ANSM - Mis à jour le : 12/11/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ALFACALCIDOL THERAMEX 1 microgramme, capsule molle

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Alfacalcidol (1 alpha-hydroxycholécalciférol) .....1 microgramme

Pour une capsule molle.

Excipients à effet notoire : huile d'arachide, éthanol, sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Ostéodystrophie rénale :
  - traitement curatif de l'ostéodystrophie rénale radiologiquement évidente et/ou avec élévation des phosphatases alcalines et hypocalcémie (95 mg/l) chez l'insuffisant rénal avec une clairance de la créatinine 30 ml/mn et chez l'hémodialysé ;
  - traitement préventif de l'ostéodystrophie rénale uniquement chez l'enfant insuffisant rénal mais non chez l'adulte.
- Rachitismes pseudo-carentiels.
- Rachitismes et ostéomalacies par hypophosphatémie vitamino-résistante en association avec un supplément de PO_4.
- Hypoparathyroïdismes et pseudo-hypoparathyroïdismes.
- Prévention de l'hypocalcémie post-parathyroïdectomie en cas d'hyperparathyroïdisme primaire ou tertiaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Mode d'administration

Voie orale

Le conditionnement du médicament a été spécialement étudié pour en assurer au maximum la sécurité d'emploi et la bonne conservation. En particulier, le flacon est équipé d'un bouchon de sécurité, conçu pour éviter qu'un jeune enfant ne puisse l'ouvrir.

Avaler les capsules avec un peu d'eau, sans les sucer, ni les mâcher, ni les croquer.

Conserver les capsules dans leur flacon, soigneusement rebouché après chaque usage, et à l'abri de la chaleur, de l'humidité et de la lumière vive.

Posologie

Ostédystrophie rénale :

Traitement curatif

- chez l'adulte : 1 à 2 microgrammes/jour,
- chez l'enfant de moins de 20 kg : 1 microgramme/jour.

Il est néanmoins prudent de commencer le traitement par :

- 0,5 à 1 microgramme/jour chez l'adulte et
- 0,05 microgramme/kg/jour chez l'enfant de moins de 20 kg.

La dose est ensuite éventuellement ajustée pour obtenir un produit phosphocalcique normal.

Traitement préventif uniquement chez l'enfant :

- 0,5 à 1 microgramme/jour.

Rachitisme pseudo-carentiel :

- 2 à 4 microgrammes/jour en traitement d'attaque,
- 0,75 à 2 microgrammes/jour en traitement d'entretien,
- 5 à 8 microgrammes/jour dans la forme avec alopécie.

Rachitismes et ostéomalacies par hypophosphatémie vitamino-résistante :

- 1 à 6 microgrammes/jour en associant avec un supplément de PO_4.

Hypoparathyroïdismes et pseudo-hypoparathyroïdismes :

- 1 à 3 microgrammes/jour chez l'adulte comme chez l'enfant.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à l’alfacalcidol ou à l’un des excipients, mentionnés à la rubrique 6.1.
- Signe d’une toxicité de la vitamine D.

- Hypercalcémie, hyperphosphorémie (sauf celle des hypoparathyroïdies), hypermagnésémie.

- En raison de la présence d'huile d'arachide, ce médicament est contre indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

L'hyperparathyroïdisme autonomisé (primaire ou tertiaire) et les ostéomalacies par intoxication à l'aluminium ne sont pas justiciables d'un traitement par l'alfacalcidol.

L'association avec certains médicaments est à éviter (voir rubrique 4.5)

Précautions d'emploi

La conduite du traitement impose la surveillance régulière (hebdomadaire au début) de la calcémie et de la phosphorémie afin de contrôler le produit phosphocalcique.

Il convient également de doser mensuellement la créatinine, le magnésium, les phosphatases alcalines sériques et en l'absence d'insuffisance rénale, la calciurie.

La surveillance sera plus fréquente :

- pendant la période d'établissement de la posologie utile ;

- et au moment où l'efficacité du traitement se traduit par une diminution des phosphatases alcalines, ou une amélioration radiologique nette : les doses requises pour le traitement des troubles osseux doivent alors généralement être diminuées.

Dans tous les cas, il convient d'éviter l'apparition d'une hypercalcémie, d'une hyperphosphorémie et d'une hypercalciurie.

Ce médicament contient de faibles quantités d'éthanol (alcool), inférieures à 100 mg par capsule molle.

Ce médicament contient de l'huile d'arachide et peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticaire, choc anaphylactique).

Ce médicament contient du sorbitol. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

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

Associations contre-indiquées

Vitamine D ou analogues

La vitamine D ou ses analogues à doses pharmacologiques ne doivent pas être donnés pendant le traitement par alfacalcidol en raison de la possibilité d'effets additifs et d'un risque accru d'hypercalcémie.

Digitaliques

Chez les patients traités par digitaliques, une hypercalcémie peut entraîner des arythmies cardiaques. Les patients prenant des digitaliques en association avec de l'alfacalcidol doivent donc être étroitement surveillés.

Cholestyramine, colestipol, sucralfate, antiacides à base d'aluminium

L'absorption de l'alfacalcidol peut être altérée par l'utilisation concomitante de chélateurs des acides biliaires (cholestyramine, colestipol), de sucralfate ou d'antiacides à base d'aluminium.

Préparations contenant du calcium, diurétiques thiazidiques

Le risque d'hypercalcémie est augmenté chez les patients prenant des préparations contenant du calcium, ou des diurétiques thiazidiques en association avec l'alfacalcidol.

Associations déconseillées

- les antiépileptiques (barbituriques, carbamazépine, phénytoïne, primidone) : ils diminuent l'efficacité du traitement par l'Alfa D3 et nécessitent de ce fait une augmentation des doses ou le recours au 25-OH D_3 ou au 1,25 (OH) 2 D_3 ;

- les antiacides contenant du magnésium et les laxatifs : l'Alfa D3 augmente l'absorption du magnésium et expose au risque d'hypermagnésie. La prudence est donc requise pour cette association, en particulier chez les patients dialysés chroniques.

Associations à prendre en compte

Orlistat

Diminution de l'absorption de la vitamine D.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Il est préférable de n'utiliser ce produit chez la femme enceinte qu'après avoir mis en balance les avantages attendus d'une part et l'éventuel risque thérapeutique d'autre part. Il en est de même pour la femme en cours d'allaitement.

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

Aux doses thérapeutiques, l'alfacalcidol n'a pas d'influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables présentés ci-dessous sont classés par système organe et par ordre de fréquence. La classification selon la fréquence utilise la convention suivante : effets très fréquents (? 1/10), fréquents (? 1/100 ; 1/10), peu fréquents (? 1/1 000 ; 1/100), rares (? 1/10 000 ; 1/1 000), très rares (1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

- Fréquence indéterminée : hypercalcémie (associé à une hypercalciurie), hyperphosphorémie.

- Chez l'insuffisant rénal : le risque majeur de l'alfacalcidol est l'hypercalcémie et l'hyperphosphorémie entraînant des calcifications des tissus mous (cornée, conjonctives, peau, vaisseau, reins) pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel et vital.

- Chez l'hypoparathyroïdien et l'hypophosphatémique vitamino-résistant non insuffisant rénal : le risque est, ici, celui de l'hypercalcémie et le l'hypercalciurie. Il peut être prévenu par l'arrêt de l'alfacalcidol quand la calciurie dépasse 6 mg/kg/24 h.

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

La prise excessive de vitamine D peut conduire au développement d'une hypercalcémie. Les symptômes de surdosage peuvent être une lassitude, des nausées, des vomissements, une polyurie, et des maux de tête. Si une hypercalcémie légère survient, elle peut être rapidement corrigée par simple arrêt du traitement ; la normalisation de la calcémie demande environ une semaine. L'hypercalcémie sévère en cas de surdosage massif doit être hospitalisée dans une unité de soins intensifs et traitée comme toute hypercalcémie sévère (corticoïde et diurèse forcée).

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Vitamine A et D et associations des deux incluses, code ATC : A11CC03.

L'alfacalcidol normalise l'absorption intestinale du calcium et du phosphore. Il élève à la fois la calcémie et la phosphorémie. Il n'abaisse les taux élevés de l'hormone parathyroïdienne que si l'hyperphosphorémie est prévenue par l'augmentation des doses d'hydroxyde d'aluminium. Son action continue de s'exercer même lorsque la 1-alpha-hydroxylation rénale est perturbée.

L'action pharmacologique se manifeste rapidement et proportionnellement à la dose.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'alfacalcidol est le premier précurseur de synthèse du métabolite actif de la vitamine D_3.

Dans l'organisme, la vitamine D_3 est normalement transformée en 25 (0H) D_3, principalement au niveau hépatique, puis en 1-alpha 25 (0H) 2 D_3 (métabolite actif) par la 1-alpha hydroxylase rénale.

La molécule d'alfacalcidol comportant l'hydroxyle en position 1-alpha est directement convertie en 1-alpha 25 (0H) 2 D_3 même dans les cas où la 1-alpha hydroxylase rénale est inopérante.

Son absorption par voie orale est complète. La conversion métabolique est totale dans un délai de 12 heures. La demi-vie plasmatique apparente du 1-alpha 25 (0H) D_3 est d'environ 24 heures.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique, gallate de propyle, D 1-alpha tocophérol (vitamine E), éthanol, huile d'arachide.
Composition de l'enveloppe de la capsule :
Gélatine, glycérol à 85%, amidrisorb 85/70 (sorbitol, mannitol, sorbitanes, polyols supérieur, eau), oxyde de fer jaune (E172), dioxyde de titane (E171).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 capsules sous film thermosoudé (Aluminium/Aluminium).
30 capsules en flacon (polypropylène).

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières, pour l’élimination.

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

THERAMEX IRELAND LIMITED
3RD FLOOR, KILMORE HOUSE,
PARK LANE, SPENCER DOCK,
DUBLIN 1, D01 YE64
IRLANDE

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

- 34009 333 668-6 : 30 capsules sous film thermosoudé (Aluminium/Aluminium).
- 34009 364 302-3 : 30 capsules en flacon (polypropylène).

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

Liste I.