ANSM - Mis à jour le : 10/09/2024

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

CALTRATE VITAMINE D3 600 mg/400 UI, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Calcium (sous forme de carbonate de calcium)..... 600 mg

Vitamine D3 (équivalent à 10 microgrammes de Cholécalciférol)..... 400 UI

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient(s) à effet notoire : saccharose, huile de soja partiellement hydrogénée.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimés oblongs, de couleur gris-beige.

L'une des faces porte une barre de cassure avec « D » gravé sur la gauche de la barre et 600 sur la droite de la barre « Caltrate » est gravé sur l'autre face.

La barre de cassure permet seulement de faciliter la prise du comprimé, elle ne le divise pas en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Correction des carences vitamino-calciques chez les sujets âgés.
- Apport de vitamine D et de calcium associé aux traitements spécifiques de l'ostéoporose :
  - chez les patients carencés en vitamine D et calcium
  - Ou à haut risque de carence vitamino D-calcique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Pour usage oral.

Le calcium devrait provenir de l'alimentation ou d'autres sources en cas de besoins supplémentaires en calcium.

La dose de calcium doit être calculée en fonction des besoins élémentaires quotidiens en calcium en fonction de l'âge, du métabolisme et de la quantité de calcium contenue dans les aliments.

L'apport quotidien nécessaire en cholécalciférol dépendra des différentes situations métaboliques.

Adultes et personnes âgées

Un comprimé deux fois par jour (par exemple, un comprimé le matin et un comprimé le soir).
Une diminution de la dose doit être envisagée en fonction des taux observés dans le cadre de la surveillance du calcium, comme indiqué aux rubriques 4.4 et 4.5.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible.

Posologie en cas d'insuffisance rénale

Un ajustement de la dose peut être nécessaire (voir rubrique 4.4). *Posologie en cas d'insuffisance hépatique*

Aucun ajustement de la dose n'est requis.

Mode d'administration

Le comprimé doit être avalé avec un grand verre d'eau et pris avec de la nourriture.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Le produit contient de l'huile de soja partiellement hydrogénée : il est contre-indiqué chez les patients allergiques à l'arachide et au soja.
- Insuffisance rénale.
- Hypercalciurie, hypercalcémie.
- Lithiase rénale (néphrolithiase, néphrocalcinose) ou un régime pauvre en phosphate.
- Hypervitaminoses D.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Un traitement prolongé à des doses supérieures aux doses recommandées peut entraîner une hypercalcémie et un syndrome des buveurs de lait, en particulier chez les patients insuffisants rénaux. Dans de tels cas, la dose doit être réduite ou interrompue. Caltrate Vitamine D3 devrait être prescrit avec précaution chez les patients immobilisés, atteints d'ostéoporose, en raison du risque augmenté d'hypercalcémie.

- Tenir compte des autres apports de vitamine D et de Calcium (autres médicaments, alimentation, compléments alimentaires), avant de prescrire Caltrate Vitamine D3. Ce produit contenant déjà de la vitamine D, l'administration supplémentaire de vitamine D ou de calcium doit être faite sous surveillance médicale stricte, en surveillant régulièrement la calcémie et de la calciurie. Des doses supplémentaires de calcium ou de vitamine D ne doivent être prises que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels. Caltrate Vitamine D3 doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de sarcoïdose, en raison d'une augmentation possible du métabolisme de la vitamine D3 sous sa forme active. Chez ces patients la calcémie et la calciurie devraient être surveillées.

- Caltrate Vitamine D3 doit être utilisé avec précaution et le calcium sérique et urinaire ainsi que les taux de phosphate doivent être surveillés pendant le traitement Le risque de calcification des tissus mous devrait être pris en considération. Cette surveillance est particulièrement importante chez les personnes âgées, en cas de traitement combiné avec des glycosides ou des diurétiques cardiaques (voir rubrique 4.5) et chez les patients fréquemment sujets à la formation de calculs rénaux. En présence d'hypercalcémie ou de signes de troubles de la fonction rénale, la dose doit être réduite ou le traitement interrompu. Chez les patients présentant une insuffisance rénale grave, la vitamine D3 sous forme de cholécalciférol n'est pas métabolisée normalement et d'autres formes de la vitamine D3 devraient être utilisées (voir rubrique 4.3).

- Dans le cadre de la pharmacovigilance, des cas d'asphyxie par fausse-route ont été rapportés. Il est recommandé de toujours prendre les comprimés avec un grand verre d'eau (200 ml). Pour faciliter la prise, notamment chez les sujets âgés ou les patients dont on sait que la déglutition est difficile, le comprimé peut être coupé en deux parties avant d'être avalé avec un grand verre d'eau.

- Mises en garde spéciales sur les excipients

- Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-a-d. qu'il est essentiellement ? sans sodium ?.

- En raison de la présence de saccharose, les patients présentant des problèmes héréditaires d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose et de déficit en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament.

- En raison de la présence d'huile de soja partiellement hydrogénée, ce médicament est contre-indiqué chez les personnes allergiques à l'arachide ou au soja (risque de survenue de réaction d'hypersensibilité : urticaire, choc anaphylactique). (Voir rubrique 4.3)

Population pédiatrique

Caltrate Vitamine D3 n'est pas destiné à un usage chez l'enfant ou l'adolescent. Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

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

- Les sels de calcium sont connus pour diminuer l'absorption des médicaments administrés de manière concomitante tels que les bisphosphonates, les tétracyclines, le fluorure de sodium, la fluoroquinolone et la ciprofloxacine en raison d'un mécanisme d'adsorption ou d'un

retard de la vidange gastrique ou de l'alcalinisation du suc gastrique. En règle générale, cela peut être évité en administrant d'autres médicaments 2 à 4 heures avant ou après l'administration de sels de calcium sur les conseils d'un médecin. Lisez toujours l'étiquette des médicaments pris concomitament avant de les utiliser, car certains médicaments peuvent contre-indiquer l'utilisation de produits contenant du calcium.

- Les diurétiques thiazidiques peuvent réduiree l'excrétion urinaire du calcium. En raison du risque accru d'hypercalcémie, une surveillance de la calcémie est recommandée en cas d'administration simultanée de diurétiques thiazidiques.

- Les corticostéroïdes systémiques réduisent l'absorption du calcium. En cas d'administration concomitante de corticostéroïdes, il peut être nécessaire d'augmenter la dose de Caltrate Vitamine D3.

- Orlistat ou un traitement associé à base de résines échangeuses d'ions comme la cholestyramine ou de laxatifs comme l'huile de paraffine pourrait réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D3. Par conséquent, il est recommandé de prendre Caltrate Vitamine D3 une heure avant ou 4 à 6 heures après la prise de ces préparations.

- L'hypercalcémie peut augmenter la toxicité des digitaliques en cas d'administration simultanée de calcium et de vitamine D. En conséquence, les patients devront être surveillés régulièrement (contrôle ECG et calcémie).

- La phénytoïne ou les barbituriques peuvent diminuer l'activité de la vitamine D3, en augmentant sa métabolisation.

- Les sels de calcium peuvent diminuer l'absorption du fer ou du zinc. En conséquence, il est recommandé de décaler la prise des préparations à base de fer ou de zinc d'au moins deux heures après la prise de préparations à base de calcium.

- Les sels de calcium peuvent diminuer l'absorption de l'estramustine ou des hormones thyroïdiennes. Il est recommandé de décaler la prise de Caltrate Vitamine D3 d'au moins deux heures de la prise de ces médicaments.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation de Caltrate Vitamine D3 n'est pas recommandée pendant la grossesse.

Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction à doses élevées de vitamine D.

Chez les femmes enceintes, les surdosages de calcium et de vitamine D doivent être évités car l'hypercalcémie persistante a été associée à des effets indésirables sur le fœtus en développement.

Allaitement

L'utilisation de Caltrate Vitamine D3 durant l'allaitement n'est pas recommandée. Le calcium et la vitamine D3 (et ses métabolites) passent dans le lait maternel.

Fertilité

Il n'y a pas de données sur les effets de l'association Calcium + Vitamine D sur la fertilité humaine. Les effets sur la fertilité des mâles et des femelles n'ont pas été évalués dans les études chez l'animal.

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

Caltrate Vitamine D3 est peu susceptible d'avoir une influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont repris ci-dessous, classés selon les systèmes d'organes et la fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquents (?1/10), fréquents (?1/100 to 1/10), peu fréquents (?1/1.000 à 1/100), rares (?1/10.000 à 1/1.000), très rares (1/10,000) ou fréquence indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles).

Les effets indésirables suivants ont été observés au cours des données post-commercialisation et, par conséquent, la fréquence de ces effets ne peut pas être déterminée avec précision.

Affections gastro-intestinales

Rares : constipation, flatulence, nausées, éructation, vomissements, douleur abdominale et diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rares : prurit, rash et urticaire.

Affections du système immunitaire

Fréquence inconnue: réactions d'hypersensibilité dont angiocœdème.

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

Un surdosage peut entraîner une hypervitaminose, une hypercalciurie et une hypercalcémie. Les symptômes de l'hypercalcémie peuvent inclure : anorexie, soif, nausées, vomissements, constipation, douleur abdominale, faiblesse musculaire, fatigue, troubles mentaux, polydipsie, polyurie, douleur osseuse, calculs rénaux, néphrocalcinose, néphrolithiase, et dans les cas graves, arythmies cardiaques, Syndrome de Burnett. 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.

Traitement: Arrêter tous les traitements à base de calcium et vitamine D3 immédiatement, et le manque de liquide devrait être corrigé.

Lorsqu'un surdosage nécessite un traitement, il doit se faire par l’hydratation, incluant une solution saline administrée par voie intraveineuse. Un diurétique de l'anse (par exemple le furosémide) peut alors être utilisé pour augmenter encore l'excrétion du calcium et pour prévenir la surcharge volémique, mais les diurétiques thiazidiques doivent être évités. Chez les patients insuffisants rénaux, l'hydratation est inefficace et ils doivent subir une dialyse. En cas d'hypercalcémie persistante, les facteurs contributifs doivent être exclus, par ex. hypervitaminose A ou D, hyperparathyroïdie primaire, tumeurs malignes, insuffisance rénale ou immobilisation.

La prise en charge ultérieure doit être conforme aux indications cliniques ou recommandées par le centre antipoison national, le cas échéant.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Carbonate de calcium et cholécalciférol, code ATC : A12 AX.

Mécanisme d’action

Calcium + Vitamine D est une combinaison à dose fixe de calcium et de vitamine D. Le calcium a des fonctions à la fois passives et actives. Les fonctions passives telles que l'activation d'enzymes jouant un rôle dans la digestion, dans la cascade de la coagulation sanguine ou dans la défense immunitaire sont peu affectées par les modifications des concentrations plasmatiques de calcium. En revanche, les fonctions actives sont très sensibles aux modifications des taux de calcium extracellulaire. Par conséquent, l'homéostasie du calcium est essentielle pour le fonctionnement normal des différents systèmes du corps. Le calcium extrasquelettique remplit de nombreuses tâches métaboliques et régulatrices actives importantes. Ces fonctions actives du calcium comprennent la minéralisation des os et des dents, la signalisation intracellulaire en tant que second messager dans de nombreuses voies de transduction du signal, la transmission de l'influx nerveux, la contraction musculaire et le maintien des barrières endothéliales et épithéliales.

La vitamine D est impliquée dans le métabolisme calcium-phosphore. Il permet l'absorption active du calcium et du phosphore de l'intestin et leur captation par les os.

Etudes cliniques

Une étude de 18 mois, réalisée en double-aveugle et contrôlée versus placebo, effectuée chez 3270 femmes vivant en institutions, âgées de 84 ± 6 ans, recevant un supplément de vitamine D3 (800 UI / jour) et du phosphate de calcium (correspondant à 1200 mg / jour de calcium élémentaire), a montré une diminution significative de la sécrétion de PTH. Après 18 mois, d’après une analyse «en intention de traiter» (ITT), il a été observé 80 fractures de la hanche dans le groupe calcium-vitamine D3 et 110 fractures de la hanche dans le groupe placebo (p = 0,004). Dans une étude de suivi après 36 mois, le nombre de femmes présentant au moins une fracture de la hanche était de 137 dans le groupe calcium-vitamine D3 (n = 1176) versus 178 dans le groupe placebo (n = 1127) (p ? 0,02).

La supplémentation en calcium et en vitamine D est une base bien établie du traitement et de la prévention de l'ostéoporose. Des études ont montré que l'ingestion d'une quantité appropriée de calcium peut augmenter la densité minérale osseuse (DMO). Une analyse Cochrane a conclu qu'il existe des preuves de haute qualité indiquant que la supplémentation en calcium et en vitamine D réduit significativement le risque de fracture de la hanche (risque relatif [RR] : 0,84 ; intervalle de confiance à 95 % [IC] : 0,74 ; 0,96 ; P = 0,01) , fracture non vertébrale (RR : 0,86 ; IC à 95 % : 0,78, 0,96 ; P=0,0058) et toute fracture (RR : 0,95 ; IC à 95 % : 0,90 ; 0,99 ; P=0,025) chez les femmes ménopausées et les hommes plus âgés à risque de fracture. Ceci est en accord avec la déclaration de consensus de la Société européenne pour les aspects cliniques et économiques de l'ostéoporose, de l'arthrose et des maladies musculo-squelettiques et de la

Fondation Internationale de l'Osteoporose (IOF), qui déclare que la supplémentation en calcium et en vitamine D entraîne une réduction du risque de fracture future (RR : 0,89 ; IC à 95 % : 0,81, 0,96). Il a également été conclu que les patients des groupes à haut risque d'apport alimentaire insuffisant en calcium, ainsi que ceux qui suivent un traitement pour l'ostéoporose avec des bisphosphonates, tirent le plus grand bénéfice de la supplémentation.

Effets pharmacodynamiques :

La supplémentation en calcium et en vitamine D contrecarre l'augmentation de l'hormone parathyroïdienne (PTH) qui est causée par une carence en calcium et qui provoque une résorption osseuse accrue.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Calcium

Absorption

Dans l'estomac, le carbonate de calcium libère l'ion calcium en fonction du pH. La quantité de calcium absorbé par le tractus gastro-intestinal (principalement dans la partie proximale de l'intestin grêle) est approximativememnt30 – 40 % de la dose ingérée. La biodisponibilité du calcium peut être légèrement augmentée par la prise concomitante de nourriture. La vitamine D est nécessaire à l'absorption du calcium et augmente la capacité des mécanismes d'absorption.

Distribution et métabolisme

Le calcium contenu dans le corps est stocké à 99% dans la structure dure des os et des dents. Le pourcentage restant se retrouve dans les liquides intra- et extracellulaires. Approximativement 50% du calcium sanguin total se présente sous la forme ionisée physiologiquement active, dont approximativement 5% complexés aux citrates, phosphates ou autres anions et 45% restent liés aux protéines, principalement à 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 du calcium.

Vitamine D

Absorption

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

Distribution et métabolisme

Le cholécalciférol et ses métabolites circulent dans le sang, liés à une alpha-globuline spécifique (Protéine de liaison à la vitamine D). Le cholécalciférol est métabolisé dans le foie par hydroxylation en sa forme active, le 25-hydroxycholécalciférol. Il est ensuite métabolisé dans les reins en 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 les tissus adipeux et musculaires.

Élimination

La vitamine D3 est principalement excrétée dans les fèces, seule une petite quantité est excrétée dans lesurines. La demi-vie plasmatique de la vitamine D est de l'ordre de plusieurs jours.

5.3. Données de sécurité préclinique

Il n’a pas été observé d’effet mutagène du carbonate de calcium et du cholécalciférol in vitro (Test d’Ames).

Un effet tératogène a été observé lors d’études réalisées chez l’animal pour des doses bien plus élevées que les doses thérapeutiques humaines.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Cellulose microcristalline,
Povidone,
Crospovidone type A,
Laurylsulfate de sodium,
Croscarmellose sodique,
Stéarate de magnésium,
DL-alpha-tocophérol,
Huile de soja partiellement hydrogénée
Saccharose
Gélatine bovine hydrolysée
Amidon de maïs
Dioxyde de silicium

Pelliculage du comprimé :

Paraffine liquide légère
Talc
OPADRY OY-S-27203 :

- Methylhydroxypropylcellulose
- Dioxyde de titane (E171)
- Paraffine liquide légère
- Laurylsulfate de sodium
- Oxyde de fer rouge (E172)
- Oxyde de fer noir (E172)
- Oxyde de fer jaune (E172).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C. Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon blanc opaque, en polyéthylène haute densité, avec un bouchon en polypropylène et un opercule en aluminium scellé par induction.

Flacons de 30, 60, 90 et 180 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

HALEON FRANCE
23, RUE FRANÇOIS JACOB
92500 RUEIL-MALMAISON

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

- 34009 339694 9 3 : 30 comprimés en flacon (PE)
- 34009 339695 5 4 : 60 comprimés en flacon (PE)
- 34009 339696 1 5 : 90 comprimés en flacon (PE)
- 34009 373882 9 0 : 180 comprimés en flacon (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

Sans objet.