ANSM - Mis à jour le : 12/08/2025

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ADRIGYL 10 000 UI/ml, solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Cholécalciférol (vitamine D3) à 40 000 UI/mg..... 25 mg
(Quantité correspondant à..... 1.000.000 UI)

Pour 100 ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

1 flacon de 10 ml = 300 gouttes.

1 goutte = 333 UI de vitamine D3.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable en gouttes.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement et/ou prophylaxie de la carence en vitamine D.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Population pédiatrique

Prophylaxie

- Prématuré :

§ 2 à 3 gouttes par jour pendant le séjour en unités de soins intensifs néonatals, en prenant en compte la teneur en vitamine D dans le lait et la nutrition parentérale, la supplémentation en vitamine D pendant la grossesse et le poids à la naissance.

§ Chez les prématurés nés avant 32 SA ou pesant moins de 1500 g à l'âge d'un mois, un dosage de la vitamine D est recommandé. Le dosage cible dans cette population est de 50 à 120 nmol/L.

- Enfant de 0 à 18 ans :

  - 1 à 2 gouttes par jour chez les enfants en bonne santé.
  - 3 à 4 gouttes par jour chez les enfants âgés de 2 à 18 ans en cas de disponibilité réduite de la vitamine D (obésité, peau pigmentée, absence d'exposition au soleil) ou d'un apport réduit (régime végétalien).

- Enfant - adolescent :

  - avec une pathologie digestive : 2 à 6 gouttes par jour ;
  - recevant des anti-convulsivants : 4 à 6 gouttes par jour.

Traitement de la carence

6 à 12 gouttes par jour pendant 4-6 mois ou 12 à 24 gouttes par jour pendant 1-2 mois jusqu'au retour à la normale de la calcémie et de la phosphorémie, en surveillant la calciurie pour éviter un surdosage. Ne pas dépasser une dose totale de 600 000 UI/an.

Femme enceinte ou allaitante

Traitement de la carence suspectée ou avérée, la dose recommandée peut aller jusqu'à 6 gouttes voire 12 gouttes par jour**.**

Adulte et sujet âgé

Prophylaxie

2 à 3 gouttes par jour.

Traitement de la carence

6 à 60 gouttes par jour selon l'intensité de la carence, jusqu'à normalisation de la calcémie et de la phosphorémie, en surveillant la calciurie pour éviter un surdosage, puis traitement prophylactique selon le schéma ci-dessus, sans dépasser 600 000 Ul/an.

Mode d'administration

Voie orale.

Verser les gouttes dans une petite cuillère. Les gouttes peuvent être prises pures ou mélangées dans un aliment liquide ou semi-liquide. Ne pas faire chauffer ou bouillir, ni mettre dans un aliment trop chaud. Il est préférable de ne pas mettre les gouttes dans un biberon d'eau ou de lait, car le produit peut se déposer sur la paroi.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase calcique ;
- Hypervitaminose D ;
- Néphrocalcinose ;
- Pathologies et/ou conditions entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pour éviter tout surdosage, tenir compte des doses totales de vitamine D en cas d'association avec un traitement contenant déjà cette vitamine, ou en cas d'utilisation de lait supplémenté en vitamine D.

Dans des indications nécessitant des doses fortes et répétées, surveiller la calciurie et la calcémie et arrêter les apports de vitamine D si la calcémie dépasse 106 mg/ml (2,65 mmol/l) ou si la calciurie dépasse 300 mg/l chez l'adulte ou 4 à 6 mg/kg/j chez l'enfant.

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

Associations à prendre en compte

Orlistat

Diminution de l’absorption de la vitamine D.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données sont limitées sur l’utilisation du cholécalciférol chez la femme enceinte.

Les études sur l'animal ont mis en évidence des effets tératogènes à des doses très élevées.

Un surdosage en cholécalciférol doit être évité pendant la grossesse, en raison du risque d’hypercalcémie prolongée pouvant entraîner un retard de développement physique et mental, une sténose aortique supravalvulaire et une rétinopathie chez l'enfant.

Le cholécalciférol n’est pas recommandé dans la prophylaxie de la carence chez les femmes enceintes. **En cas de carence suspectée ou avérée**, des doses allant jusqu’à 2000 UI/jour (soit 6 gouttes) voire au maximum 4000 UI/jour (soit 12 gouttes par jour) sont recommandées.

Allaitement

Le cholécalciférol et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Aucun surdosage induit par une mère allaitante n'a été observé chez le nouveau-né ; cependant, lors de prescription d'un supplément de cholécalciférol à un nouveau-né allaité, le médecin doit tenir compte de toute dose supplémentaire de cholécalciférol prise par la mère. Si nécessaire, la vitamine D3 peut être prescrite pendant l’allaitement à des doses allant jusqu’à 2000 UI/jour (soit 6 gouttes) voire au maximum 4000 UI/jour (soit 12 gouttes par jour).

Fertilité

Il n’y a pas de donnée concernant l’effet de la vitamine D sur la fertilité.

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

Les effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n’ont pas été étudiés.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés selon la classification MedDRA par classes de systèmes d’organes. Au sein de chaque classe de systèmes d’organes, les événements indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10), fréquent (>1/100, 1/10), peu fréquent (>1/1 000, 1/100), rare (>1/10 000, 1/1 000), très rare (1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Très rarement et notamment en cas de surdosage (voir rubrique 4.9) :

- Réaction d'hypersensibilité au cholécalciférol,
- Hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase calcique.

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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

4.9. Surdosage

Signes cliniques, signes associés à l'hypercalcémie :

- Céphalées, asthénie, anorexie, amaigrissement, arrêt de croissance,
- Nausées, vomissements,
- Polyurie, polydipsie, déshydratation,
- Hypertension artérielle,
- Insuffisance rénale.

Signes biologiques :

- Hypercalcémie, hypercalciurie, hyperphosphatémie, hyperphosphaturie.

Conduite à tenir :

- Cesser l'administration de vitamine D, réduire les apports calciques, augmenter la diurèse, boissons abondantes.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : VITAMINE D ET ANALOGUES, code ATC : A11CC05
(A : appareil digestif et métabolisme)

Le rôle essentiel de la vitamine D s'exerce sur l'intestin, dont elle augmente la capacité à absorber le calcium et les phosphates et sur le squelette, dont elle favorise la minéralisation (grâce à ses actions directes sur l'os en formation et à ses actions indirectes impliquant l'intestin, les parathyroïdes et l'os déjà minéralisé).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La vitamine D est absorbée dans l'intestin grêle de façon passive, puis rejoint la circulation générale par la voie lymphatique, incorporée aux chylomicrons.

Après absorption, elle se lie à une protéine porteuse spécifique et est transportée jusqu'au foie pour y être convertie en 25-hydroxyvitamine D. Cette dernière se lie à son tour à la même protéine porteuse et est transportée jusqu'aux reins où elle est transformée en sa forme active, la 1,25-dihydroxyvitamine D.

Ses sites de stockage essentiels sont le tissu adipeux, les muscles mais aussi le sang. La 25-hydroxyvitamine D liée à sa protéine porteuse est la forme majeure de réserve circulante de la vitamine D. Sa demi-vie dans le sang est de 15 à 40 jours.

Élimination

L'élimination de la vitamine D et de ses métabolites se fait par voie fécale, sous forme non transformée ou sous forme hydrosoluble (acide calcitroïque, dérivés glycuroconjugués).

5.3. Données de sécurité préclinique

Des effets n’ont été observés chez l’animal qu’à des expositions très largement supérieures à l’exposition maximale préconisée en usage thérapeutique chez l’Homme.

Dans les études à doses répétées, les effets reportés les plus fréquents sont l’augmentation de la calciurie et la diminution de la phosphaturie et de la protéinurie. Une hypercalcémie a été reportée à fortes doses. Lors d’hypercalcémie prolongée, des altérations histologiques (calcification) ont été observées le plus souvent situées au niveau des reins, du cœur, des testicules, du thymus et de la muqueuse intestinale.

Le cholécalciférol n’a pas de potentiel génotoxique.

Des études d’embryotoxicité et de teratogénicité à fortes doses ont montré :

- Une dégénérescence des cellules musculaires lisses chez le porc.
- Une diminution des propriété élastiques et contractiles de l’aorte chez le rat.
- Une diminution du nombre et du poids moyen des portées ainsi que du temps de gestation chez la souris albinos.

Deux études de cancérogénèse chez le rat ont montré une possible relation entre une consommation chronique de fortes doses de vitamine D3 et une augmentation de l’incidence de phéochromocytome.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acétate d’alpha tocophérol, saccharine, acide sorbique, huile essentielle de citron, macroglycérides oléiques.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

Après première ouverture : 3 mois.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de 10 ml en verre brun, muni d’un compte-gouttes en polyéthylène basse densité fermé par une capsule inviolable et de sécurité enfant en polypropylène.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.

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 CRINEX

1 BIS RUE RENE ANJOLVY

94250 GENTILLY

[Tel, fax, e-Mail : à compléter ultérieurement par le titulaire]

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 344 230-7 ou 3400934423079 : 10 ml en flacon (verre) avec compte-gouttes (PE).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.