

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

D-Cure Calcium 1000 mg/1000 U.I. comprimés à croquer

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient :

- Carbonate de calcium 2500 mg (équivalent à 1000 mg de calcium)
- Cholécalférol (Vitamine D3) 1000 U.I. (équivalent à 0,025 mg)

Excipients à effet notoire : saccharose, isomaltitol (E953).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à croquer

Le comprimé à croquer est un comprimé rond, blanc à blanc cassé, avec une marque de section.
Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Correction des déficits en calcium et vitamine D chez les personnes âgées.

D-Cure Calcium peut être utilisé comme adjuvant à un traitement spécifique de l'ostéoporose, chez les patients ayant un déficit prouvé combiné en vitamine D et calcium ou chez les patients à haut risque de besoin de tels suppléments thérapeutiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et personnes âgées : 1 comprimé par jour, en administration orale.

On peut mâcher ou sucer les comprimés, mais ils ne doivent pas être avalés entiers.
Il est conseillé de prendre la préparation pendant le repas du soir.

Population pédiatrique : il n'y a pas d'utilisation justifiée de D-Cure Calcium comprimés à croquer dans la population pédiatrique.

Posologie chez la femme enceinte : un demi comprimé par jour (voir rubrique 4.6).

Patients avec insuffisance hépatique : pas d'adaptation de la dose requise.

Patients avec insuffisance rénale : D-Cure Calcium ne doit pas être utilisé chez les patients avec une insuffisance rénale grave.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypercalcémie (> 10,5 mg/dl), hypercalciurie (300 mg ou 7,5 mmol/24 heures), insuffisance rénale sévère, néphrolithiase, néphrocalcinose, calcification de tissus, maladies et/ou états entraînant une hypercalciurie et/ou une hypercalcémie.
- Hypervitaminose D.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Pendant un traitement à long terme, il est conseillé de surveiller les niveaux de calcium dans le sang et dans les urines, et de contrôler la fonction rénale en mesurant la créatinine sérique. Une telle surveillance est particulièrement importante chez les personnes âgées en cas de traitement concomitant à base de glycosides cardiaques ou de diurétiques. En cas d'hypercalcémie ou de signes d'insuffisance de la fonction rénale, la dose doit être réduite ou le traitement interrompu. Il est recommandé de réduire ou d'interrompre le traitement de façon temporaire si le taux de calcium dans les urines dépasse 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h).
- Tenez compte de la dose de vitamine D (1000 U.I.) en cas de prescription d'autres médicaments contenant de la vitamine D ou des compléments alimentaires avec de la vitamine D.
- Toute dose supplémentaire de vitamine D ou de calcium doit être administrée sous surveillance médicale. Dans de telles circonstances, les niveaux de calcium dans le sang et dans les urines doivent être contrôlés régulièrement.
- La vitamine D3 peut aggraver une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie chez les patients présentant une maladie associée à une surproduction non régulée de calcitriol (par exemple leucémie, lymphome, sarcoïdose). Il faut utiliser D-Cure Calcium avec prudence chez ces patients et surveiller les niveaux de calcium dans le sérum et les urines.
- Les patients souffrant d'insuffisance rénale présentent des troubles du métabolisme de la vitamine D et en cas de traitement à base de cholécalciférol, l'effet sur le calcium et l'homéostasie du phosphate doit être contrôlé. Il faut prendre en compte le risque de calcification des tissus mous.
- Lors d'un traitement concomitant avec d'autres sources de vitamine D et/ou de médicaments ou nutriments (comme le lait) contenant du calcium, il y a un risque d'hypercalcémie et de syndrome de Burnett avec insuffisance rénale consécutive. Chez ces patients, il faut surveiller la calcémie et la fonction rénale.
- Les patients souffrant de malabsorption peuvent ne pas métaboliser la vitamine D correctement.
- Il faut utiliser le produit avec prudence chez les patients immobilisés ayant une ostéoporose, vu le risque accru d'hypercalcémie. Le traitement avec D-Cure Calcium doit être interrompu en cas d'immobilisation prolongée et ne reprendre que lorsque le patient a retrouvé sa mobilité.
- D-Cure Calcium contient du saccharose et de l'isomalt (isomaltitol, E953). Par conséquent, les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament. Il peut être nocif pour les dents.
- D-Cure Calcium contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- L'absorption de tétracyclines administrées par voie orale peut être réduite par l'administration orale simultanée de calcium. Ces deux médicaments doivent être pris avec un intervalle d'au moins 3 heures.
- Le traitement à l'orlistat peut affecter l'absorption des vitamines liposolubles (A, D, E et K). D-Cure Calcium doit donc être pris au moins deux heures après l'administration de l'orlistat.
- Certains diurétiques (furosémide, acide éthacrynique), des antiacides contenant des sels d'aluminium et des hormones thyroïdiennes peuvent inhiber l'absorption de calcium et augmenter l'excrétion rénale et fécale. Les diurétiques thiazidiques peuvent réduire l'excrétion urinaire de calcium et peuvent induire une hypercalcémie ; certains antibiotiques comme la pénicilline, la

néomycine et le chloramphénicol peuvent augmenter son absorption. Le suivi des taux sériques de calcium pendant un traitement prolongé est recommandé.

- Les résines échangeuses d'ions (ex. la colestyramine, le colestipol), les corticostéroïdes et les huiles minérales interfèrent avec et réduisent l'absorption de la vitamine D, tandis que la phénytoïne, la cimétidine et les barbituriques favorisent son inactivation.
- L'effet synergique calcium/digitaliques sur le cœur peut provoquer des troubles graves de la fonction cardiaque (voir rubrique 4.4.).
- En cas de traitement concomitant par des diphosphonates ou du fluorure de sodium, il est conseillé de respecter un intervalle d'au moins 3 heures avant de prendre D-Cure Calcium (risque de réduction de l'absorption gastro-intestinale des diphosphonates et du fluorure de sodium).
- L'efficacité de la lévothyroxine peut être réduite par l'utilisation concomitante de calcium, due à une absorption moins élevée de lévothyroxine. Les prises de calcium et de lévothyroxine doivent être espacées d'au moins 4 heures.
- L'absorption de quinolones peut être diminuée en cas de prise concomitante de calcium. Les quinolones doivent être administrées 2 heures avant et 6 heures après la prise de calcium.
- Interactions possibles pouvant se produire avec des aliments (par exemple, aliments contenant des phosphates, acide oxalique ou phytanique), avec une réduction de l'absorption de calcium.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Pendant une grossesse, la dose quotidienne ne doit pas dépasser 1500 mg de calcium et 600 U.I. de vitamine D. Des études réalisées sur des animaux ont démontré une toxicité pour la reproduction sous fortes doses de vitamine D (voir section 5.3). Chez la femme enceinte, les surdosages de calcium et de cholécalférol sont à éviter, car des cas d'hypercalcémie permanents ont été liés à des effets indésirables sur le fœtus en développement. Rien n'indique que la vitamine D, à dose thérapeutique, soit tératogène chez les humains. D-Cure Calcium peut être utilisé pendant la grossesse, en cas de carence en calcium et en vitamine D.

Allaitement

D-Cure Calcium peut être utilisé pendant l'allaitement. Le calcium et la vitamine D₃ passent dans le lait maternel. Tenez compte de cette circonstance si vous donnez à l'enfant de la vitamine D additionnelle.

Fertilité

Il n'existe aucune donnée sur les effets indésirables possibles du D-Cure Calcium sur la fertilité masculine ou féminine (voir rubrique 5.3.).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous par système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $<1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$, $<1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1000$), très rare ($<1/10\ 000$), fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : réactions allergiques sévères (hypersensibilité) telles qu'un angio-œdème ou un œdème laryngé.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : hypercalcémie et hypercalciurie

Fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles) : hyperphosphatémie.

Très rares : Syndrome du lait et des alcalins (un besoin fréquent d'uriner ; des céphalées persistantes ; une perte d'appétit persistante ; des nausées ou des vomissements ; une fatigue ou une faiblesse inhabituelles ; une hypercalcémie ; une alcalose et une insuffisance rénale). Habituellement observés uniquement en cas de surdosage (voir section 4.9 Surdosage).

Affections gastro-intestinales

Rare : constipation, flatulences, nausées, maux d'estomac et diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : prurit, éruption cutanée et urticaire.

Affections du rein et des voies urinaires :

Fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles) : néphrolithiase.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUSSEL	Boîte Postale 97 1000 Bruxelles Madou
-------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg :

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et de Médicaments

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél.: (+352) 2478 5592

e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Un surdosage peut donner lieu à une hypervitaminose et à une hypercalcémie. Les symptômes d'hypercalcémie peuvent inclure : anorexie, soif, nausées, vomissements, constipation, douleur abdominale, faiblesse musculaire, fatigue, troubles mentaux, polydipsie, polyurie, douleur osseuse, néphrocalcinose, calculs rénaux et dans les cas sévères, arythmies cardiaques. Une hypercalcémie extrême peut donner lieu à un coma et au décès. La persistance d'une calcémie élevée peut donner lieu à une atteinte rénale irréversible et à une calcification des tissus mous.

Le syndrome du lait et des alcalins peut se produire chez des patients qui ingèrent de grandes quantités de calcium et des alcalins absorbables.

Traitement de l'hypercalcémie : il faut interrompre le traitement par calcium et vitamine D. Il faut également arrêter le traitement par diurétiques thiazides, lithium, vitamine A et glycosides cardiaques. Le déficit en fluide doit être rétabli et des mesures d'urgence individuelles doivent être prises par le médecin. Une réhydratation et selon la sévérité, un traitement isolé ou combiné par des diurétiques de l'anse, des biphosphonates, de la calcitonine et des corticostéroïdes. Il faut surveiller les taux sériques d'électrolytes, la fonction rénale et la diurèse. Dans les cas sévères, il faut suivre l'ECG (l'électrocardiogramme) et la PVC (Pression veineuse centrale).

Le seuil d'intoxication à la vitamine D se situe entre 40 000 et 100 000 U.I./jour pendant 1 à 2 mois chez les personnes ayant une fonction parathyroïdienne normale, pour un excès de calcium de 2 000 mg par jour. Les symptômes d'intoxication à la vitamine D sont dus à l'hypercalcémie et doivent être traités comme indiqué ci-dessus.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : calcium, associations avec d'autres médicaments, Code ATC : A12AX.

D-Cure Calcium est une préparation destinée à une administration orale dans laquelle du phosphate calcique est associé à du cholécalférol (vitamine D3).

Le calcium et la vitamine D ont un effet fondamental sur les processus de reconstruction des os et c'est pour cette raison qu'ils sont utilisés dans ces conditions chez les patients âgés caractérisés par un bilan négatif en calcium avec des taux circulants faibles de vitamine D et des taux sériques élevés de parathormone. Cette hyperparathyroïdie secondaire est corrigée de manière efficace par l'effet combiné du carbonate de calcium et de vitamine D3, les substances actives de D-Cure Calcium.

La vitamine D3 régule le métabolisme du calcium et du phosphate, garantissant l'absorption du calcium par la muqueuse intestinale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Environ 30 % du calcium administré sont absorbés au niveau de l'intestin grêle proximal. La vitamine D est également rapidement absorbée au niveau des intestins après administration orale. Le rôle des sels biliaires dans l'accélération de l'absorption est bien connu. Environ 40 % du calcium plasmatique se lie aux protéines, surtout à l'albumine. Environ 1/10 est diffusible, mais liés aux anions (phosphates). La partie restante représente du calcium ionisé diffusible, qui joue un rôle physiologique.

La vitamine D a un temps de demi-vie de 19 à 25 heures, et elle circule dans le plasma sous forme liée à une protéine spécifique, une alpha-globuline, et est accumulée dans l'organisme pendant une longue période. Dans le foie, la vitamine D est convertie en un dérivé 25-hydroxylé (calcidiol), qui est réabsorbé dans la circulation sanguine, où il se lie à une alpha-globuline spécifique et subit une seconde hydroxylation en un dérivé 1-25 hydroxylé (calcitriol) au niveau des reins. L'élimination de la vitamine D s'effectue principalement par voie biliaire. Seulement une faible partie de la dose administrée se retrouve dans les urines. Le calcium est sécrété dans le tractus gastro-intestinal par la salive, la bile et les sécrétions pancréatiques. Le calcium provenant de ces sources s'ajoutera au calcium non absorbé et s'élimine ainsi par voie fécale. De la portion de calcium excrétée par le système rénal, environ 2/3 du calcium filtré sont réabsorbés.

La parathormone stimule la réabsorption tubulaire distale du calcium, tandis que la vitamine D augmente la réabsorption proximale. Une partie du calcium s'élimine également dans la sueur.

5.3 Données de sécurité préclinique

A des doses beaucoup plus élevées que la marge thérapeutique chez l'humain, une tératogénicité a été observée lors d'études sur des animaux. Il n'existe aucune autre information importante relative à l'évaluation de l'innocuité, en dehors des indications fournies dans le résumé des caractéristiques du produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

- DL-alpha tocophérol (E307)
- Triglycérides à chaînes moyennes
- Amidon modifié (E1450)
- Saccharose
- Ascorbate de sodium (E301)
- Dioxyde de silicium (E551)
- Povidone K29/32
- Isomalt (E953)
- Sucralose
- Stéarate de magnésium
- Crospovidone
- Arôme d'orange

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

La stabilité du produit est attestée durant 14 jours après ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'oxygène, de la lumière et de l'humidité.
Voir les conditions de stockage après ouverture du produit au point 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Pilulier en polypropylène avec un bouchon déshydratant en polyéthylène.

Conditionnements de 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112, 126, 140, 154 ou 168 comprimés à croquer emballés en pilulier en polypropylène. Chaque pilulier en polypropylène contient 14 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratoires SMB S.A.
Rue de la Pastorale, 26-28
B-1080 Bruxelles
BELGIQUE
Tel. +32 2 4114828

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE476951

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 09/07/2015

Date de renouvellement : 30/09/2020

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

06/2021

Date d'approbation : 06/2021