

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

D-Cure Forte 100.000 IE, drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

D-Cure Forte 100.000 IE:

Iedere ampul van 1 ml bevat 2,5 mg cholecalciferol (vitamine D₃), equivalent aan 100.000 IE.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Heldere, lichtgele, olieachtige vloeistof met een sinaasappelgeur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Initiële behandeling van symptomatische vitamine D-deficiëntie (serum 25(OH)D < 25 nmol/l overeenkomend met < 10 ng/ml) bij volwassenen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering dient individueel te worden bepaald door de behandelend arts.

Als startdosering voor de behandeling van vitamine D-deficiëntie en onder medisch toezicht wordt een eenmalige dosering of een cumulatieve dosis van 100.000 IE over een periode van 1 week aanbevolen.

1 ampul van D-Cure Forte 100.000 IE kan worden gegeven als een eenmalige dosis of 4 ampullen van D-Cure 25.000 IE kunnen worden gegeven in één week (100.000 IE zie 4.4).

Noodzakelijke aanvullende behandeling met D-Cure Forte moet worden besloten door de behandelende arts. Serum waarden van 25-hydroxycalciferol en calcium dienen gecontroleerd te worden na de start van de behandeling. De noodzaak voor verdere monitoring kan worden geïndividualiseerd, op basis van de toegediende dosis en van de behoeften van de individuele patiënt. Startbehandeling van vitamine D-deficiëntie dient gevolgd te worden door een onderhoudstherapie dosis (chole)calciferol. Onderhoudstherapie vereist cholecalciferol formuleringen met een lagere sterkte.

Als een alternatief kunnen nationale doseringsaanbevelingen bij behandeling van vitamine D-deficiëntie worden gevolgd.

Speciale populaties

Nierinsufficiëntie

D-Cure Forte mag niet worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosering nodig bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Pediatische populatie (< 18 jaar)

Er is geen relevante toepassing van D-Cure Forte in de pediatische populatie.

Wijze van toediening

De vloeistof dient te worden ingenomen met behulp van een lepel. De behandelingsduur is afhankelijk van het verloop van de ziekte.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6 vermelde hulpstoffen.
- Hypercalciëmie en/of hypercalciurie.
- Nefrolithiasis.
- Ernstige nierinsufficiëntie
- Hypervitaminose D
- Pseudohypoparathyroidisme, omdat de vitamine D-behoefte verminderd kan zijn als gevolg van fasen van normale vitamine D-gevoeligheid, waardoor het risico op langdurige overdosering bestaat. Beter regelbare vitamine D derivaten zijn hiervoor beschikbaar.
- Pediatische populatie (< 18 jaar).
- Additionele inname van andere vitamine D bevattende preparaten.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De sterk geconcentreerde vitamine D₃-oplossingen kunnen 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 langdurige behandeling met D-Cure Forte, dient het calciumgehalte in het serum en de urine te worden gecontroleerd en moet de nierfunctie worden gecontroleerd door meting van het serum creatinine. Deze controles zijn vooral van belang bij oudere patiënten en in geval van gelijktijdige behandeling met hartglycosiden of diuretica. In geval van hypercalciëmie of tekenen van een verminderde nierfunctie, moet de dosis worden verlaagd of de behandeling worden onderbroken. Het is aanbevolen om de dosis te verlagen of de behandeling te onderbreken als het calciumgehalte in de urine een waarde van 7,5 mmol/24 uur (300 mg/24 uur) overschrijdt.

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 Forte moet met grote voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een gestoorde urinaire uitscheiding van calcium en fosfaat, bij behandeling met benzothiadiazine-derivaten en bij geïmmobiliseerde patiënten (risico op hypercalciëmie en hypercalciurie). Bij deze patiënten dient het calciumgehalte in het plasma en de urine te worden gecontroleerd.

D-Cure Forte dient met voorzichtigheid te worden voorgeschreven bij patiënten die aan sarcoïdose lijden, omdat het risico bestaat op een verhoogde omzetting van vitamine D in zijn actieve metaboliet. Bij deze patiënten dient het calciumgehalte in het serum en de urine te worden gecontroleerd.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie die behandeld worden met D-Cure Forte, moet het effect op het calcium-en fosfaatmetabolisme worden gecontroleerd.

De additionele toediening van calcium dient uitsluitend onder medisch toezicht plaats te vinden. In dergelijke gevallen dient het calciumgehalte in het serum en de urine te worden gecontroleerd (zie hierboven).

Er is gerapporteerd dat orale toediening van een hoge dosis vitamine D (500.000 IE via een enkelvoudige jaarlijkse bolus) bij oudere patiënten tot een verhoogd risico op fracturen leidt, waarbij de grootste toename tijdens de eerste 3 maanden na de toediening wordt gezien.

Pediatrische populatie

D-Cure Forte is gecontraïndiceerd bij kinderen en adolescenten onder de 18 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Fenytoïne of barbituraten kunnen het effect van vitamine D verminderen.

Thiazidediuretica kunnen tot hypercalciëmie leiden omwille van een verminderde uitscheiding van calcium via de nieren. Bij langdurige behandeling moet daarom het calciumgehalte in het plasma en de urine worden gecontroleerd.

Gelijktijdige toediening van glucocorticoïden kan het effect van vitamine D verminderen.

De toxiciteit van hartglycosiden kan toenemen gedurende de behandeling met vitamine D 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.

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselende harsen zoals cholestyramine of laxantia zoals paraffine olie kan de gastro-intestinale absorptie van vitamine D verminderen.

Het cytotoxisch middel actinomycine en imidazole antimycotica interfereren met de vitamine D-activiteit door remming van de omzetting van 25-hydroxyvitamine D in 1,25-dihydroxyvitamine D door het nierenzym 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase.

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

Isoniazide kan de werkzaamheid van cholecalciferol verminderen door remming van de metabole activatie van cholecalciferol.

Combinatie van D-Cure Forte met metabolieten of analogen van vitamine D moet worden vermeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Tijdens de zwangerschap en de borstvoeding is de formulering met hoge sterkte niet aanbevolen en dient een formulering met lage sterkte te worden gebruikt.

Zwangerschap

Vitamine D-deficiëntie is schadelijk voor moeder en kind. Hoge dosissen van vitamine D hebben in dierproeven teratogene effecten laten zien (zie rubriek 5.3). Overdosering van vitamine D moet worden vermeden tijdens de zwangerschap, omdat langdurige hypercalciëmie tot lichamelijke en mentale retardatie, supraalvulaire aortastenose en retinopathie bij het kind kan leiden (zie rubriek 4.4).

In geval van een vitamine D-deficiëntie is de aanbevolen dosis afhankelijk van nationale richtlijnen, echter, de maximale dosis dient niet hoger te zijn dan 4.000 IE/dag. Behandeling van zwangere vrouwen met hoog gedoseerd vitamine D wordt niet aanbevolen.

Borstvoeding

Vitamine D₃ en zijn metabolieten worden uitgescheiden in de moedermelk. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de toediening van extra vitamine D aan het kind. Behandeling van vrouwen die borstvoeding geven met hoog gedoseerd vitamine D wordt niet aanbevolen.

Vruchtbaarheid

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

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen

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

4.8 Bijwerkingen

Cholecalciferol kan de volgende bijwerkingen veroorzaken, voornamelijk bij overdosering:

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).

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

Immuunsysteemaandoeningen

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

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, flatulentie, misselijkheid, buikpijn, maagpijn, diarree.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend (kan met 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

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering

Ergocalciferol (vitamine D2) en cholecalciferol (vitamine D3) hebben een relatief lage therapeutische index. De drempel voor vitamine D intoxicatie ligt tussen 40.000 en 100.000 IE per dag gedurende 1 tot 2 maanden bij volwassenen met een normale bijnierschilddrievormigheid. Zuigelingen en kleine kinderen kunnen gevoelig reageren op veel lagere dosissen. Daarom wordt gewaarschuwd tegen de inname van vitamine D zonder medische supervisie.

Overdosering leidt tot verhoogde fosforgehaltes in het serum en de urine, alsook tot een hypercalciëmischesyndroom en bijgevolg tot calciumafzettingen in de weefsels en vooral in de nieren (nefrolithiasis, nefrocalcinose) en in de vaten.

De symptomen van intoxicatie zijn weinig karakteristiek en manifesteren zich als misselijkheid, braken, initieel ook diarree, later constipatie, verlies van eetlust, vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn,

gewrichtspijn, spierzwakte, aanhoudende slaperigheid, azotemie, polydipsie en polyurie en, in de laatste fase, uitdroging. Typische biochemische bevindingen zijn hypercalciëmie, hypercalciurie, alsook een toegenomen serumconcentratie van 25-hydroxycholecalciferol.

Behandeling van een 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 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 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 natriumchloride-oplossing (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 daarentegen hemodialyse (calciumvrij dialysaat) noodzakelijk.

Er bestaat geen speciaal antidotum.

Het is aanbevolen om patiënten onder chronische behandeling met hogere dosissen vitamine D te wijzen op de symptomen van mogelijke overdosering (misselijkheid, braken, initieel ook diarree, later constipatie, anorexie, vermoeidheid, hoofdpijn, spierpijn, gewrichtspijn, spierzwakte, aanhoudende slaperigheid, azotemie, polydipsie en polyurie).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Vitamine D, cholecalciferol

ATC-code: A11CC05

Cholecalciferol (vitamine D3) wordt gevormd in de huid 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-hydroxycholecalciferol een aanzienlijke impact 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).

Volgens de productie, de fysiologische regulering en het werkingsmechanisme, moet vitamine D₃ als een voorloper van een steroïdhormoon worden beschouwd. Naast de fysiologische productie in de huid, kan cholecalciferol via de voeding of in de vorm van een geneesmiddel geleverd worden. Omdat in het laatste geval de productremming van de cutane vitamine D-synthese wordt omzeild, kunnen overdosering en intoxicaties optreden. Ergocalciferol (vitamine D₂) wordt door planten aangemaakt. Mensen activeren het metabolisch op dezelfde wijze als cholecalciferol. Het heeft dezelfde kwalitatieve en kwantitatieve effecten.

Volwassenen hebben 5 µg, equivalent aan 200 IE, per dag nodig. Gezonde volwassenen kunnen hun behoefte dekken door zelf vitamine D te produceren bij voldoende blootstelling aan de zon. Vitamine D-voorziening via de voeding speelt een ondergeschikte rol, maar kan belangrijk zijn onder kritische omstandigheden (klimaat, levensstijl).

Visleverolie en vis zijn bijzonder rijk aan vitamine D; kleine hoeveelheden worden gevonden in vlees, eigeel, melk, zuivelproducten en avocado.

Deficiëntieziekten kunnen, onder andere, optreden bij immature, premature pasgeborenen, zuigelingen die uitsluitend borstvoeding krijgen gedurende meer dan zes maanden zonder toevoeging van calcium-bevattende voedingsmiddelen en kinderen die met een strikt vegetarisch dieet worden gevoed. De oorzaken van zelden voorkomende vitamine D-deficiëntie bij volwassenen kunnen een onvoldoende inname via de voeding, onvoldoende blootstelling aan UV-licht, malabsorptie en slechte spijsvertering, levercirrose alsook nierinsufficiëntie zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In voedingsdossissen wordt vitamine D bijna volledig uit het voedsel geabsorbeerd, samen met voedingsvetten. Hogere dosissen 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 metaboliëten worden uitgescheiden met de gal en de ontlasting.

Vitamine D wordt opgeslagen in het vetweefsel en heeft derhalve een lange biologische halfwaardetijd. Na hoge dosissen 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 preklinisch veiligheidsonderzoek

Cholecalciferol is in hoge dosissen (4-15 keer de dosis bij mensen) teratogeen gebleken in dieren. Nakomelingen van zwangere konijnen die met hoge dosissen vitamine D werden behandeld, hadden laesies die anatomisch gelijkaardig waren met die van supravulvulaire aortastenose en nakomelingen die deze veranderingen niet vertonen, vertonen vaattoxiciteit vergelijkbaar met die bij volwassenen na acute vitamine D-toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tocoferolacetaat,
Polyglyceryl oleaat (E475),
Olijfolie, geraffineerd,
Zoete sinaasappelschilolie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30° C.
In de oorspronkelijke verpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC/PE ampullen: De verpakking bevat 1, 2, 3 of 4 transparante, thermogevormde, PVC/PVDC/PE ampullen van 1 ml. Elke verpakking van 1, 2, 3 of 4 ampullen is verpakt in een bedrukte kartonnen doos samen met een patiëntenbijsluiters (1, 2, 3 of 4 ampullen per doos).

PVC/PVDC/PE ampullen in een transparant zakje: Het zakje bevat 1, 2, 3 of 4 transparante, thermogevormde, PVC/PVDC/PE ampullen van 1 ml. Elke verpakking van 1, 2, 3 of 4 ampullen is verpakt in een hitteverzegeld transparant zakje (polyamide/PE zakje). Het zakje is verpakt in een bedrukte kartonnen doos samen met een patiëntenbijsluiters (1, 2, 3 of 4 ampullen per doos).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

D-Cure Forte 100.000 IE, drank: BE436073

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 31 januari 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 05/2024