ANSM - Mis à jour le : 17/04/2024

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**OROCAL VITAMINE D3 500 mg/200 UI, comprimé à sucer**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Calcium élément..... 500,00 mg
Sous forme de carbonate de calcium..... 1250,00 mg
Cholécalciférol (vitamine D3)..... 5,00 microgrammes (200 U.I.)
Sous forme de concentrat de cholécalciférol, forme pulvérulente..... 2,00 mg

Pour un comprimé à sucer

Excipients à effet notoire : un comprimé contient 55,2 mg d'isomalt (E953) et 0,4 mg de saccharose.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à sucer.
Comprimé rond, de diamètre 14 mm, blanc, convexe, pouvant présenter de petites taches.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

- Prévention et traitement des carences vitamino D-calciques.

- Apport vitamino-calcique associé au traitement spécifique de l'ostéoporose chez les patients à risque de carence en vitamine D et en calcium.

### 4.2. Posologie et mode d'administration

**Posologie**

*Adultes et personnes âgées*

*Thérapie associée en cas d'ostéoporose*
Un comprimé 2 à 3 fois par jour.
*Carence en calcium et vitamine D*

Un comprimé 1 à 3 fois par jour.

*Population pédiatrique*

*Carence en calcium et vitamine D (uniquement)*
Un comprimé 1 à 2 fois par jour.

*Insuffisance rénale*

OROCAL VITAMINE D3 ne doit pas être administré à des patients présentant une insuffisance rénale grave (voir rubrique 4.3).

*Insuffisance hépatique*

Aucun ajustement de la dose n'est requis.

**Mode d’administration**

Voie orale. Les comprimés peuvent être sucés ou croqués.

**4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire 30 mL/min/1,73 $m^2$).
- Pathologies et/ou affections entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie.
- Calculs rénaux (néphrolithiase).
- Hypervitaminose D.

**4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

En cas de traitement de longue durée, la calcémie doit être surveillée. La fonction rénale doit également être surveillée par dosage de la créatinine sérique. Cette surveillance est particulièrement importante chez les patients âgés sous traitement concomitant par digitaliques ou diurétiques (voir rubrique 4.5) et chez les patients fréquemment sujets à la formation de calculs. En cas d’hypercalcémie ou de signes d’altération de la fonction rénale, la dose doit être réduite ou le traitement interrompu.

Les comprimés de carbonate de calcium et cholécalciférol doivent être utilisés avec précaution chez les patients présentant une hypercalcémie ou des signes d’altération de la fonction rénale et dans ce cas, la surveillance du bilan phosphocalcique est nécessaire. Le risque de calcification des tissus mous doit être pris en considération.

En cas de traitement concomitant par d’autres produits contenant de la vitamine D et/ou des médicaments ou nutriments (tels que le lait) contenant du calcium, il existe un risque d’hypercalcémie et de syndrome des buveurs de lait entraînant une altération de la fonction rénale. Chez ces patients, une surveillance des taux de calcium et de la fonction rénale est nécessaire.

OROCAL VITAMINE D3 doit être prescrit avec précaution chez les patients atteints de sarcoïdose, en raison d'une augmentation possible du métabolisme de la vitamine D3 en sa forme active. Chez ces patients, il faut surveiller la calcémie et la calciurie.

OROCAL VITAMINE D3 doit être utilisé avec prudence chez les patients immobilisés atteints d'ostéoporose, en raison du risque accru d'hypercalcémie.

OROCAL VITAMINE D3 contient du saccharose, qui peut être nocif pour les dents. Les comprimés contiennent aussi de l'isomalt (E953). Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

OROCAL VITAMINE D3 contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion urinaire du calcium ; en raison du risque accru d'hypercalcémie, une surveillance de la calcémie est donc recommandée en cas d'administration simultanée de diurétiques thiazidiques.

Le carbonate de calcium peut modifier l'absorption des tétracyclines en cas d'administration simultanée. Pour cette raison, les médicaments contenant des tétracyclines doivent être pris au moins 2 heures avant ou 4 à 6 heures après la prise orale de carbonate de calcium.

L'hypercalcémie peut augmenter la toxicité des digitaliques en cas d'administration simultanée de calcium et de vitamine D. Les patients devront dès lors être surveillés régulièrement (contrôle de l'ECG et de la calcémie).

En cas d'administration concomitante d'un bisphosphonate, le médicament doit être pris au moins une heure avant la prise d'OROCAL VITAMINE D3, l'absorption digestive pouvant être réduite.

L'efficacité de la lévothyroxine peut être diminuée par la prise concomitante de calcium, en raison de l'absorption réduite de la lévothyroxine. L'administration de calcium et de lévothyroxine doit être espacée d'au moins quatre heures.

L'absorption d'antibiotiques de la famille des quinolones peut être compromise an cas d'administration concomitante de calcium. Les antibiotiques de la famille des quinolones doivent être pris deux heures avant ou bien six heures après la prise de calcium.

Les sels de calcium peuvent réduire l'absorption du fer, du zinc ou du ranélate de strontium. Par conséquent, les préparations à base de fer, de zinc ou de ranélate de strontium doivent être administrées en respectant un intervalle d'au moins deux heures avant ou après la prise d'OROCAL VITAMINE D3.

Le traitement par orlistat peut réduire l'absorption des vitamines liposolubles (par exemple, la vitamine D3).

**4.6. Fertilité, grossesse et allaitement**

**Grossesse**

OROCAL VITAMINE D3 peut être utilisé pendant la grossesse, en cas de carence en calcium et en vitamine D.

Pendant la grossesse, la dose journalière ne doit pas dépasser 2 500 mg de calcium et 4000 UI de vitamine D. Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction à doses élevées de vitamine D (voir rubrique 5.3). Chez la femme enceinte, tout surdosage en calcium et en vitamine D doit être évité car l'hypercalcémie permanente a été associée à des effets négatifs sur le développement du fœtus. Il n'y a pas de données indiquant que la vitamine D à dose

thérapeutique soit tératogène chez l'Homme.

**Allaitement**

OROCAL VITAMINE D3 peut être administré durant l'allaitement.

Le calcium et la vitamine D3 passent dans le lait maternel. Ceci doit être pris en considération en cas d'administration concomitante de vitamine D chez l'enfant.

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

OROCAL VITAMINE D3 n'a pas d'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### 4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont listés ci-dessous, classés selon les systèmes organiques et la fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : 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).

*Affections du système immunitaire*

Fréquence indéterminée : réactions d'hypersensibilité telles qu'angiœdème ou œdème laryngé.

*Troubles du métabolisme et de la nutrition*

Peu fréquent : hypercalcémie et hypercalciurie.

Très rare : syndrome des buveurs de lait (besoin impérieux et fréquent d'uriner, céphalées continues, perte d'appétit continue, nausées ou vomissements, fatigue ou faiblesse inhabituelles, hypercalcémie, alcalose et dysfonctionnement rénal). Généralement observé uniquement en cas de surdosage (voir rubrique 4.9).

*Affections gastro-intestinales*

Rare : constipation, dyspepsie, flatulence, nausées, douleur abdominale et diarrhée.

*Affections de la peau et du tissu sous-cutané*

Très rare : prurit, éruption cutanée et urticaire.

*Populations particulières*

Patients atteints d'insuffisance rénale : risque potentiel d'hyperphosphatémie, de néphrolithiase et de néphrocalcinose. Voir rubrique 4.4.

**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

**Symptômes**

Un surdosage peut entraîner une hypercalcémie et une hypervitaminose D. Les symptômes de l'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 graves, arythmies cardiaques. Une hypercalcémie extrême peut conduire au coma et à la mort. Des taux calciques élevés de façon constante peuvent entraîner des dommages rénaux irréversibles et une calcification des tissus mous.

Un syndrome des buveurs de lait peut survenir chez les patients ingérant de grandes quantités de calcium et d'alcalins absorbables.

**Traitement de l'hypercalcémie**

Le traitement est essentiellement symptomatique et de soutien. Le traitement par calcium et vitamine D doit être arrêté. Les traitements par diurétiques thiazidiques et digitaliques doivent également être arrêtés (voir rubrique 4.5). Un lavage gastrique doit être réalisé chez les patients atteints de troubles de la conscience. Il faut également réhydrater et, suivant la gravité, administrer un traitement isolé ou combiné de diurétiques de l'anse, de bisphosphonates, de calcitonine et de corticostéroïdes. Les électrolytes sériques, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas graves, un suivi de l'ECG et de la pression veineuse centrale devra être réalisé.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1. Propriétés pharmacodynamiques

**Classe pharmacothérapeutique : suppléments minéraux, calcium en association avec de la vitamine D et/ou d'autres substances, code ATC : A12AX.**

La vitamine D3 augmente l'absorption intestinale du calcium.

L'administration de calcium et de vitamine D3 inhibe l'augmentation de l'hormone parathyroïdienne (PTH), qui est due à une carence calcique et est responsable de l'augmentation de la résorption osseuse.

Une étude clinique réalisée dans des centres de soins chez des patients présentant une carence en vitamine D a montré que la prise quotidienne de deux comprimés de calcium 500 mg/vitamine D 400 UI pendant 6 mois normalisait le taux du métabolite 25-hydroxylé de la vitamine D3, et réduisait l'hyperparathyroïdie secondaire et les phosphatases alcalines.

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

**CALCIUM**

**Absorption**

La quantité de calcium absorbée par le tractus gastro-intestinal est de l'ordre de 30 % de la dose ingérée.

**Distribution et biotransformation**

Le calcium est stocké à 99 % dans la structure dure des os et des dents. Le pourcentage restant (1 %) se retrouve dans les liquides intra et extracellulaires. Approximativement 50 % du calcium sanguin total se présentent sous forme ionisée physiologiquement active, dont approximativement 10 % complexés aux citrates, phosphates ou autres anions et 40 % restants liés aux protéines, principalement à l'albumine.

**Elimination**

Le calcium est éliminé par les fèces, l'urine et la sueur. L'excrétion rénale dépend de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire du calcium.

**CHOLECALCIFEROL**

**Absorption**

La vitamine D3 est facilement absorbée par l'intestin grêle.

**Distribution et métabolisme**

Le cholécalciférol et ses métabolites circulent dans le sang, liés à une globuline spécifique. Le cholécalciférol est métabolisé dans le foie par hydroxylation en 25-hydroxycholécalciférol. Il est ensuite métabolisé dans les reins en sa forme active, le 1,25-dihydroxycholécalciférol. Le 1,25-dihydroxycholécalciférol est le métabolite responsable de l'augmentation de l'absorption du calcium. La vitamine D3 qui n'est pas métabolisée est stockée dans les tissus adipeux et musculaires.

**Elimination**

La vitamine D3 est excrétée via les fèces et l'urine.

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Un effet tératogène a été observé dans des études chez l'animal pour des doses beaucoup plus élevées que les doses thérapeutiques humaines. Il n'y a pas d'autres données pertinentes sur l'évaluation de la sécurité que celles reprises dans les autres rubriques du RCP.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Xylitol (E967), povidone, isomalt (E953), arôme orange, stéarate de magnésium, sucralose (E955), mono et diglycérides d'acides gras, DL-alpha-tocophérol, saccharose, amidon de maïs modifié, triglycérides à chaîne moyenne, ascorbate de sodium, silice colloïdale anhydre.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

*Flacons PEHD :* 30 mois

Après 1ère ouverture : 6 mois

*Plaquettes :* 2 ans

### 6.4. Précautions particulières de conservation

*Flacons PEHD :*

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.
A conserver dans l’emballage d’origine, à l’abri de la lumière.

*Plaquettes :*

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.
A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.
Conserver les plaquettes dans l’emballage extérieur, à l’abri de la lumière.

### 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 et 180 comprimés en flacons PEHD avec bouchon à vis en PEHD.
20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 et 180 comprimés sous plaquettes 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 369 516 1 7 : 20 comprimés en flacon (PEHD)
- 34009 369 517 8 5 : 30 comprimés en flacon (PEHD)
- 34009 369 605 4 1 : 50 comprimés en flacon (PEHD)
- 34009 369 606 0 2 : 60 comprimés en flacon (PEHD)
- 34009 369 607 7 0 : 90 comprimés en flacon (PEHD)
- 34009 369 608 3 1 : 100 comprimés en flacon (PEHD)
- 34009 395 957 1 9 : 120 comprimés en flacon (PEHD)

- 34009 395 954 2 9 : 168 comprimés en flacon (PEHD)
- 34009 373 884 1 2 : 180 comprimés en flacon (PEHD)
- 34009 395 485 2 4 : 20 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 395 486 9 2 : 30 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 395 487 5 3 : 50 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 395 488 1 4 : 60 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 395 489 8 2 : 90 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 395 490 6 4 : 100 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 395 955 9 7 : 120 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 395 956 5 8 : 168 comprimés sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium)
- 34009 395 491 2 5 : 180 comprimés sous plaquettes (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.