

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Vitamine D Sandoz 25.000 IU capsules molles

Vitamine D Sandoz 50.000 IU capsules molles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque capsule molle contient 0,625 mg de cholécalciférol (vitamine D3), équivalent à 25.000 UI.

Chaque capsule molle contient 1,25 mg de cholécalciférol (vitamine D3), équivalent à 50.000 UI.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

Vitamine D Sandoz 25.000 IU capsules molles sont des capsules molles de taille 3, de forme ovale et de couleur blanc opaque. La capsule mesure environ 11,3 mm de long et 6,9 mm de large.

Vitamine D Sandoz 50.000 IU capsules molles sont des capsules molles de taille 6, de forme ovale et de couleur rouge opaque. La capsule mesure environ 13,5 mm de long et 8,4 mm de large.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Traitement initial d'une carence en vitamine D cliniquement pertinente (taux sérique < 25 nmol/l [< 10 ng/ml]) chez les adultes.

Vitamine D Sandoz 25.000 IU et 50.000 IU capsules molles est indiqué chez les adultes.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie doit être déterminée par un médecin, sur une base individuelle, en fonction de l'importance de la supplémentation nécessaire en vitamine D. La dose doit être ajustée en fonction des taux sériques souhaitables de 25hydroxycholécalciférol (25[OH]D), de la sévérité de la maladie et de la réponse du patient au traitement.

Les habitudes alimentaires du patient doivent être évaluées avec attention et la teneur en vitamine D ajoutée artificiellement dans certains types d'aliments doit être prise en considération.

La dose de charge initiale de 100 000 UI au total peut être obtenue SOIT par 1 gélule de 25 000 UI/semaine pendant 4 semaines maximum SOIT 1 à 2 gélules de 50 000 UI en une semaine.

Après avoir atteint cette dose de charge, une dose d'entretien plus faible doit être envisagée, en fonction des taux sériques souhaitables de 25hydroxycholecalciférol (25[OH]D), de la sévérité de la maladie et de la réponse du patient au traitement.

Sinon, les recommandations posologiques nationales pour le traitement de la carence en vitamine D peuvent être suivies.

Populations particulières

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale

Le cholecalciférol est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (voir rubrique 4.3).

Population pédiatrique

Vitamine D Sandoz ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents.

Mode d'administration

Administration orale

Les capsules doivent être avalées entières (sans les croquer) avec de l'eau.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Maladies/pathologies associées à une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie
- Néphrolithiase calcique, néphrocalcinose
- Hypervitaminose D
- Insuffisance rénale sévère

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Taux de calcium

Dans le cas d'un traitement thérapeutique, la dose doit être établie sur une base individuelle, pour chaque patient, au moyen de contrôles réguliers des taux plasmatiques de calcium. Au cours d'un traitement, les taux sériques de calcium, l'excrétion urinaire de calcium et la fonction rénale doivent être surveillés, en particulier chez les patients âgés qui prennent des glycosides cardiaques ou des diurétiques de manière concomitante (voir rubrique 4.5), et en cas d'hyperphosphatémie, ainsi que chez les patients exposés à un risque accru de lithiase. En cas d'hypercalcémie ou d'hypercalciurie (supérieure à 300 mg [7,5 mmol]/24 heures), le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.3). En cas d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite ou le traitement interrompu.

Pendant le traitement, des taux de calcium appropriés et un apport adéquat en calcium, de préférence par la nutrition, doivent être assurés. L'utilisation concomitante de produits contenant du calcium administrés à fortes doses peut augmenter le risque d'hypercalcémie.

Altération de la fonction rénale

La vitamine D doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une altération de la fonction rénale et l'effet du traitement sur les taux de calcium et de phosphate doit être surveillé. Le risque de calcification des tissus mous doit être pris en compte. Chez les patients atteints

d'insuffisance rénale sévère, la vitamine D sous forme de cholécalciférol, peut ne pas être métabolisée normalement et Vitamine D Sandoz est contre-indiqué (voir rubrique 4.3).

Pseudohypoparathyroïdie

Le cholécalciférol ne doit pas être pris en cas de pseudo-hypoparathyroïdie (les besoins en vitamine D peuvent être réduits par la sensibilité parfois normale à la vitamine D, ce qui implique un risque de surdosage à long terme). Dans ces cas, d'autres dérivés plus maîtrisables de la vitamine D sont disponibles.

Sarcoïdose

La vitamine D₃ doit être prescrite avec prudence aux patients atteints de sarcoïdose en raison du risque d'augmentation du métabolisme de la vitamine D en sa forme active. Ces patients doivent être surveillés en ce qui concerne les taux de calcium dans le sérum et les urines.

Utilisation concomitante de préparations multivitaminiques

La teneur en vitamine D de Vitamine D Sandoz doit être prise en compte lors de la prescription d'autres médicaments contenant de la vitamine D. L'utilisation concomitante de préparations multivitaminiques et de compléments alimentaires contenant de la vitamine D doit être évitée. Ceci s'applique également aux métabolites ou analogues de la vitamine D.

Population pédiatrique

Vitamine D Sandoz ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents (< 18 ans). Les études disponibles sont trop limitées pour fournir une assurance suffisamment bien établie sur l'utilisation sûre de doses très élevées chez les enfants et les adolescents.

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

Les diurétiques thiazidiques

Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion urinaire du calcium. Une surveillance régulière de la calcémie est nécessaire en cas d'utilisation concomitante avec des diurétiques thiazidiques ou des produits contenant du calcium administrés à de fortes doses, compte tenu du risque accru d'hypercalcémie.

Digitale et d'autres glycosides cardiaques

En cas de traitement par des médicaments contenant de la digitale et d'autres glycosides cardiaques, l'administration de vitamine D peut augmenter le risque de toxicité digitalique (arythmie). Une supervision médicale stricte s'impose ainsi que, si nécessaire, une surveillance de l'ECG et du calcium.

Les corticoïdes systémiques

Les corticoïdes systémiques inhibent l'absorption du calcium. L'utilisation prolongée de corticoïdes peut annuler l'effet de la vitamine D.

Résines échangeuses d'ions, laxatifs et l'orlistat

Un traitement simultané par des résines échangeuses d'ions (p. ex. la cholestyramine) ou des laxatifs (comme l'huile de paraffine) peut réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D. En raison de son caractère liposoluble, l'orlistat peut altérer l'absorption de la vitamine D. La vitamine D ne doit pas être prise dans les 2 heures qui précèdent ou qui suivent l'administration d'orlistat ou d'un analogue de la vitamine D.

Magnésium

Les produits contenant du magnésium (comme les antiacides) ne doivent pas être pris pendant un traitement par vitamine D en raison du risque d'hypermagnésémie.

Anticonvulsivants et barbituriques

Les anticonvulsivants tels que la phénytoïne et les barbituriques (p. ex. la primidone) peuvent réduire l'effet de la vitamine D en raison de l'activation du système enzymatique microsomal.

Les produits contenant du phosphore

Les produits contenant du phosphore utilisés à de fortes doses et administrés de façon concomitante peuvent augmenter le risque d'hyperphosphatémie.

L'agent cytotoxique actinomycine et les antimycosiques

L'agent cytotoxique actinomycine et les antimycosiques imidazolés interfèrent avec l'activité de la vitamine D en inhibant la conversion de la 25hydroxyvitamine D en 1,25dihydroxyvitamine D par l'enzyme rénale 25hydroxyvitamine D-1hydroxylase.

Kétoconazole

Le kétoconazole peut inhiber les enzymes synthétiques et cataboliques de la vitamine D. Des réductions des concentrations sériques de vitamine D endogène ont été observées après l'administration de 300 mg/jour à 1 200 mg/jour de kétoconazole pendant une semaine à des hommes en bonne santé. Cependant, les études d'interactions médicamenteuses *in vivo* du kétoconazole avec la vitamine D n'ont pas été étudiées.

Rifampicine

La rifampicine peut également réduire l'efficacité de la vitamine D₃ en raison d'une induction des enzymes hépatiques.

Isoniazide

L'isoniazide peut réduire l'efficacité de la vitamine D₃ par inhibition de l'activation métabolique de la vitamine D.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Pendant la grossesse et l'allaitement, ce produit fortement dosé n'est pas recommandé et un produit plus faiblement dosé doit être utilisé.

Pendant la grossesse et l'allaitement, un apport adéquat en vitamine D est nécessaire.

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du cholécalciférol chez la femme enceinte. Les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction à doses élevées. Des doses élevées de vitamine D ont montré des effets tératogènes dans les expérimentations animales (voir rubrique 5.3).

Cependant, un surdosage en vitamine D doit être évité pendant la grossesse, car une hypercalcémie prolongée peut entraîner un retard physique et mental, une sténose aortique supra-avalvulaire et une rétinopathie de l'enfant.

En cas de carence en vitamine D, la dose recommandée dépend des directives nationales, cependant, la dose maximale recommandée pendant la grossesse est de 4 000 UI/jour de vitamine D₃. Pour le traitement pendant la grossesse à des doses plus élevées, Vitamine D Sandoz n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

La vitamine D à forte dose ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement. La vitamine D et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Si le traitement par vitamine D est cliniquement indiqué pendant l'allaitement, cela doit être pris en compte lors de l'administration supplémentaire de vitamine D à l'enfant.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du cholécalciférol sur la fertilité. Cependant, des taux endogènes normaux de vitamine D ne devraient pas avoir d'effets indésirables sur la fertilité.

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

Vitamine D Sandoz n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Aucune étude n'a été réalisée.

4.8. Effets indésirables

La fréquence des effets indésirables possibles indiqués ci-dessous est définie selon la convention suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Les effets indésirables résultent d'un surdosage.

Affections du système immunitaire:

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : réactions d'hypersensibilité, telles qu'angioedème ou œdème du larynx

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Peu fréquent : hypercalcémie et hypercalciurie.

Affections gastro-intestinales :

Fréquence indéterminée: constipation, flatulences, nausées, douleurs abdominales, diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Rare : prurit, éruption cutanée et urticaire.

Selon la dose et la durée du traitement, des épisodes d'hypercalcémie grave et persistante peuvent survenir, associés à des symptômes aigus (troubles du rythme cardiaque, nausées, vomissements, symptômes psychiatriques, perte de conscience) et chroniques (production accrue d'urine, soif excessive, perte d'appétit, perte de poids, calculs rénaux, calcification rénale, calcification des tissus mous).

De très rares décès ont été rapportés (voir rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et 4.9 « Surdosage »).

Déclaration des effets indésirables suspectés

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 BRUXELLES Madou, Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@afmps.be. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

4.9. Surdosage

Symptômes de surdosage

Un surdosage pourrait provoquer une hypervitaminose, une hypercalcémie et une hyperphosphatémie. Un surdosage aigu ou chronique en vitamine D peut provoquer une hypercalcémie. Les symptômes d'hypercalcémie sont les suivants : fatigue, céphalées, douleurs musculaires et articulaires, faiblesse musculaire, symptômes psychiatriques (p. ex. euphorie, confusion mentale et altération de la conscience), nausées, vomissements, manque d'appétit, perte de poids, soif, polyurie, formation de calculs rénaux, néphrocalcinose, calcification des tissus mous, insuffisance rénale, modifications à l'ECG, arythmies et pancréatite. Un surdosage chronique peut entraîner une calcification vasculaire et viscérale consécutive à l'hypercalcémie. Dans les cas extrêmes, l'hypercalcémie peut conduire au coma, voire au décès.

Mesures thérapeutiques en cas de surdosage,

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Les préparations de vitamine D doivent avant tout être suspendues ; la normalisation d'une hypercalcémie due à une intoxication à la vitamine D nécessite plusieurs semaines.

En même temps, l'utilisation de diurétiques thiazidiques, lithium, vitamine D, vitamine A et glycosides cardiaques doit être suspendue. En fonction du degré d'hypercalcémie et de l'état du patient, par ex. en cas d'oligoanurie, une hémodialyse (dialysat sans calcium) peut être nécessaire. Le traitement à instaurer est de type symptomatique et fondé sur le degré d'hypercalcémie. Une réhydratation et un traitement par diurétiques, p. ex. le furosémide, doivent être mis en place afin d'assurer une diurèse adéquate. En cas d'hypercalcémie, des biphosphonates ou de la calcitonine et des corticoïdes peuvent être administrés.

Les taux sériques d'électrolytes, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas graves, un ECG et une surveillance de la pression veineuse centrale peuvent être nécessaires.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: vitamine D et analogues, cholécalciférol, Code ATC : A11CC05

Le cholécalciférol (vitamine D3) est synthétisé par la peau après exposition aux rayons UVB, et est transformé en sa forme biologique active, le 1,25-dihydroxycholécalciférol, en deux étapes d'hydroxylation, d'abord dans le foie (position 25), puis dans les tissus rénaux (position 1). Avec la parathormone et la calcitonine, le 1,25-dihydroxycholécalciférol a un impact considérable sur la régulation du métabolisme du calcium et du phosphate. Lors de carence en vitamine D, le squelette ne se calcifie pas (provoquant un rachitisme) ou les os se décalcifient (provoquant une ostéomalacie).

Selon la production, la régulation physiologique et le mécanisme d'action, la vitamine D3 doit être considérée comme le précurseur d'une hormone stéroïde. Outre la production physiologique dans la peau, le cholécalciférol peut être apporté par l'alimentation ou sous la forme d'un médicament. L'inhibition de la synthèse de la vitamine D cutanée étant contournée dans ce dernier cas, un surdosage et une intoxication sont possibles.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La vitamine D est rapidement absorbée dans l'intestin grêle. La prise de nourriture augmente potentiellement l'absorption de la vitamine D.

Distribution et biotransformation

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

Après une dose orale unique de cholécalférol, les concentrations sériques maximales de la forme de stockage primaire sont atteintes en 7 jours environ. Le 25(OH)D₃ est ensuite éliminé lentement, avec une demi-vie sérique apparente d'environ 50 jours.

Élimination

Le cholécalférol et ses métabolites sont principalement éliminés dans la bile et les selles. Un petit pourcentage de la dose administrée est retrouvé dans les urines.

Populations particulières

Une perturbation du métabolisme et de l'excrétion de la vitamine D a été décrite chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les effets dans les études non cliniques de toxicité à dose unique et à dose répétée n'ont été observés qu'à des expositions à des doses élevées. À des doses très élevées, une tératogénicité a été observée dans des études animales. Les taux endogènes normaux de cholécalférol n'ont pas d'activité mutagène potentielle (négatif dans le test d'Ames). Aucun test de cancérogénicité n'a été effectué. Il n'existe pas d'autres informations pertinentes pour l'évaluation de la sécurité en plus de ce qui est indiqué dans d'autres parties du Résumé des Caractéristiques du Produit.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Contenu de la capsule

Butylhydroxytoluène (BHT) (E-321)

Huile à triglycérides à chaîne moyenne

Enveloppe de la capsule

Gélatine (E-441)

Glycérol 99,5 % (E-422)

Dioxyde de titane (E-171)

Eau purifiée

En outre, dans Vitamine D Sandoz 25.000 IU capsules molles et Vitamine D Sandoz 50.000 IU capsules molles:

Oxyde de fer rouge (E-172)

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquette en PVC/PVdC-Alu opaque

Vitamine D Sandoz 25.000 IU capsules molles est disponible en boîtes contenant 1, 2, 3, 4, 8, 10, 12, 14, 20 ou 50 capsules molles.

Vitamine D Sandoz 50.000 IU capsules molles est disponible en boîtes contenant 2, 3, 4, 6, 8, 10, 14 ou 50 capsules molles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Vitamine D Sandoz 25.000 IU capsules molles	BE660748
Vitamine D Sandoz 50.000 IU capsules molles	BE660749

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : xx/yy/yyyy

Date de dernier renouvellement : xx/yy/yyyy

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation: 10/2022.