ANSM - Mis à jour le : 17/04/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OROCAL VITAMINE D3 500 mg/400 U.I., comprimé à sucer

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Carbonate de calcium..... 1250 mg
Quantité correspondant à calcium élément..... 500 mg
Concentrat de cholécalciférol..... 4 mg
Quantité correspondant à Vitamine D_3..... 400 U.I

Pour un comprimé à sucer.

Excipients à effet notoire : isomalt, saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à sucer.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Correction des carences vitamino-calciques chez les sujets âgés.

- Apport vitamino-calcique associé aux traitements de l'ostéoporose, chez les patients carencés ou à haut risque de carence vitamino D-calcique.

4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE.

Voie orale.

La posologie est de 2 comprimés par jour.

Les comprimés sont à sucer.

4.3. Contre-indications

- Hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase calcique.

- Hypervitaminose D.

- Immobilisations prolongées s'accompagnant d'hypercalciurie et/ou d'hypercalcémie : le traitement vitamino-calcique ne doit être utilisé qu'à la reprise de la mobilisation.

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans le cadre d'un traitement à long terme, les taux de calcium sérique doivent faire l'objet d'un suivi et la fonction rénale doit être surveillée au moyen de la créatininémie. Cette surveillance est particulièrement importante chez les patients sous traitement concomitant par glucosides cardiotoniques ou diurétiques thiazidiques (voir rubrique 4.5) et chez les patients présentant une tendance élevée à la formation de calculs. En cas d'hypercalcémie ou de signes d'insuffisance de la fonction rénale, la dose devra être réduite ou le traitement interrompu.

En cas de traitement associé à base de digitaliques, bisphosphonate, fluorure de sodium, diurétiques thiazidiques, cyclines, sels de fer, estramustine, hormones thyroïdiennes, strontium, zinc, d'orlistat : voir rubrique 4.5.

Tenir compte de la dose de vitamine D par unité de prise (400 UI) et d'une éventuelle autre prescription de vitamine D. Ce produit contenant déjà de la vitamine D, l'administration supplémentaire de vitamine D ou de calcium doit être faite sous stricte surveillance médicale, avec contrôle hebdomadaire de la calcémie et de la calciurie.

Le produit doit être prescrit avec précaution chez les patients atteints de sarcoïdose en raison d'une augmentation possible du métabolisme de la vitamine D en sa forme active.

Chez ces patients, il faut surveiller la calcémie et la calciurie.

Le produit doit être utilisé avec précaution chez les insuffisants rénaux avec surveillance du bilan phosphocalcique. Il convient de prendre en compte un risque de calcification des tissus mous. La vitamine D sous forme de cholécalciférol n'est pas métabolisée normalement chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère et il conviendra d'utiliser d'autres formes de vitamine D.

L'association carbonate de calcium/cholécalciférol doit être prescrite avec prudence chez les patients immobilisés souffrant d'ostéoporose, en raison du risque accru d'hypercalcémie.

Ce médicament contient de l'isomalt. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Cyclines

Diminution de l'absorption digestive des cyclines.

Il est recommandé de décaler la prise de cycline au moins 2 heures avant ou 4 à 6 heures après la prise orale de calcium.

Digitaliques

Risque de troubles du rythme.

Surveillance clinique et s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie.

Bisphosphonates

Diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.

il est recommandé de décaler la prise de calcium Vitamine D3 d'au moins 3 heures, leur absorption digestive pouvant être réduite.

Estramustine

Diminution de l'absorption digestive de l'estramustine.

Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).

Fer (sels) (voie orale)

Diminution de l'absorption digestive des sels de fer.

Prendre le fer à distance des repas et en l'absence de calcium.

Hormones thyroïdiennes

Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes. Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures si possible).

Strontium

Diminution de l’absorption digestive du strontium. Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de 2 heures, si possible).

Zinc

Diminution de l’absorption digestive du zinc par le calcium. Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures, si possible).

Associations à prendre en compte

Diurétiques thiazidiques et apparentés

Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium. Le calcium sérique devra faire l’objet d’une surveillance régulière en cas d’usage concomitant de diurétiques thiazidiques.

Orlistat

Diminution de l’absorption de la vitamine D.

Autres associations

Les corticoïdes systémiques réduisent l’absorption du calcium. En cas d’usage concomitant, il peut s’avérer nécessaire d’augmenter la dose de carbonate de calcium/cholécalciférol.

Un traitement simultané impliquant des résines échangeuses d’ions comme la cholestyramine ou des laxatifs tels que l’huile de paraffine peut réduire l’absorption gastro-intestinale de la vitamine D. Un intervalle aussi long que possible et donc recommandé entre les prises.

Si un fluorure de sodium est utilisé en parallèle, cette préparation devra être administrée au moins trois heures avant la prise de carbonate de calcium/cholécalciférol à cause du risque éventuel de réduction de l’absorption gastro-intestinale.

L’acide oxalique (présent dans les épinards et la rhubarbe) et l’acide phytique (présent dans les céréales complètes) peuvent inhiber l’absorption du calcium par la formation de composés insolubles avec les ions calciques. Le patient ne doit pas prendre de produits calciques dans les deux heures qui suivent la consommation d’aliments ayant une forte teneur en acide oxalique et en acide phytique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Ce produit peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement. Cependant, la dose journalière ne doit pas dépasser 1500 mg de calcium et 600 UI de vitamine D_3.

Grossesse

Pendant la grossesse, le surdosage en cholécalciférol doit être évité :

- des surdosages en vitamine D pendant la gestation ont eu des effets tératogènes chez l'animal ;

- chez la femme enceinte, les surdosages en vitamine D doivent être évités car l'hypercalcémie permanente peut entraîner chez l'enfant un retard physique et mental, une sténose aortique supravalvulaire ou une rétinopathie. Cependant, plusieurs enfants sont nés sans malformation après administration de très fortes doses de vitamine D_3 pour une hypoparathyroïdie chez la mère.

Allaitement

La vitamine D et ses métabolites passent dans le lait maternel. Cet élément doit être pris en considération lorsque de la vitamine D est administrée à l'enfant.

Le calcium passe légèrement dans le lait maternel, sans provoquer d'effet néfaste chez l'enfant.

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

Il est peu probable que la préparation ait un effet défavorable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables sont présentées selon la convention suivante : très fréquent (? 1/10) ; fréquent (? 1/100 à 1/10) ; peu fréquent (? 1/1 000 à 1/100) ; rare (? 1/10 000 à 1/1 000) ; très rare (1/10 000) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire

Très rare : réaction d'hypersensibilité telle qu'un angiœdème ou un œdème laryngé.

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent : Constipation, flatulences, nausées, douleurs abdominales, distension abdominale, diarrhée.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rare : Hypercalciurie et hypercalcémie en cas de traitement prolongé à forte dose.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : éruption cutanée, prurit, urticaire.

Populations particulières

Patients présentant une insuffisance rénale

Risque éventuel d'hyperphosphatémie, de néphrolithiase et de néphrocalcinose.

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

- Le surdosage se traduit par une hypercalciurie et une hypercalcémie dont les symptômes sont les suivants : anorexie, soif, nausées, vomissements, polydipsie, polyurie, constipation, douleurs abdominales, faiblesse musculaire, fatigue, troubles mentaux, douleurs osseuses, calculs rénaux et, dans les cas graves, arythmies cardiaques. Une hypercalcémie extrême peut déboucher sur un coma et la mort.

Traitement :

Arrêt de tout apport calcique et vitaminique D, réhydratation. Un traitement par les diurétiques thiazidiques, le lithium, la vitamine A ou les glucosides cardiotoniques doit également être interrompu. Il faut procéder à un lavage gastrique chez les patients en perte de conscience. Il faut également procéder, selon le niveau de gravité, à un traitement unique ou combiné, par les diurétiques de l'anse, les bisphosphonates, la calcitonine et les corticoïdes. Les électrolytes sériques, la fonction rénale ainsi que la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas graves, il convient de faire suivre ces interventions d'un ECG et d'un contrôle de la pression veineuse centrale (PVC).

- Un surdosage chronique en vitamine D_3 peut provoquer des dommages rénaux irréversibles et des calcifications vasculaires et tissulaires en raison de l'hypercalcémie.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

APPORT VITAMINO-D-CALCIQUE

(Médicament actif sur le bilan de calcium. A : appareil digestif et Métabolisme).

La vitamine D corrige l'insuffisance d'apport en vitamine D.

Elle augmente l'absorption intestinale du calcium et sa fixation sur le tissu ostéoïde.

L'apport de calcium corrige la carence calcique alimentaire.

Les besoins chez les personnes âgées sont estimés à 1500 mg/jour de calcium et 500-1000 UI/jour de vitamine D.

La vitamine D et le calcium corrigent l'hyperparathyroïdie sénile secondaire.

Une étude contrôlée, en double aveugle, contre placebo de 18 mois, portant sur 3270 femmes âgées de 84 ± 6 ans vivant dans des centres de soins, a montré une diminution significative des taux plasmatiques de PTH. A 18 mois, les résultats de l'analyse en intention de traitement ont révélé 80 fractures de hanche dans le groupe calcium-vitamine D et 110 fractures de hanche

dans le groupe placebo (p = 0,004). Dans les conditions de cette étude, le traitement de 1387 femmes a empêché 30 fractures de hanche. Après une prolongation jusqu'à 36 mois, les résultats suivants ont été obtenus : 137 fractures de hanche dans le groupe calcium-vitamine D et 178 dans le groupe placebo (p = 0,02).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Carbonate de calcium

En milieu gastrique, le carbonate de calcium libère l'ion calcium, en fonction du pH.

Le calcium est essentiellement absorbé dans la partie haute de l'intestin grêle.

Le taux d'absorption par voie gastro-intestinale est de l'ordre de 30 pour cent de la dose ingérée.

Le calcium est éliminé par la sueur et les sécrétions digestives.

Le calcium urinaire dépend de la filtration glomérulaire et du taux de réabsorption tubulaire du calcium.

Vitamine D_3

La vitamine D_3 est absorbée dans l'intestin et transportée par liaisons protéiques dans le sang jusqu'au foie (première hydroxylation) et au rein (deuxième hydroxylation).

La vitamine D_3 non hydroxylée est stockée dans les compartiments de réserve tels que les tissus adipeux et musculaires.

Sa demi-vie plasmatique est de l'ordre de quelques jours. Elle est éliminée dans les fécès et les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Composition du concentrat de cholécalciférol : cholécalciférol, DL-?-tocophérol, saccharose, amidon alimentaire modifié, triglycérides à chaîne moyenne, ascorbate de sodium, dioxyde de silicone.

Xylitol, povidone, stéarate de magnésium, sucralose, arôme citron granulé (isomalt (E 953), arôme citron, mono et diglycérides d'acides gras).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Comprimés en flacon : 30 mois.

Comprimés sous plaquettes : 2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

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

Conserver le flacon soigneusement fermé.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 et 180 comprimés en flacons (PEHD) fermé par un bouchon (PEHD).
20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 et 180 comprimés sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ARROW GENERIQUES
26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON

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

- 34009 338 387 5 1 : 20 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 388 153 8 2 : 30 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 388 154 4 3 : 50 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 344 280 4 3 : 60 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 388 155 0 4 : 90 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 388 156 7 2 : 100 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 388 168 5 3 : 120 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 372 058 0 1 : 180 comprimés en flacon (PEHD).
- 34009 388 065 1 9 : 20 comprimés sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 388 066 8 7 : 30 comprimés sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 388 067 4 8 : 50 comprimés sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 388 068 0 9 : 60 comprimés sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 388 069 7 7 : 90 comprimés sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 388 070 5 9 : 100 comprimés sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

- 34009 388 157 3 3 : 120 comprimés sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium).
- 34009 388 071 1 0 : 180 comprimés sous plaquette (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

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.