

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

D-Cure Calcium 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 volwassenen en ouderen.

D-Cure Calcium 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 om een dergelijke suppletie therapie nodig te hebben.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

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

De tabletten kunnen worden gekauwd of opgezogen. De tablet niet in zijn geheel doorslikken.
Het is raadzaam om het preparaat tijdens de avondmaaltijd in te nemen.

Pediatrie patiënten: Er is geen relevante toepassing van D-cure Calcium 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-Cure Calcium mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis.

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, nefrocalcinosis, 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 het serum en urine calciumspiegels te volgen en de nierfunctie te controleren door middel van het meten van serum creatinine. Monitoring 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 de behandeling 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 h).
- 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.
- Houd rekening met de dosis van vitamine D (1000 IE) bij het voorschrijven van andere geneesmiddelen die vitamine D of voedingsmiddelen, aangevuld met vitamine D.
- Extra toediening van vitamine D of calcium moet worden toegediend onder medische supervisie. In dergelijke gevallen dienen de plasma en urine waarden 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, sarcoidosis) verhogen. D-Cure Calcium moet met voorzichtigheid worden voorgeschreven bij deze patiënten en urine en serum calcium waarden 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 zacht weefsel.
- 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.
- 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-Cure Calcium kan worden gestopt in geval van langdurige immobilisatie en dient uitsluitend te worden heropgestart nadat de patiënten zijn mobiliteit heeft herwonnen.
- D-Cure Calcium bevat sucrose en isomalt (isomaltitol, E953). Daardoor dienen patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of

- sucrase-isomaltase insufficiëntie dit geneesmiddel niet te gebruiken. Kan schadelijk zijn voor de tanden.
- D-Cure Calcium bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De absorptie van oraal toegediende tetracyclinen kan worden verminderd door de gelijktijdige orale toediening van calcium. Deze twee geneesmiddelen moeten apart worden ingenomen met een interval van minimaal 3 uur.

Behandeling met orlistat kan mogelijk de absorptie van in vet oplosbare vitaminen (A, D, E en K) verminderen. D-Cure Calcium 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 renale en fecale excretie verhogen. Thiazidediuretica kunnen de urinaire excretie van calcium verlagen en kan hypercalciëmie veroorzaken, sommige antibiotica zoals penicilline, neomycine en chlooramfenicol kan de absorptie verhogen. Monitoring van de serumcalciumspiegels tijdens langdurige behandeling wordt aanbevolen.

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

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

In geval van gelijktijdige behandeling met bisfosfonaat of natriumfluoride, is het raadzaam om een minimum interval van drie uur voor het innemen van D-cure Calcium (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 absorptie van levothyroxine. Toediening van calcium en levothyroxine moet 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 met fosfaat, oxaalzuur of fytinezuur) met een vermindering van de opname van calcium als gevolg.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

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 moeten 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-Cure

Calcium kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap, in geval van calcium- en vitamine D deficiëntie.

Borstvoeding

D-cure Calcium kan worden gebruikt tijdens de borstvoeding. Calcium en vitamine D3 gaan over in de moedermelk. Hiermee moet rekening worden gehouden wanneer het kind extra vitamine D krijgt toegediend.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de mogelijke effecten van D-cure Calcium op de mannelijke of 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 orgaansysteem en frequentie weergegeven. Frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $<1/10$), soms ($\geq 1 / 1.000$, $<1/100$), zelden ($\geq 1 / 10.000$, $<1 / 1.000$), zeer zelden ($<1 / 10.000$), niet bekend (kan niet worden bepaald op basis van de beschikbare gegevens).

Immuunsysteemaandoeningen:

Niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens): Ernstige allergische (overgevoeligheid) reacties zoals angio-oedeem of larynxoedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms: hypercalciëmie en hypercalciurie.

Niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens): 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 Overdosering).

Maagdarmstelselaandoeningen

Zelden: constipatie, flatulentie, misselijkheid, buikpijn en diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden: pruritus, huiduitslag en urticaria.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens): 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 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

Overdosering kan leiden tot hypervitaminose D en hypercalciëmie. Symptomen van hypercalciëmie kunnen omvatten: anorexie, dorst, misselijkheid, braken, obstipatie, buikpijn, spierzwakte, vermoeidheid, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, botpijn, nefrocalcinose, nierstenen en in ernstige gevallen hartritme stoornissen. Extreme hypercalciëmie kan resulteren in coma en overlijden. Constant hoge calciumspiegels kunnen leiden tot irreversibele nierschade en calcificatie van zacht weefsel.

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 stopgezet worden. De behandeling met thiazide diuretica, lithium, vitamine A en hartglycosiden dient ook stopgezet worden. Vochttekort moet worden aangevuld en individuele noodbehandeling moet genomen worden door de arts. Rehydratie en, afhankelijk van de ernst, geïsoleerde of gecombineerde behandeling met lisdiuretica, bisfosfonaten, calcitonine en corticosteroiden dient te worden toegepast. De serumelektrolyten, de nierfunctie en de diurese dienen nauwlettend gecontroleerd te worden. In ernstige gevallen dient een ECG (elektrocardiogram) en een CVD (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 bijnierschilddrievormigheidsfunctie, voor calcium 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 groep: Calcium, combinaties met andere geneesmiddelen, ATC-code: A12AX.

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

Calcium en vitamine D hebben een fundamentele invloed op de "bot wederopbouw" processen en het is om deze reden dat ze worden gebruikt in die condities van de oudere patiënt die gekenmerkt worden door een negatieve calciumbalans met lage niveaus van circulerende vitamine D en verhoogde serumspiegels van bijnierschilddrievormigheids hormoon. Deze secundaire hyperparathyreoïdie wordt effectief gecorrigeerd door het gecombineerd effect van calciumcarbonaat en vitamine D3, de werkzame bestanddelen in D-Cure Calcium.

Vitamine D3 reguleert calcium en fosfaat metabolisme en verzorgt 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 ook snel geabsorbeerd in de darm na orale toediening. De rol van galzouten in het vergemakkelijken van de absorptie is wel bekend. Ongeveer 40% van 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 25-hydroxylaate (calcidiol) derivaat, die weer in de circulatie wordt gebracht waar het zich bindt aan specifieke alfa-globuline en ondergaat een verdere hydroxylatie in de nieren tot 1-25 hydroxyderivaat (calcitriol). Vitamine D wordt voornamelijk via de gal uitgescheiden. Slechts een klein gedeelte van de toegediende dosis wordt teruggevonden in de urine.

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

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

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dosissen die veel hoger lagen dan de aanbevolen therapeutische dosis 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 SKP.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

DL-alfa-tocoferol (E307)
Middellange keten triglyceriden
Gemodificeerd zetmeel (E1450)
Sucrose
atriumascorbaat (E301)
Silicium dioxide (E551)
Povidon K29/32
Isomaltitol (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 de eerste opening van de tablettencontainer.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht, zuurstof en vocht.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polypropyleen tablettencontainer met droogmiddel in polyethyleen schroefdop.

Verpakkingsgroottes van 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112, 126, 140, 154 of 168 kauwtabletten verpakt in polypropyleen tablettencontainer. 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

Alle ongebruikte geneesmiddelen 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

Tel +32 2 4114828

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

BE476951

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 09/07/2015

Datum van laatste verlenging: 30/09/2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/2024

Datum van goedkeuring: 07/2024.