

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

D-Cure 25.000 I.E., drank

D-Cure 2.400 I.E./ml, druppels voor oraal gebruik, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

D-Cure 25.000 I.E.

Iedere ampul van 1 ml bevat 0,625 mg cholecalciferol (vitamine D3), equivalent aan 25.000 I.E.

D-Cure 2.400 I.E./ml

1 ml oplossing (37 druppels) bevat 60 micrograms cholecalciferol (vitamine D3), overeenkomend met 2.400 I.E.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

D-Cure 25.000 I.E.: drank

D-Cure 2.400 I.E./ml: druppels voor oraal gebruik, oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

D-Cure is aangewezen in de volgende gevallen:

- preventie van rachitis en osteomalacie bij kinderen en volwassenen;
- preventie van rachitis bij premature babies;
- preventie van vitamine D deficiëntie bij kinderen en volwassenen met een gekend risico;.
- het voorkomen van de osteoporose ;
- deficiënte toevoer van vitamine D: steatorree, galobstructie, cirrose, gastrectomie, bejaarden (bedlegerige of weinig buiten komen);
- behandeling en/of profylaxis van een gebrek aan vitamine D: groei, zwangerschap, borstvoeding, inname van anticonvulsiva;
- preventie van vitamine D deficiëntie bij kinderen en volwassenen met malabsorptie;
- behandeling van rachitis en osteomalacie bij kinderen en volwassenen;
- idiopatische of postoperatieve hypoparathyroïdie, de pseudo-hypoparathyroïdie;
- aanvullende behandeling, geassocieerd met calcium, geneesmiddelen die de osteoclastische resorptie afremmen of de beenvorming stimuleren en gebruikt worden bij de behandeling van osteoporose.

Opmerking: een gevarieerde voeding speelt eveneens een doorslaggevende rol in de preventie van een vitamine D-tekort.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Het is belangrijk de posologie aan te passen aan de individuele noden van de patiënt.

Een regelmatige biologische controle van de calciëmie, van de calciurie, en van de alkalische fosfatasen laat toe de behandeling te evalueren en een eventuele hypervitaminose vast te stellen, vooral bij toediening van hoge dosissen.

Of het nu profylactisch of curatief gegeven wordt, elke indicatie van de vitaminotherapie D heeft een eigen posologie:

1. Zeer zwakke dosissen: (160 eenheden per 24 uur, dit wil zeggen 2 druppels D-Cure 2.400 I.E./ml oplossing per dag)
 - profylactisch gebruik bijvoorbeeld na een gastrectomie, bij bejaarden.
2. Zwakke dosissen: (van 400 tot 1.000 eenheden per 24 uur, dit wil zeggen 6 tot 15 druppels D-Cure 2.400 I.E./ml per dag of 1 D-Cure 25.000 I.E. per maand)
 - het voorkomen van de osteoporose: 6 tot 12 druppels per dag of 1 ampul per maand of per 2 maanden, is het noodzakelijk gelijktijdig een calciumsupplement toe te dienen.
 - het voorkomen van rachitis bij pasgeborenen: 6 druppels per dag gedurende het gehele eerste jaar; vervolgens in de loop van de 3 volgende jaren: eveneens 6 druppels per dag, maar tijdens de wintermaanden
 - bij de vrouw, gedurende de zwangerschap en de borstvoeding: ongeveer 400 eenheden, dit wil zeggen 6 druppels per dag (of 1 ampul alle 2 maanden).
3. Middelgrote dosissen: (ongeveer 25.000 eenheden, dit wil zeggen 1 D-Cure 25.000 I.E. per week)
 - personen die anticonvulsiva (fenobarbital en fenytoïne) nemen, voor wie een biologische controle de noodzaak van een vitamine D kuur heeft aangetoond
 - voedingsosteomalacie
 - steatorree.
4. Sterke dosissen: (ongeveer 75.000 eenheden per 24 uur, hetzij 3 D-Cure 25.000 I.E. per dag gedurende 1 tot 2 maanden)
 - rachitis of osteomalacie tengevolge van een malabsorptie van vitamine D
 - idiopathische of postoperatieve hypoparathyroïdie, de pseudo-hypoparathyroïdie.
De behandeling moet individueel aangepast worden naargelang de waarden van de calciëmie en de calciurie.

Voor de aanvangsbehandeling van rachitis en osteomalacie, en voor de behandeling van hypoparathyroïdie, is het eveneens noodzakelijk om een voldoende aanvoer van calcium te verzekeren.

Wijze van toediening

Oraal gebruik.

De **inhoud** van de D-Cure 25.000 I.E. ampul of de druppels van D-Cure 2.400 I.E./ml dienen als dusdanig te worden ingenomen of gemengd met vloeistoffen zoals melk, vruchtensap of andere voedingsmiddelen en dit zonder dat de smaak ervan wordt gewijzigd.

De druppels van D-Cure 2.400 I.E./ml kunnen ook met een lepel worden toegediend.

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.
- Ernstige nierinsufficiëntie.
- Hypervitaminose D.
- Pseudohypoparathyroïdisme, 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 verkrijgbaar hiervoor.

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 een dagelijkse dosis cholecalciferol die hoger is dan 1.000 I.E. 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.

D-Cure 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 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 met D-Cure worden behandeld, moet het effect op het calcium- en fosfaatmetabolisme worden gecontroleerd.

Om overdosering van vitamine D te voorkomen, moet bij het voorschrijven van D-Cure 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 additionele toediening van vitamine D of calcium dient uitsluitend onder medisch toezicht plaats te vinden. In dergelijke gevallen dient het calciumgehalte in het serum en de urine regelmatig te worden gecontroleerd (zie hierboven).

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 omwille 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.

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 het ECG en het calciumgehalte in het plasma en de urine worden gecontroleerd.

Gelijktijdige behandeling met ionenuitwisselende harsen zoals cholestyramine of laxantia zoals paraffineolie 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 nierzym 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 met metabolieten of analogen van vitamine D moet worden vermeden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Een tekort aan vitamine D is schadelijk voor moeder en kind. Vitamine D deficiëntie bij de moeder tijdens het derde trimester kan leiden tot vitamine D deficiëntie bij het ongeboren kind. Bij de geboorte kan dit leiden tot hypocalciëmie en convulsies, rachitis en mogelijk spierzwakte, groeiachterstand, vertraagde botrijping, fracturen en abnormale aanleg van tandglazuur. Dit geldt vooral voor pasgeborenen van donker gepigmenteerde en gesluisde vrouwen.

Bovendien zijn er echter geen aanwijzingen dat vitamine D in therapeutische doses (400 I.E. per dag) teratogeen is bij de mens. Profylactisch gebruik met een dosering van 400 I.E. per dag kan veilig worden toegepast tijdens de zwangerschap.

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, supraaortale aortastenose en retinopathie bij het kind kan leiden.

In geval van een vitamine D-deficiëntie is de aanbevolen dosis afhankelijk van de nationale richtlijnen; de maximale dosis dient echter niet hoger te zijn dan 4.000 I.E./dag. Behandeling van zwangere vrouwen met hoog gedoseerde 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 gedoseerde 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 om machines te bedienen

Niet van toepassing.

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 ($\geq 1/10$); 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): 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, 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
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.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 I.E. per dag gedurende 1 tot 2 maanden bij volwassenen met een normale bijnierschilddrievulking. 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, en ook tot een hypercalciëmischesyndroom en bijgevolg tot kalkafzetting in de weefsels en vooral in de nieren (nierstenen, 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 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 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 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.

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vitamines, ATC-code: A11CC05

Vitamine D3 speelt een voorname rol in de controle van de calcium-ionenc concentratie van het plasma. De actieve vorm is calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D3), bekomen door twee opeenvolgende hydroxylaties ter hoogte van de lever en de nieren.

De omzetting van vitamine D3 in de actieve vorm is verhoogd bij vitamine D3 deficiëntie en is opgeheven door hoge innamen. Calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D3) vergemakkelijkt de intestinale resorptie van calcium en van fosfaat, verhoogt het binnendringen van mineralen ter hoogte van de beenderen en vermindert hun urinaire uitscheiding om aldus normale plasmawaardes van die ionen te verzekeren, die noodzakelijk zijn enerzijds voor een normale neuromusculaire activiteit en anderzijds voor de mineralisatie van het beenweefsel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De resorptie van cholecalciferol gebeurt ter hoogte van de dunne darm; de resorptie wordt vergemakkelijkt door de aanwezigheid van gal. Lever-of galstroornissen en steatorree kunnen dus de resorptie van vitamine D3 belemmeren.

Calcifediol (25-hydroxy-vitamine D3), het hepatisch hydroxylatieproduct van het vitamine D3, vormt de belangrijkste circulerende vorm van het vitamine. Het bezit een halfwaardetijd van 19 dagen. Calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D3), het renaal hydroxylatieproduct van het calcifediol (25-hydroxy-vitamine D3), bezit een halfwaardetijd van 3 tot 5 dagen en wordt voornamelijk via de gal uitgescheiden.

Een plasma concentratie van calcitriol (1,25-dihydroxy-vitamine D3) van $4,8 \pm 1,9$ pg/ml is verkregen na een dosis van 25.000 I.E. (1 ampul) per maand gedurende 2 jaar.

D-Cure komt voor in de vorm van een olieachtige oplossing (ampullen of flesje) om aldus de resorptie van het vitamine te vergemakkelijken.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens niet beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

D-Cure 25.000 I.E.:

Tocoferolacetaat - zoete sinaasappelschil olie - polyoxyethylene sorbitol septaoleate - geraffineerde olijfolie tot 1 ml (=een ampul).

D-Cure 2.400 I.E./ml:

Tocoferolacetaat - zoete sinaasappelschil olie - polyglyceryl oleaat (E475) - geraffineerde olijfolie tot 1 ml (= 37 druppels).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

D-Cure 25.000 I.E.: 3 jaar

D-Cure 2.400 I.E./ml: 3 jaar.

Te gebruiken binnen 3 maanden na eerste opening.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

D-Cure 25.000 I.E.:

Bewaren beneden 25°C, in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

D-Cure 2.400 I.E./ml:

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

D-Cure 25.000 I.E.:

Doos met 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 en 24 drinkbare ampullen in PVC/PVDC/PE bevattende elk 1 ml drank van vitamine D.

D-Cure 2.400 I.E./ml:

Container met druppelpipet bevattende 10 ml druppels voor oraal gebruik, oplossing van vitamine D.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal 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

BE461173 : D-Cure 25.000 I.E. drank

BE090596 : D-Cure 2.400 I.E./ml druppels voor oraal gebruik, oplossing

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/07/1974

Datum van laatste verlenging: 17/03/2006

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

02/2024

Goedkeuringsdatum : 02/2024

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van FAGG:

<https://www.fagg.be/nl>