SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

D-Cure 5600 IE harde capsules
D-Cure 12500 IE harde capsules
D-Cure 25000 IE harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

D-Cure 5600 IE:
1 capsule bevat 0,14 mg cholecalciferol (vitamine D_3, equivalent aan 5600 IE).
D-Cure 12500 IE:
1 capsule bevat 0,3125 mg cholecalciferol (vitamine D_3, equivalent aan 12500 IE).
D-Cure 25000 IE:
1 capsule bevat 0,625 mg cholecalciferol (vitamine D_3, equivalent aan 25000 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

Initiële behandeling van symptomatisch vitamine D-deficiëntie bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

D-Cure 5600 IE:
Aanbevolen dosis: 2-4 capsules wekelijks (11200-22400 IE), afhankelijk van de gewenste serumspiegel van 25-hydroxycolecalciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de respons van de patiënt op de behandeling.

D-Cure 12500 IE:
Aanbevolen dosis: 1-2 capsules wekelijks (12500-25000 IE), afhankelijk van de gewenste serumspiegel van 25-hydroxycolecalciferol (25(OH)D), de ernst van de ziekte en de respons van de patiënt op de behandeling.

D-Cure 25000 IE:
Aanbevolen dosis: 1 capsule wekelijks.

Na de eerste maand kunnen lagere dosissen worden overwogen, afhankelijk van de gewenste serumspiegel van 25-hydroxycolecalciferol (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-Cure harde capsules is niet aanbevolen voor kinderen en adolescenten onder de 18 jaar.

Patiënten met nierinsufficiëntie:

D-Cure harde capsules dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie.
Het effect op het calcium- en fosfaatmetabolisme moet worden gemonitord (zie 4.4).
D-Cure harde capsules mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (zie 4.3).

Dosering bij leverinsufficiëntie
Er is geen aanpassing van de dosering nodig.

Wijze van toediening
Dit geneesmiddel wordt oraal ingenomen.
De capsule moet in zijn geheel met water worden ingeslikt, bij voorkeur bij de hoofdmaaltijd van de dag.

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 en/of nefrocalcinose.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Hypervitaminose D.
- Pseudohypoparathyreoïdie. De vitamine D-behoefte kan namelijk verminderd zijn als gevolg van fasen van normale vitamine D-gevoeligheid, waardoor het risico op langdurige overdosering bestaat. Beter regelbare vitamine D-derivaten zijn verkrijgbaar hiervoor.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het geneesmiddel met een hoge dosis vitamine D3 kan gemakkelijk vitamine D-intoxicatie veroorzaken wanneer doseringsfouten worden gemaakt. Als gevolg hiervan zijn ernstige gevallen van hypercalciëmie gerapporteerd na een hoge oplaaddosis van vitamine D.

Tijdens de behandeling met D-Cure harde capsules moet het calciumgehalte in het serum en de urine worden gemonitord en moet de nierfunctie worden gecontroleerd door een 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 worden onderbroken. Bij tekenen van een verminderde nierfunctie raden we aan om de dosis aan te passen naargelang het calciumgehalte in het serum.

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.

D-Cure harde capsules moet met grote voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verstoorde urinaire uitscheiding van calcium en fosfaat, bij patiënten die met benzothiadiazinederivaten worden behandeld en bij geïmmobiliseerde patiënten (risico op hypercalciëmie en hypercalciurie). Bij deze patiënten moet het calciumgehalte in het plasma en de urine worden gemonitord.

D-Cure harde capsules moet met de nodige voorzichtigheid worden voorgeschreven bij patiënten die aan sarcoïdose lijden. Er is namelijk een risico op een verhoogde omzetting van vitamine D in zijn actieve metaboliet. Bij deze patiënten moet het calciumgehalte in het serum en de urine worden gemonitord.

Bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie die met D-Cure harde capsules worden behandeld, moet het effect op het calcium- en fosfaatmetabolisme worden gecontroleerd.
D-Cure harde capsules mag niet worden gebruikt bij patiënten die heel gevoelig zijn voor de vorming van calciumhoudende nierstenen.

Om overdosering van vitamine D te voorkomen, moet er bij het voorschrijven van D-Cure harde capsules rekening worden gehouden met alle potentiële bronnen van vitamine D, zoals andere geneesmiddelen die vitamine D bevatten, voedsel, voedsel dat met vitamine D is verrijkt, voedingssupplementen, etc. De inname van de geschikte hoeveelheid calcium uit de voeding tijdens de behandeling moet worden gegarandeerd.
De bijkomende toediening van vitamine D of calcium mag uitsluitend onder medisch toezicht plaatsvinden. In dergelijke gevallen moet het calciumgehalte in het serum en de urine regelmatig worden gecontroleerd (zie hierboven).

Pediatrische patiënten
D-Cure harde capsules is niet aanbevolen voor kinderen en adolescenten onder de 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 ten gevolge van een verminderde uitscheiding van calcium via de nieren. Bij langdurige behandeling moet daarom het calciumgehalte in het plasma en de urine regelmatig worden gecontroleerd.

De gelijktijdige toediening van glucocorticoïden kan de werking van vitamine D verminderen.

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

De gelijktijdige behandeling met ionenwisselende harsen zoals colestyramine, laxeermiddelen zoals paraffineolie of lipaseremmers zoals orlistat kunnen de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen. Patiënten moeten ten minste één uur vóór of 4-6 uur na de behandeling vitamine D innemen om mogelijke interferentie met de absorptie te minimaliseren.

Het cytotoxische middel actinomycine en imidazole antimycotica interfereren met de vitamine D-activiteit door de omzetting van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dihydroxyvitamine D door het nierenzym 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 de metabole activatie van vitamine D te remmen.

Het gelijktijdige gebruik met calciumhoudende producten die in grote doses worden toegediend, kan het risico op hypercalciëmie verhogen. Daarom moet het calciumgehalte in het plasma en de urine regelmatig worden gecontroleerd.

Wegens het risico op hypermagnesemie mogen magnesiumhoudende producten (zoals antacida) tijdens de behandeling met vitamine D niet worden ingenomen.

Fosforhoudende producten die in grote doses en tegelijkertijd worden toegediend, kunnen het risico op hyperfosfatemie verhogen.

Vitamine D kan de intestinale absorptie van aluminium en zodoende de aluminiumserumspiegel verhogen. Het langdurige of overmatige gebruik van aluminium bevattende antacida moet worden vermeden.

De combinatie van D-Cure harde capsules met metabolieten of analogen van vitamine D moet worden vermeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Tijdens de zwangerschap en de borstvoedingsperiode is dit hoog gedoseerde product niet aanbevolen en moet een lager gedoseerd product worden gebruikt.
Tijdens de zwangerschap en borstvoedingsperiode is een adequate vitamine D-inname noodzakelijk. De aanbevolen dagelijkse inname van vitamine D tijdens de zwangerschap en lactatie volgt de nationale richtlijnen en bedraagt ongeveer 600 IE.

Zwangerschap
Tijdens de zwangerschap moet een overdosering van vitamine D worden vermeden. Langdurige hypercalciëmie kan namelijk leiden tot lichamelijke en mentale retardatie, supravalvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind (zie rubriek 4.4).
De dagelijkse inname tijdens de zwangerschap mag niet meer bedragen dan 4.000 IE. Hoge doses vitamine D hebben bij dierproeven geleid tot reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Borstvoeding
Hoog gedoseerde vitamine D mag tijdens de borstvoeding niet worden gebruikt. Vitamine D en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Als een behandeling met D-Cure harde capsules tijdens borstvoeding klinisch is aangewezen, moet er hiermee rekening worden gehouden als er extra vitamine D aan het kind 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-Cure harde capsules op de rijvaardigheid. Een dergelijk effect is echter onwaarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

Cholecalciferol kan de volgende bijwerkingen veroorzaken, voornamelijk bij overdosering:

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

Frequenties van bijwerkingen zijn niet bekend, gezien er geen grotere klinische studies werden uitgevoerd die een schatting van de frequenties zou mogelijk maken. De volgende bijwerkingen werden gerapporteerd:

Immuunsysteemaandoeningen
Niet bekend (kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald): overgevoeligheidsreacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:
Niet bekend (kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald): hypercalciëmie, hypercalciurie

Maagdarmstelselaandoeningen:
Niet bekend (kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald): constipatie, flatulentie, misselijkheid, buikpijn, maagpijn, diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Niet bekend (kan op basis van de beschikbare gegevens niet worden bepaald):
overgevoeligheidsreacties zoals jeuk, uitslag en netelroos.

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 nationale meldsysteem.

België
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Intoxicatie kan optreden bij patiënten met serum 25(OH)D boven 150 ng/ml. Het risico varieert van persoon tot persoon en is afhankelijk van de dosis en de duur van de behandeling.
Daarom wordt de inname van vitamine D zonder medisch toezicht ten strengste afgeraden.

Symptomen van overdosering

Overdosering leidt tot een verhoogd fosforgehalte in het serum en de urine, alsook tot een hypercalciëmiesyndroom en bijgevolg tot kalkafzetting in de weefsels en vooral in de nieren (nefrolithiase, nefrocalcinose) en in de vaten.

De symptomen van intoxicatie zijn weinig karakteristiek en manifesteren zich als misselijkheid, braken, diarree, constipatie, verlies van eetlust, gewichtsverlies, vermoeidheid, hoofdpijn, spierzwakte, hoge bloeddruk, slaperigheid, duizeligheid, polydipsie, polyurie, nocturie, uitdroging, hidrosis, rusteloosheid, prikkelbaarheid en koorts. Ernstige intoxicatie kan leiden tot hartritmestoornissen, terwijl extreme hypercalciëmie coma of zelfs de dood tot gevolg kunnen hebben. Typische biochemische bevindingen zijn hypercalciëmie, hypercalciurie, alsook een toename van de serumconcentratie van 25-hydroxycholecalciferol.

Behandeling van overdosering

Symptomen van chronische vitamine D-overdosering kunnen geforceerde diurese vereisen, alsook toediening van glucocorticoïden of calcitonine.

Overdosering vereist maatregelen voor de behandeling van de - vaak aanhoudende en in sommige omstandigheden levensbedreigende - hypercalciëmie.

De eerste maatregel is de stopzetting van de vitamine D-bevattende medicatie. Het duurt enkele weken voordat hypercalciëmie ten gevolge van 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 vloeistofinname, toename van de urinaire excretie door middel van het geneesmiddel furosemide, evenals toediening van glucocorticoïden en calcitonine.

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

Er bestaat geen speciaal antidotum.

We raden aan om patiënten die met hogere doses vitamine D worden behandeld, te wijzen op de symptomen van mogelijke overdosering.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Vitamine D en analogen, 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 hydroxylatiestappen, 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-tekort verkalkt het skelet niet (wat resulteert in rachitis) of treedt er botontkalking op (wat resulteert in osteomalacie).

Op basis van de productie, de fysiologische regulering en het werkingsmechanisme moet vitamine D3 als een voorloper van een steroïdehormoon worden beschouwd. Naast de fysiologische productie in de huid kan cholecalciferol via de voeding of in de vorm van een geneesmiddel worden aangeleverd. Omdat in het laatste geval de productremming van de cutane vitamine D-synthese wordt omzeild, kunnen overdosering en intoxicatie optreden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In voedingsdoses wordt vitamine D bijna volledig uit het voedsel geabsorbeerd, samen met voedingsvetten. Hogere doses worden opgenomen in een verhouding van ca. 2:3. Bij blootstelling aan uv-licht synthetiseert de huid 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 via gal en ontlasting.

Vitamine D wordt in het vetweefsel opgeslagen 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 'Overdosering').

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten in niet-klinische toxiciteitsstudies met eenmalige en herhaalde doses werden alleen waargenomen bij blootstellingen aan hoge doses. Bij zeer hoge doses werd er in dierstudies teratogeniciteit waargenomen. Normale endogene niveaus van cholecalciferol vertoonden geen potentiële mutagene activiteit in een standaardtestbatterij en geen carcinogene activiteit.
Er is verder geen informatie die van belang is voor de veiligheidsbeoordeling naast hetgeen in andere delen van de SKP is vermeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

- all-rac-α-Tocoferylacetaat
- Olijfolie, geraffineerd
- 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.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht en vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

D-Cure 5600 IE: PVDC/PE/PVC/aluminium blisterverpakkingen, al dan niet voorgesneden, met 1, 2, 3, 4, 8, 12, 24 en 48 (4x12 of 6x8) (ziekenhuisverpakking) harde capsules.
D-Cure 12500 IE: PVDC/PE/PVC/aluminium blisterverpakkingen, al dan niet voorgesneden, met 1, 2, 3, 4, 8, 12 en 48 (4x12 of 6x8) (ziekenhuisverpakking) harde capsules.
D-Cure 25000 IE: PVC/aluminium blisterverpakkingen, al dan niet voorgesneden, met 1, 2, 3, 4, 12 en 48 (4x12 of 6x8) (ziekenhuisverpakking) harde capsules.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen speciale vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmaterialen dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Laboratoires SMB N.V.
Herdersliedstraat 26-28
1080 Brussel
Tel. +32 2 411 48 28

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

D-Cure 5600 IE harde capsules : BE597502
D-Cure 12500 IE harde capsules : BE597511
D-Cure 25000 IE harde capsules: BE535191

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13/11/2017 (25000 IE) – 06/12/2021 (5600 IE – 12500 IE)
Datum van laatste verlenging: 13/11/2022 (25000 IE) – 06/12/2026 (5600 IE – 12500 IE)

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 05/2026

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website FAGG:
http://bijsluiters.fagg-afmps.be