

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

D-Cura 5.600 IE, harde capsules
D-Cura 12.500 IE, harde capsules
D-Cura 25.000 IE, harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

D-Cura 5.600 IE, harde capsules:
1 capsule bevat 0,14 mg cholecalciferol (vitamine D₃, overeenkomend met 5.600 IE).

D-Cura 12.500 IE, harde capsules:
1 capsule bevat 0,3125 mg cholecalciferol (vitamine D₃, overeenkomend met 12.500 IE).

D-Cura 25.000 IE, harde capsules:
1 capsule bevat 0,625 mg cholecalciferol (vitamine D₃, overeenkomend met 25.000 IE).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Transparante harde gelatine capsule die heldere, lichtgele olie bevat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Aanvangsbehandeling van symptomatische vitamine D-deficiëntie bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

D-Cura 5.600 IE:

Aanbevolen dosis: 2-4 capsules per week (11.200 – 22.400 IE), afhankelijk van de gewenste serumspiegel van 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de respons van de patiënt op de behandeling.

D-Cura 12.500 IE:

Aanbevolen dosis: 1-2 capsules per week (12.500 – 25.000 IE), afhankelijk van de gewenste serumspiegel van 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de respons van de patiënt op de behandeling.

D-Cura 25.000 IE:

Aanbevolen dosis: 1 capsule per week.

Na de eerste maanden kunnen lagere doses worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumspiegel van 25-hydroxycoleciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de respons van de patiënt op de behandeling. Als alternatief kunnen de nationale doseringsaanbevelingen voor de behandeling van vitamine D-deficiëntie worden gevolgd.

Speciale populaties

Pediatrische patiënten:

D-Cura 5.600 IE, 12.500 IE en 25.000 IE worden niet aanbevolen voor kinderen en adolescenten onder de 18 jaar.

Patiënten met nierinsufficiëntie:

D-Cura dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie. De werking op het calcium- en fosfaatmetabolisme dienen gecontroleerd te worden (zie rubriek 4.4).

D-Cura dient niet te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Dosering bij leverinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosering nodig.

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel wordt via de mond ingenomen.

De capsule dient in zijn geheel te worden ingeslikt met water, bij voorkeur bij de hoofdmaaltijd van de dag.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Hypercalciëmie en/of hypercalciurie.
- Nefrolithiase en/of nefrocalcinose.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Hypervitaminose D.
- Pseudohypoparathyreoidisme, omdat de vitamine D-behoefte verminderd kan zijn als gevolg van fasen van normale vitamine D-gevoeligheid. Er bestaat dan kans op langdurige overdosering. Voor dit soort situaties zijn betere regelbare vitamine D-producten verkrijgbaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het geneesmiddel met een hoge dosis vitamine D₃ kan gemakkelijk vitamine D-vergiftiging veroorzaken indien dosisfouten worden gemaakt. Als gevolg hiervan zijn ernstige gevallen van hypercalciurie gerapporteerd na een hoge oplaaddosis van vitamine D.

Tijdens behandeling met D-Cura dienen de calciumwaarden van serum en urine regelmatig te worden gecontroleerd en moet de nierfunctie worden gecheckt door meting van het serumcreatinine. Deze controles zijn vooral van belang bij oudere patiënten en in geval van gelijktijdige behandeling met hartglycosiden of diuretica. In geval van hypercalciëmie moet de behandeling gestaakt worden. Indien zich tekenen van een verminderde nierfunctie voordoen, wordt het aanbevolen de dosis aan te passen op geleide van de serumcalciumspiegels.

D-Cura moet met grote voorzichtigheid worden toegepast bij patiënten met een verstoorde urinaire uitscheiding van calcium en fosfaat, bij behandeling met benzothiadiazine-derivaten en bij geïmmobiliseerde patiënten (kans op hypercalciëmie en hypercalciurie). Bij deze patiënten dienen de calciumwaarden van plasma en urine regelmatig te worden gecontroleerd.

D-Cura dient met voorzichtigheid te worden voorgeschreven bij patiënten die aan sarcoïdose lijden, omdat er kans bestaat op een verhoogde omzetting van vitamine D in zijn actieve metaboliet. Bij deze patiënten dienen de calciumwaarden van serum en urine regelmatig te worden gecontroleerd.

Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie die met D-Cura worden behandeld, moet regelmatig het effect op het calcium- en fosfaatmetabolisme worden gecontroleerd.

D-Cura dient niet te worden genomen door patiënten die bijzonder gevoelig zijn voor de vorming van calciumhoudende nierstenen.

Om overdosering van vitamine D te voorkomen, moet bij het voorschrijven van D-Cura rekening worden gehouden met alle potentiële vitamine D-bronnen, zoals andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten, voedsel, voedsel dat met vitamine D is verrijkt, voedingscomplementen, etc. De inname van de geschikte hoeveelheid calcium uit voeding dient tijdens de behandeling te worden gewaarborgd. Toediening van extra vitamine D of calcium dient uitsluitend onder medisch toezicht plaats te vinden. In dergelijke gevallen dienen de calciumwaarden van serum en urine regelmatig te worden gecontroleerd (zie hierboven).

Pediatrische patiënten

D-Cura 5.600 IE, 12.500 IE en 25.000 IE worden niet aanbevolen voor kinderen en adolescenten onder 18 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fenytoïne of barbituraten kunnen de werking van vitamine D verminderen.

Thiazidediuretica kunnen tot hypercalciëmie leiden als gevolg van verminderde uitscheiding van calcium via de nieren. Bij langdurige behandeling moeten daarom de calciumwaarden van plasma en urine regelmatig worden gecontroleerd.

Gelijktijdige toediening van glucocorticoïden kan de werking van vitamine D verminderen.

De toxiciteit van hartglycosiden kan toenemen gedurende de behandeling met vitamine D als gevolg van een verhoogd calciumgehalte (risico op hartritme stoornissen). Bij deze patiënten moeten regelmatig het ecg en de calciumwaarden van plasma en urine worden gecontroleerd.

Gelijktijdige behandeling met ion-uitwisselende harsen zoals cholestyramine, laxantia zoals paraffineolie of lipase-remmers zoals orlistat, kunnen de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen. Patiënten moeten ervoor zorgen dat zij vitamine D ten minste 1 uur vóór of 4-6 uur na dergelijke geneesmiddelen innemen om mogelijke interferentie met hun absorptie te minimaliseren.

Het cytotoxische middel actinomycine en imidazool-antischimmelmiddelen interfereren met de vitamine D-activiteit door de omzetting van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dihydroxyvitamine D door het nier-enzym 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase te remmen.

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

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

Gelijktijdige behandeling met hooggedoseerde calciumbevattende producten, kan het risico op hypercalciëmie verhogen. De calciumspiegels in plasma en urine dienen derhalve regelmatig te worden gecontroleerd.

Magnesiumbevattende producten (zoals antacida) mogen niet worden ingenomen tijdens behandeling met vitamine D vanwege het risico op hypermagnesiëmie.

Gelijktijdige behandeling met hooggedoseerde fosfor-producten, kunnen het risico op hyperfosfatemie verhogen.

Vitamine D kan de gastro-intestinale absorptie van aluminium verhogen en daarom de serum-aluminiumspiegels verhogen. Chronisch- of overmatig gebruik van aluminiumhoudende antacida, dienen te worden vermeden.

Combinatie van D-Cura met metabolieten of analoga van vitamine D moet worden vermeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Tijdens de zwangerschap en de lactatieperiode worden deze hoge doseringen niet aanbevolen en dient een minder sterke formulering te worden gebruikt.

Tijdens de zwangerschap en de lactatieperiode is adequate vitamine D inname noodzakelijk. De aanbevolen dagelijkse hoeveelheid vitamine D tijdens zwangerschap en borstvoeding volgt de nationale richtlijnen en ligt rond de 600 I.E.

Zwangerschap

Overdosering van vitamine D moet worden vermeden tijdens de zwangerschap, omdat langdurige hypercalciëmie tot lichamelijke en mentale retardatie, supralvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind kan leiden. Tijdens de zwangerschap mag de dagelijkse inname niet hoger zijn dan 4.000 I.E. vitamine D. Hoge doses vitamine D hebben in dierproeven reproductietoxiciteit laten zien (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding

Hooggedoseerde vitamine D mag niet worden gebruikt tijdens de borstvoeding. Vitamine D en zijn metaboliëten gaan over in de moedermelk. Als behandeling met D-Cura klinisch geïndiceerd is tijdens borstvoeding, moet dit worden overwogen wanneer aan het kind extra vitamine D wordt gegeven.

Vruchtbaarheid

Normale endogene vitamine D-spiegels hebben naar verwachting geen negatieve effecten op de vruchtbaarheid.

Het effect van hoge doses vitamine D op de vruchtbaarheid is niet bekend.

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

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van D-Cura op de rijvaardigheid. Een effect op deze vaardigheid is echter onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Cholecalciferol kan de volgende bijwerkingen veroorzaken, met name in geval van overdosering:

De bijwerkingen zijn gerangschikt op basis van frequentie en systeem/orgaanklasse. De frequentiegroepen zijn op de volgende conventie gebaseerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens).

De frequenties van bijwerkingen zijn niet bekend, aangezien er geen grotere klinische onderzoeken zijn uitgevoerd die een schatting van de frequenties mogelijk zouden maken. De volgende reacties zijn gemeld:

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): overgevoelighedsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): hypercalciëmie, hypercalciurie

Maagdarmstelselaandoeningen:

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): constipatie, winderigheid, misselijkheid, buikpijn, maagpijn, diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): overgevoelighedsreacties zoals jeuk, huiduitslag en galbulten.

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

Intoxicatie kan optreden bij patiënten met serum 25(OH)D-spiegels boven de 150 ng/ml. Het risico is interindividueel verschillend en hangt af van de dosis en duur van de behandeling.

Daarom wordt gewaarschuwd tegen inname van vitamine D zonder medisch toezicht.

Symptomen van overdosering

Overdosering leidt tot verhoogde fosforniveaus in serum en urine, en ook tot een hypercalciëmisch syndroom en daardoor tot kalkafzetting in de weefsels en vooral in de nieren (nierstenen, nefrocalcinose) en in de vaten.

De symptomen van intoxicatie zijn aspecifiek en manifesteren zich als misselijkheid, braken, diarree, constipatie, verlies van eetlust, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, spierzwakte, hypertensie, slaperigheid, duizeligheid, polydipsie, polyurie, nocturie, dehydratie, hidrosis, rusteloosheid, geïrriteerdheid en koorts. Ernstige intoxicatie kan leiden tot cardiale aritmieën, terwijl extreme hypercalciëmie coma of zelfs overlijden kunnen veroorzaken. Typische biochemische bevindingen zijn hypercalciëmie, hypercalciurie, alsmede een toename van de serumconcentratie van 25-hydroxycholecalciferol.

Behandeling van overdosering

Symptomen van chronische vitamine D-overdosering kunnen geforceerde diurese nodig maken, alsmede toediening van glucocorticoïden of calcitonine.

Overdosering vereist maatregelen voor de behandeling van de - vaak blijvende en in sommige gevallen levensbedreigende - hypercalciëmie.

De eerste maatregel is om met het vitamine D-preparaat te stoppen; het duurt enkele weken voordat de hypercalciëmie, veroorzaakt door vitamine D-intoxicatie, is genormaliseerd.

Afhankelijk van de mate van de hypercalciëmie, bestaan de maatregelen uit: een dieet dat weinig tot geen calcium bevat, overvloedige vloeistof-inname, toename van de urinaire excretie middels het geneesmiddel furosemide, en toediening van glucocorticoïden en calcitonine.

Indien de nierfunctie toereikend is, kan het calciumgehalte betrouwbaar worden verlaagd door infusie van een isotone natriumchlorideoplossing (3-6 liter per 24 uur) waar furosemide aan is toegevoegd, en in sommige omstandigheden ook door toediening van natriumedetaat (15 mg/kg lichaamsgewicht/uur), in combinatie met continue monitoring van het calciumgehalte en ecg-bewaking. In geval van oligo-anurie is echter hemodialyse met een calciumvrij dialysaat noodzakelijk.

Er bestaat geen speciaal antidotum.

Het is raadzaam om patiënten te wijzen op de symptomen van mogelijke overdosering bij behandeling met hogere doses vitamine D.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vitamine D en analoge, cholecalciferol

ATC-code: A11CC05

Cholecalciferol (vitamine D₃) wordt in de huid gevormd bij blootstelling aan UV-licht en wordt

omgezet in zijn biologisch actieve vorm, 1,25-dihydroxycholecalciferol in twee hydroxylatie-stappen, eerst in de lever (positie 25) en vervolgens in het nierweefsel (positie 1). Samen met het parathormoon en calcitonine heeft 1,25-dihydroxycholecalciferol een aanzienlijke invloed op de regulering van het calcium- en fosfaatmetabolisme. Bij vitamine D-deficiëntie verkalkt het skelet niet (resulterend in rachitis) of treedt botontkalking op (resulterend in osteomalacie).

Op basis van de productie, de fysiologische regulatie en het werkingsmechanisme moet vitamine D3 als een voorloper van een steroïd hormoon worden beschouwd. Naast de fysiologische aanmaak van cholecalciferol in de huid kan extra cholecalciferol worden toegediend via de voeding of in de vorm van een geneesmiddel. Omdat in het laatste geval de productremming van de cutane vitamine D-synthese wordt omzeild, kunnen overdosering en vergiftiging optreden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Vitamine D wordt bijna volledig uit het voedsel geabsorbeerd, samen met voedingslipiden. Hogere doses worden opgenomen in een verhouding van ca. 2:3. De huid synthetiseert bij blootstelling aan UV-licht vitamine D uit 7-dehydrocholesterol. Vitamine D wordt via een specifiek transporteiwit naar de lever getransporteerd. In de lever wordt het door een microsomaal hydroxylase gemetaboliseerd tot 25-hydroxycholecalciferol. Vitamine D en zijn metabolieten worden uitgescheiden met de gal en de ontlasting.

Vitamine D wordt opgeslagen in het vetweefsel en heeft derhalve een lange biologische halfwaardetijd. Na hoge doses vitamine D kan de concentratie van 25-hydroxyvitamine D in het serum een aantal maanden verhoogd zijn. Hypercalciëmie als gevolg van overdosering kan een aantal weken aanhouden (zie rubriek 4.9).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten in niet-klinische toxiciteitsonderzoeken met enkelvoudige en herhaalde doses werden alleen waargenomen bij blootstelling aan hoge doses. In dierstudies werd bij zeer hoge doses teratogeniteit waargenomen. Normale endogene niveaus van cholecalciferol vertoonden geen potentiële mutagene activiteit in een standaard testbatterij en geen carcinogene activiteit.

Er is verder geen informatie die relevant is voor de veiligheidsbeoordeling naast wat vermeld staat in andere delen van de SmPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- all-rac- α -Tocoferylacetaat
- Geraffineerde olijfolie
- Gelatine (E441)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. In de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

D-Cura 5.600 IE is verkrijgbaar in PVdC/PE/PVC/aluminium blisterverpakkingen, al dan niet geperforeerd, met 1, 2, 3, 4, 8, 12, 24 en 48 (4x12 of 6x8) (ziekenhuisgebruik) harde capsules.
D-Cura 12.500 IE is verkrijgbaar in PVdC/PE/PVC/aluminium blisterverpakkingen, al dan niet geperforeerd, met 1, 2, 3, 4, 8, 12 en 48 (4x12 of 6x8) (ziekenhuisgebruik) harde capsules.
D-Cura 25.000 IE: PVC/aluminium blisterverpakkingen, al dan niet geperforeerd, die 1, 2, 3, 4 en 48 (4x12 of 6x8) (ziekenhuisgebruik) harde capsules bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen speciale vereisten.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen 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
Tel. +32 2 4114828
E-mail: mailcontact@smb.be

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

RVG 126447 (5.600 IE)
RVG 126448 (12.500 IE)
RVG 112986 (25.000 IE)

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

D-Cura 25.000 IE, harde capsules
Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 juli 2018
Datum van laatste verlenging: 13 november 2022

D-Cura 5.600 IE, harde capsules
D-Cura 12.500 IE, harde capsules
Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 April 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.3, 4.4, 6.5 en 9: 1 maart 2023