ANSM - Mis à jour le : 08/09/2023

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer**

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Calcium..... 500 mg

Sous forme de carbonate de calcium

Cholécalciférol (vitamine D3) ..... 1000 UI (25 microgrammes)

Sous forme de concentré de cholécalciférol, forme pulvérulente

Pour un comprimé à croquer.

Excipients à effet notoire : un comprimé contient 44,3 mg d'isomalt (E953) et 1,9 mg de saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à croquer.

Comprimés non-pelliculés, blancs, ronds, convexes, non pelliculés et mesurant 14 mm de diamètre. Les comprimés peuvent présenter quelques taches.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1. Indications thérapeutiques

Prévention et traitement de la carence en vitamine D et en calcium.

Apport supplémentaire de calcium et vitamine D, comme adjuvant aux traitements spécifiques 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 sujets âgés*

Un comprimé une fois par jour.

La dose de calcium contenue dans OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer est inférieure à la dose journalière recommandée. OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer doit être utilisé principalement chez les patients nécessitant une supplémentation en vitamine D, mais qui ont un apport alimentaire en calcium.

*Populations particulières*

*Population pédiatrique*

OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer n'est pas indiqué chez les enfants ou les adolescents.

*Insuffisance rénale*

OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer ne doit pas être utilisé en cas d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3).

*Insuffisance hépatique*

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire

**Mode d’administration**

Voie orale.
Le comprimé doit être croqué ou sucé.

### 4.3. Contre-indications

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

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

Pendant un traitement à long terme, la calcémie doit être contrôlée. La fonction rénale doit de ce fait être surveillée par dosage de la créatininémie. La surveillance est particulièrement importante chez le sujet âgé sous traitement concomitant par digitaliques ou diurétiques (voir rubrique 4.5) et chez les patients fréquemment sujets à la lithiase rénale. En cas d'hypercalcémie ou de signes de troubles de la fonction rénale, la posologie doit être réduite ou le traitement doit être interrompu.

Les comprimés de carbonate de calcium et vitamine D doivent être utilisés avec prudence chez les patients ayant une hypercalcémie ou des troubles de la fonction rénale et l'effet sur les taux de calcium et de phosphate doit être surveillé. Le risque de calcification des tissus mous doit être pris en considération.

Lors d’un traitement concomitant avec d’autres sources de vitamine D et/ou des médicaments ou aliments (tel que le lait) contenant du calcium, un risque d’hypercalcémie et de syndrome de Burnett (syndrome du lait et des alcalins) existe en cas d’insuffisance rénale. Chez ces patients, les taux sanguins de calcium et la fonction rénale devront être surveillés.

OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer doit être prescrit avec prudence chez les patients souffrant de sarcoïdose, en raison du risque d'augmentation du métabolisme de la vitamine D dans sa forme active. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance de la

calcémie et de la calciurie.

OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer doit être utilisé avec prudence chez les patients ostéoporotiques immobilisés, en raison de l'augmentation du risque d'hypercalcémie.

Ce médicament 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 diminuent l'excrétion urinaire de calcium, ainsi, en raison du risque accru d'hypercalcémie, une surveillance de la calcémie est recommandée en cas d'administration simultanée de diurétiques thiazidiques.

Le carbonate de calcium peut modifier l'absorption de tétracyclines en cas d'administration simultanée. Pour cette raison, l'administration des tétracyclines devra se faire au moins 2 heures avant ou 4 à 6 heures après la prise orale de calcium.

L'hypercalcémie peut augmenter la toxicité des digitaliques en cas d'administration simultanée de calcium et de vitamine D. Les patients doivent faire l'objet d'un suivi avec contrôle de l'électrocardiogramme (ECG) et de la calcémie.

En cas d'utilisation concomitante de bisphosphonates, ce traitement devra être administré au moins une heure avant la prise de OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer puisque l'absorption gastro-intestinale est susceptible de diminuer.

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

L'absorption des antibiotiques de type quinolones peut être diminuée en cas d'administration concomitante avec du calcium. Il convient donc de prendre les antibiotiques de type quinolones 2 heures avant ou 6 heures après la prise de calcium.

Les sels de calcium sont susceptibles de diminuer l'absorption du fer, du zinc et du ranélate de strontium. Par conséquent, les préparations contenant du fer, du zinc ou du ranélate de strontium devront être prises au moins 2 heures avant ou après la prise de OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer.

Le traitement par orlistat peut potentiellement diminuer l'absorption des vitamines liposolubles (telles que la vitamine D3).

## 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer peut être utilisé pendant la grossesse, en cas de carence en calcium et vitamine D. Pendant la grossesse, la prise quotidienne ne doit pas dépasser 2 500 mg de calcium et 4000 UI de vitamine D. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction aux doses élevées de vitamine D (voir rubrique 5.3). Chez la femme enceinte, un surdosage en calcium et vitamine D doit être évité car on a corrélé la présence d'une hypercalcémie permanente à l'apparition d'effets indésirables chez le fœtus. Il n'y a pas des données indiquant que la vitamine D à doses thérapeutiques est tératogène chez l'homme.

**Allaitement**

OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer peut être utilisé pendant l'allaitement. Le calcium et la vitamine D3 sont excrétés dans le lait maternel. Cet aspect doit être pris en considération en cas d'administration de suppléments de vitamine D chez l'enfant.

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

OROCAL VITAMINE D3 500 mg/1000 UI, comprimé à croquer n’a pas d’influence connue sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### 4.8. Effets indésirables

Les réactions indésirables sont répertoriées ci-dessous par classe de systèmes d'organes et fréquence. Les fréquences sont définies ainsi : 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), de fréquence indéterminée (ne pouvant être estimé sur la base des données disponibles).

*Affection du système immunitaire*

Fréquence indéterminée : réactions d’hypersensibilité telles que des angiœdèmes et des œdèmes laryngés.

*Troubles du métabolisme et de la nutrition*

Peu fréquents : hypercalcémie et hypercalciurie.

Très rares : Syndrome de Burnett (un besoin impérieux et fréquent d’uriner, des céphalées continues, une perte d’appétit persistante, des nausées et des vomissements, une fatigue ou une faiblesse inhabituelle, une hypercalcémie, une alcalose et une insuffisance rénale) observés généralement uniquement en cas de surdosage (voir rubrique 4.9).

*Affections gastro-intestinales*

Rares : constipation, dyspepsies, flatulence, nausées, douleurs abdominales et diarrhée.

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

Très rares : prurit, éruption cutanée et urticaire.

*Populations particulières*

Chez les patients insuffisants rénaux : 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**

Le surdosage peut conduire à une hypercalcémie et une hypervitaminose D. Les symptômes d'hypercalcémie peuvent inclure une anorexie, une soif, des nausées, des vomissements, une constipation, des douleurs abdominales, une faiblesse musculaire, une fatigue, des troubles mentaux, une polydipsie, une polyurie, des douleurs osseuses, une néphrocalcinose, des calculs

rénaux et dans les cas sévères, des arythmies cardiaques. L'hypercalcémie extrême peut aboutir à un coma et un décès. Une calcémie élevée de façon persistante peut conduire à des lésions rénales irréversibles et une calcification des tissus mous.

Un syndrome de Burnett peut apparaître chez les patients consommant de grandes quantités de calcium et d'alcalins absorbables.

**Traitement de l'hypercalcémie**

Le traitement est essentiellement symptomatique et adjuvant. Le traitement par calcium et vitamine D doit être interrompu. Il en est de même de l'administration de diurétiques thiazidiques ou des digitaliques (voir rubrique 4.5). Un lavage gastrique doit être envisagé en cas de perte de conscience du patient. Une réhydratation, et, selon la sévérité, un traitement en monothérapie ou en association par diurétiques de l'anse, bisphosphonates, calcitonine et corticoïdes doivent être instaurés. L'ionogramme, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas sévères, l'ECG et la PVC doivent être contrôlés.

## 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 d'hormone parathyroïdienne (PTH) qui est due à la carence en calcium et provoque une augmentation de la résorption osseuse.

Une étude clinique chez des patients institutionnalisés souffrant de carence en vitamine D a montré que la consommation quotidienne de 1 000 mg de calcium et 800 UI de vitamine D pendant six mois a permis de normaliser le taux du métabolite 25-hydroxylé de la vitamine D3 et a diminué l'hyperparathyroïdie secondaire et les taux de phosphatases alcalines.

Une étude contrôlée, en double aveugle, contre placebo de 18 mois, ayant inclus 3270 femmes institutionnalisées âgées de 84 +/- 6 ans soumises à une supplémentation en vitamine D (800 UI/jour) et en phosphate de calcium (correspondant à 1 200 mg/jour de calcium élémentaire) a montré une diminution significative de la sécrétion en PTH. Après 18 mois, une analyse « en intention de traiter » a montré qu'il y avait eu 80 fractures de hanche dans le groupe sous calcium-vitamine D et 110 factures de hanche dans le groupe placebo (p = 0,004). Une étude de suivi à 36 mois a montré que 137 femmes avaient au moins une fracture de hanche dans le groupe sous calcium-vitamine D (n = 1176) et 178 dans le groupe sous placebo (n = 1127) (p ? 0,02).

### 5.2. Propriétés pharmacocinétiques

**Calcium**

*Absorption*

La quantité de calcium absorbée dans le tube digestif est d'environ 30 % de la dose ingérée.

*Distribution et biotransformation*

99 % du calcium de l'organisme est concentré dans la structure dure des os et des dents. Le 1 % restant est présent dans les liquides intra- et extracellulaires. Environ 50 % du calcium sanguin total est présent sous sa forme ionisée physiologiquement active et environ 10 % forme des complexes avec les citrates, les phosphates ou d'autres anions, les 40 % restants étant liés aux protéines, essentiellement l'albumine.

*Élimination*

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

**Cholécalciférol**

*Absorption*

La vitamine D est facilement absorbée dans l'intestin grêle.

*Distribution et biotransformation*

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

*Élimination*

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

### 5.3. Données de sécurité préclinique

Un effet tératogène a été observé dans les études chez l'animal à des doses largement supérieures à celles recommandées en thérapeutique. Il n'y a pas de données pertinentes supplémentaires concernant l'évaluation de la sécurité que celles déjà reprises dans les autres rubriques du RCP.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1. Liste des excipients

Xylitol (E967), povidone, isomalt (E953), arôme citron, stéarate de magnésium, sucralose (E955), mono- et diglycérides d'acides gras, tout-*rac*-alpha-tocophérol, saccharose, amidon de maïs modifié, triglycérides à chaînes moyennes, ascorbate de sodium, silice colloïdale anhydre.

### 6.2. Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3. Durée de conservation

*Pilulier (PEHD)* : 30 mois.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

*Pilulier* (PEHD) : A conserver à une température ne dépassant pas 30°C. A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière. Conserver le pilulier soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

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

Les comprimés à croquer sont conditionnés dans les présentations suivantes :
*Pilulier en PEHD avec bouchon à vis en PEHD* : 30, 60, 90, 100 et 120 comprimés.
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 300 887 4 6 : 30 comprimés dans un pilulier (PEHD).
- 34009 300 887 5 3 : 60 comprimés dans un pilulier (PEHD).

#### 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.