle is vooral belangrijk bij oudere patiënten die gelijktijdig behandeld worden met hartglycosiden of diuretica. In geval van hypercalciëmie of tekenen van verminderde nierfunctie moet de dosering worden verlaagd of moet de behandeling worden onderbroken. Het is raadzaam de dosering te verminderen of de behandeling tijdelijk te onderbreken indien calciumuitscheiding hoger is dan 7,5 mmol/24 uur (300 mg/24 u).
- Bij patiënten met idiopathische infantiele hypercalciëmie (bijv. CYP24A1- of SLC34A1-mutatie) is het risico op hypercalciëmie en secundaire effecten (bijv. hypercalciurie, nefrocalcinose, nefrolithiasis), als gevolg van accumulatie van actieve vitamine D, verhoogd. Idiopathische infantiele hypercalciëmie kan aan het begin van de vitamine D-therapie asymptomatisch zijn en niet gediagnosticeerd, maar kan ontmaskerd- en klinisch duidelijk worden na vitamine D-suppletie. De eerste symptomen van hypercalciëmie zijn anorexie, dorst, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, spierzwakte en vermoeidheid. De patiënt kan polyurie ervaren met uitdroging en polydipsie tot gevolg (zie rubriek 4.9). Wanneer deze symptomen optreden bij een patiënt die wordt behandeld met D-Cure Calcium, moet de behandeling worden gestaakt en moet de patiënt worden doorverwezen naar een arts voor evaluatie en advies.
- De dosis van vitamine D (1000 IE) moet in acht worden genomen bij het voorschrijven van andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten of voedingsmiddelen die zijn aangevuld met vitamine D.
- Additionele toediening van vitamine D of calcium moet gebeuren onder medische supervisie. In dergelijke gevallen dienen de plasma en urine waardes van calcium regelmatig te worden gecontroleerd.
- Vitamine D3 kan de mate van hypercalciëmie en/of hypercalciurie bij patiënten met een aandoening geassocieerd met een ongecontroleerde overproductie van calcitriol (bijvoorbeeld leukemie, lymfoom, sarcoïdose) verhogen. D-Curalcium moet met voorzichtigheid worden voorgeschreven bij deze patiënten en de urine en serumcalcium waardes moeten worden gecontroleerd.
- Patiënten met nierinsufficiëntie hebben een verstoord metabolisme van vitamine D en indien behandeld met cholecalciferol, dient het effect op calcium en fosfaat homeostase te worden gecontroleerd. Er moet rekening worden gehouden met het risico op verkalking van weke delen.
- Patiënten met malabsorptie kunnen mogelijk onvoldoende vitamine D absorberen.
- Het product moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij geïmmobiliseerde patiënten met osteoporose vanwege het verhoogde risico op hypercalciëmie. Behandeling met D-Curalcium kan worden gestopt in geval van langdurige immobilisatie en dient uitsluitend te worden herstart nadat de patiënten hun mobiliteit terug hebben.
- D-Curalcium bevat sucrose en isomalt (isomaltitol, E953), dus patiënten met zeldzame erfelijke problemen van fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie dienen dit geneesmiddel niet te nemen. Het kan schadelijk zijn voor de tanden.

- D-Curalcium bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.
- Tijdens een gelijktijdig behandeling met andere bronnen van vitamine D en/of geneesmiddelen of voeding die calcium bevatten (zoals melk), bestaat er een risico op hypercalcemie en melkalkalisyndroom met daardoor aantasting van de nierfunctie. Bij die patiënten moeten de serumspiegels van calcium en de nierfunctie worden gecontroleerd.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De absorptie van oraal toegediende tetracyclinen kan worden verminderd door gelijktijdige orale toediening van calcium. Deze twee geneesmiddelen moeten apart worden ingenomen met een tussenpoos van minimaal 3 uur.
Behandeling met orlistat kan mogelijk de absorptie van in vet oplosbare vitaminen (A, D, E en K) verminderen. D-Curalcium moet daarom ten minste twee uur na de toediening van orlistat worden ingenomen.

Sommige diuretica (furosemide, ethacrynezuur), antacida die aluminiumzouten bevatten en schildklierhormonen kunnen de absorptie van calcium remmen en de renale en fecale excretie verhogen. Thiazidediuretica kunnen de urinaire excretie van calcium verlagen en kunnen hypercalciëmie veroorzaken, sommige antibiotica zoals penicilline, neomycine en chlooramfenicol kunnen de absorptie verhogen. Controle van de serumcalciumspiegels tijdens langdurige behandeling wordt aanbevolen.

Galzuurbindende harsen (bijvoorbeeld cholestyramine, colestipol), corticosteroïden en minerale oliën verstoren en verminderen de vitamine D absorptie, terwijl fenytoïne, cimetidine en barbituraten de absorptie inactiveren.

De calcium/digitalis synergie op het hart kan ernstige stoornissen van de hartfunctie (zie rubriek 4.4) veroorzaken.

In geval van gelijktijdige behandeling met bisfosfonaat of natriumfluoride, is het raadzaam om een minimale periode van drie uur voor het innemen van D-Curalcium (risico op vermindering van de gastro-intestinale absorptie van bisfosfonaat en natrium fluoride) in acht te nemen.

De effectiviteit van levothyroxine kan worden verminderd door het gelijktijdig gebruik van calcium als gevolg van verminderde levothyroxine absorptie. Toediening van calcium en levothyroxine moeten ten minste vier uur na elkaar plaatsvinden.

De absorptie van chinolon antibiotica kan worden verminderd bij gelijktijdige toediening van calcium. Chinolon antibiotica dienen twee uur vóór of zes uur na inname van calcium te worden ingenomen.

Mogelijke interacties met voedsel kunnen voorkomen (bijvoorbeeld voedingsmiddelen die fosfaat, oxaalzuur of fytinezuur zuur bevatten) met een vermindering van de opname van calcium als gevolg.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

<u>Zwangerschap</u>
Tijdens de zwangerschap mag de dagelijkse inname niet hoger zijn dan 1500 mg calcium en 600 IE vitamine D. Studies bij dieren hebben reproductieve toxiciteit van hoge doses vitamine D aangetoond (zie rubriek 5.3). Bij zwangere vrouwen moet een overdoses van calcium en cholecalciferol worden vermeden omdat permanente hypercalciëmie is gerelateerd aan bijwerkingen op de ontwikkeling van de foetus. Daarnaast kan behandeling met calciumcarbonaat en cholecalciferol tijdens de

zwangerschap, zelfs als de aanbevolen dosering wordt aangehouden, eerdere asymptomatische idiopathische infantiele hypercalciëmie (bijv. CYP24A1- of SLC34A1-mutatie) aan het licht brengen, wat kan leiden tot complicaties gerelateerd aan overdosering/hypercalciëmie (zie rubriek 4.4). Er zijn geen aanwijzingen dat vitamine D in therapeutische doseringen teratogeen is bij de mens. D-Curalcium kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap, in geval van calcium- en vitamine D deficiëntie.

Borstvoeding
D-Curalcium kan worden gebruikt tijdens de borstvoeding. Calcium en vitamine D3 gaan over in de moedermelk. Dit moet worden overwogen wanneer het kind extra vitamine D krijgt toegediend.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen gegevens over de mogelijke effecten van D-Curalcium op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3).

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder per systeem/orgaanklassen en frequentie weergegeven. Frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100, <1/10), soms (≥ 1 / 1.000, <1/100), zelden (≥ 1 / 10.000, <1 / 1.000), zeer zelden (<1 / 10.000), niet bekend (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens).

Immuunsysteemaandoeningen:
Niet bekend: Ernstige allergische (overgevoeligheid) reacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Soms: Hypercalciëmie en hypercalciurie
Niet bekend: Hyperfosfatemie
Zeer zelden: Melk-alkalisyndroom (frequente aandrang tot urineren; voortdurende hoofdpijn; voortdurend gebrek aan eetlust; misselijkheid of braken; ongewone vermoeidheid of zwakheid; hypercalcemie, alkalose en nierinsufficiëntie). Wordt doorgaans uitsluitend waargenomen bij overdosering (zie rubriek 4.9).

Maagdarmstelselaandoeningen
Zelden: Constipatie, flatulentie, misselijkheid, buikpijn en diarree

Huid- en onderhuidaandoeningen
Zelden: Pruritus, huiduitslag en urticaria

Nier- en urinewegaandoeningen:
Niet bekend: Nefrolithiase

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

Overdosering kan leiden tot hypervitaminose D en hypercalciëmie. Symptomen van hypercalciëmie kunnen omvatten: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, botpijn, nefrocalcinose, nierstenen en in ernstige gevallen hartritmestoornissen. Extreme hypercalciëmie kan resulteren in coma en overlijden. Aanhoudend hoge calciumspiegels kunnen leiden tot irreversibele nierschade en calcificatie van weke delen.
Het melk-alkalisyndroom kan optreden bij patiënten die grote hoeveelheden calcium en absorbeerbaar alkali hebben ingenomen.

Behandeling van hypercalciëmie: de behandeling met calcium en vitamine D moet worden stopgezet. De behandeling met thiazide diuretica, lithium, vitamine A en hartglycosiden dient ook stopgezet te worden. Vochttekort moet worden aangevuld. Rehydratie en afhankelijk van de ernst dient een behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine of corticosteroïden te worden toegepast. Eventueel combinaties hiervan. De serumelektrolyten, de nierfunctie en de diurese dienen nauwlettend gecontroleerd te worden. In ernstige gevallen dient een ECG (electrocardiogram) en een CVP (centraal veneuze druk) afgenomen te worden.

De drempel voor vitamine D intoxicatie ligt tussen 40.000 en 100.000 IE/dag gedurende 1-2 maanden bij personen met een normale bijschildklierfunctie, voor calcium bij meer dan 2000 mg per dag. Symptomen van vitamine D intoxicatie worden veroorzaakt door hypercalciëmie en moet worden behandeld zoals hierboven staat aangegeven.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Calcium, combinaties met andere geneesmiddelen,
ATC-code: A12AX.

D-Curalcium is een preparaat voor oraal gebruik, waarbij calciumcarbonaat is gekoppeld aan cholecalciferol (vitamine D3).

Calcium en vitamine D hebben een fundamentele invloed op de wederopbouw van botweefsel en het is om deze reden dat ze worden toegepast bij ouderen in omstandigheden die gekenmerkt worden door een negatieve calciumbalans met lage vitamine D waarden en verhoogde serumspiegels van bijschildklierhormoon. Deze secundaire hyperparathyroïdie wordt effectief gecorrigeerd door het gecombineerde effect van calciumcarbonaat en vitamine D3, de werkzame bestanddelen in D-Curalcium.
Vitamine D3 reguleert het calcium en fosfaat metabolisme en verzorgt de calciumabsorptie door de intestinale mucosa.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Ongeveer 30% van de toegediende calcium wordt geabsorbeerd in het proximale deel van de dunne darm. Vitamine D wordt snel geabsorbeerd in de darm na orale toediening. De rol van galzouten in het vergemakkelijken van de absorptie is wel bekend. Ongeveer 40% van het plasma calcium is gebonden aan eiwitten, in het bijzonder albumine. Ongeveer 1/10 is diffundeerbaar, maar gebonden aan anionen (fosfaten); de overblijvende fractie diffundeerbaar ionisch calcium heeft een fysiologisch effect.

Vitamine D heeft een halfwaardetijd van 19-25 uren en circuleert in het plasma gebonden aan een specifiek eiwit, een alfa-globuline, en wordt langdurig geaccumuleerd in het lichaam. In de lever wordt Vitamine D omgezet in het derivaat 25-hydroxylaat (calcidiol), die weer in de circulatie wordt

gebracht waar het zich bindt aan specifieke alfa-globulinen en ondergaat verdere hydroxylatie in de nieren tot 1-25 hydroxyderivaat (calcitriol). Vitamine D wordt voornamelijk in de gal uitgescheiden. Slechts een klein gedeelte van de toegediende dosis wordt teruggevonden in de urine.

Calcium wordt uitgescheiden in het maagdarmkanaal via speeksel, gal en pancreas secretie. Calcium uit deze bronnen, samen met calcium dat niet geabsorbeerd wordt, wordt uitgescheiden via de feces. Van het gedeelte van het calcium dat wordt uitgescheiden via de nieren, wordt ongeveer 2/3 van het gefilterde calcium weer ge-reabsorbeerd.

Bijschildklierhormoon stimuleert de calcium reabsorptie in de distale tubulus, terwijl vitamine D de proximale reabsorptie verhoogt. Een deel van het calcium wordt ook uitgescheiden via zweet.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In doseringen die veel hoger lagen dan de aanbevolen therapeutische doseringen bij de mens, werd er teratogeniciteit waargenomen in dierstudies. Er is verder geen informatie beschikbaar die relevant is voor de evaluatie van de veiligheid, naast wat vermeld staat in de andere delen van de SPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- DL-alfa-tocoferol (E307)
- Middellange keten triglyceriden
- Gemodificeerd zetmeel (E1450)
- Sucrose
- Natriumascorbaat (E301)
- Silicium dioxide (E551)
- Povidon K29 / 32
- Isomalt (E953)
- Sucralose
- Magnesiumstearaat
- Crospovidon
- Sinaasappel aroma

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar
Stabiliteit is aangetoond gedurende 14 dagen na aanbreken van de tube.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C
Bewaar D-Curalcium in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht, zuurstof en vocht.
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na aanbreken, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen tube met polyethyleen droogmiddel in schroefdop.

Verpakkingsgroottes van 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112, 126, 140, 154 of 168 kauwtabletten verpakt in polypropyleen tube. Elke polypropyleen tube bevat 14 tabletten.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la Pastorale 26-28
1080 Brussel
België

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

RVG 114294

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 september 2015
Datum van laatste verlenging: 9 juli 2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.6: 12 juli 2024