

DENOMINATION DU MEDICAMENT : ZYMAD 50 000 UI, solution buvable en ampoule. **COMPOSITION**

QUALITATIVE ET QUANTITATIVE : Cholécalciférol (vitamine D3) : 50 000 UI pour une ampoule.

Excipients : Huile essentielle d'orange douce, glycérides polyglycolysés insaturés, huile d'olive raffinée pour préparations injectables. **FORME PHARMACEUTIQUE** : Solution buvable en ampoule. **INDICATIONS**

THERAPEUTIQUES : Traitement et/ou prophylaxie de la carence en vitamine D. **POSOLOGIE** : **Adulte et sujet âgé** : *Prophylaxie* : 1 ampoule/1-2 mois. *Traitement* : 1 ampoule toutes les 1 à 2 semaines selon l'intensité de la carence, jusqu'à normalisation de la calcémie et de la phosphorémie, en surveillant la calciurie pour éviter un surdosage, puis traitement prophylactique selon le schéma ci-dessus, sans dépasser 600 000 UI/an. **Femme enceinte** : *Prophylaxie* : 2 ampoules, en une seule prise, au 6ème ou 7ème mois de la grossesse. **Population pédiatrique** : *Prophylaxie* : Sa mise en œuvre est impérative chez tous les nourrissons et les jeunes enfants, dans les conditions actuelles de vie (circulaires ministérielles du 21 février 1963 et 6 janvier 1971) en raison de : - l'exposition insuffisante au soleil, - la faible teneur des aliments en vitamine D. Il est généralement recommandé d'assurer une supplémentation en vitamine D tout au long de la croissance. Nouveau-né prématuré ou non, nourrisson jusqu'à 18 mois : il est préférable d'administrer des doses quotidiennes en gouttes. 18 mois à la fin de l'adolescence : 1 ampoule/1 à 2 mois en période hivernale. En présence de risques particuliers (tels que forte pigmentation cutanée, absence d'exposition au soleil, malabsorption digestive, insuffisance rénale, traitement antiépileptique, obésité, ...), il peut être justifié de poursuivre la supplémentation toute l'année ou d'augmenter les doses dans certaines situations pathologiques.

MODE D'ADMINISTRATION : Voie orale. Le contenu de l'ampoule peut être pris pur dans une petite cuillère ou mélangé dans un aliment liquide ou semi-liquide. **CONTRE-INDICATIONS** - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE ». - Hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase calcique. - Hypervitaminose D. - Pathologies et/ou conditions entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie. **MISES EN GARDE SPECIALES ET**

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI : Pour éviter tout surdosage, tenir compte des doses totales de vitamine D en cas d'association avec un traitement contenant déjà cette vitamine ou en cas d'utilisation de lait supplémenté en vitamine D. Dans des indications nécessitant des doses fortes et répétées, surveiller la calciurie et la calcémie et arrêter les apports de vitamine D si la calcémie dépasse 106 mg/l (2,65 mmol/l) ou si la calciurie dépasse 300 mg/24 h chez l'adulte ou 4-6 mg/kg/j chez l'enfant. **INTERACTIONS AVEC D'AUTRES**

MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS : **Associations faisant l'objet de précautions d'emploi** : + **Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques** : Diminution des concentrations en vitamine D plus marquée qu'en l'absence de traitement par inducteurs. Dosage des concentrations de vitamine D et supplémentation si nécessaire. + **Rifampicine** : Diminution des concentrations de vitamine D plus marquée qu'en l'absence de traitement par la rifampicine. Dosage des concentrations de vitamine D et supplémentation si nécessaire. **Associations à prendre en compte** : + **Orlistat** : Diminution de l'absorption de la vitamine D. **GROSSESSE ET ALLAITEMENT** : En cas de besoin, la vitamine D peut être prescrite pendant la grossesse et l'allaitement. Cette supplémentation ne remplace pas l'administration de vitamine D chez le nouveau-né. **EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES** : Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. **EFFETS INDESIRABLES** : Les effets indésirables de ZYMAD® sont listés selon la classification MedDRA par système classe-organes. Au sein de chaque système classe-organes, les événements indésirables sont présentés par ordre décroissant de fréquence selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($> 1/100, < 1/10$), 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 de la peau et du tissu sous cutané : Fréquence indéterminée : prurit, éruption cutanée, érythème, œdème. **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 : l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et le réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance www.ansm.sante.fr.

SURDOSAGE : **Signes cliniques** : - céphalées, asthénie, anorexie, amaigrissement, arrêt de croissance ; - nausées, vomissements ; - polyurie, polydipsie, déshydratation ; - hypertension artérielle ; - lithiase calcique, calcifications tissulaires, en particulier rénales et vasculaires ; - insuffisance rénale. **Signes biologiques** : - hypercalcémie, hypercalciurie, hyperphosphatémie, concentration basse en hormone parathyroïdienne et élevée en 25-hydroxyvitamine D. **Conduite à tenir** : Cesser l'administration de vitamine D, réduire les apports calciques, augmenter la diurèse, boissons abondantes. **PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES** : **Classe pharmacothérapeutique** : **VITAMINE D ET ANALOGUES**, code ATC : A11CC05. Le rôle essentiel de la vitamine D s'exerce sur l'intestin, dont elle augmente la capacité à absorber le calcium et les phosphates, et sur le squelette, dont elle favorise la minéralisation. **PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES** : La vitamine D est absorbée dans l'intestin grêle de façon passive, puis rejoint la circulation générale par voie lymphatique, incorporée aux chylomicrons. Après absorption, elle se lie à une protéine porteuse spécifique et est transportée jusqu'au foie pour y être convertie en 25-dihydroxyvitamine D. Cette dernière se lie à son tour à la même protéine porteuse et est transportée jusqu'aux reins où elle est transformée en sa forme active, la 1,25-dihydroxyvitamine D. Ses sites de stockage essentiels sont le tissu adipeux, les muscles, mais aussi le sang. La 25-dihydroxyvitamine D liée à sa protéine

porteuse est le témoin circulant du statut vitaminique et des réserves. Sa demi-vie dans le sang est de 15 à 40 jours. L'élimination de la vitamine D et de ses métabolites se fait par voie fécale, sous forme non transformée ou sous forme hydrosoluble (acide calcitroïque, dérivés glycuroconjugués). **DONNEES DE SECURITE**

PRECLINIQUE : Des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions très largement supérieures à l'exposition maximale préconisée en usage thérapeutique chez l'Homme. Une étude de génotoxicité sur *Salmonella typhimurium* s'est révélée négative.

Deux études de cancérogenèse chez le rat ont montré une possible relation entre une consommation chronique de fortes doses de vitamine D3 et une augmentation de l'incidence de phéochromocytome. Des études d'embryotoxicité et de tératogénicité ont montré : - Une dégénérescence des cellules musculaires lisses chez le porc. - Une diminution des propriétés élastiques et contractiles de l'aorte chez le rat. - Une diminution du nombre et du poids moyen des portées ainsi que du temps de gestation chez la souris albinos. Des études de toxicité à doses répétées ont montré une minéralisation étendue des tissus mous, en particulier des reins, des poumons et du myocarde. **INCOMPATIBILITES** : Sans objet. **DUREE DE CONSERVATION** : 2 ans.

CONSERVATION : A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver l'ampoule dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. **NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR** :

2 ml en ampoule (verre brun de type III) de 5 ml avec pointe autocassable ; boîte de 1. **PRECAUTIONS**

PARTICULIERES D'ELIMINATION ET DE MANIPULATION : Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **PRESENTATION ET NUMERO D'AMM** : 34009 300 872 9 9 : 2 ml en ampoule (verre brun). Boîte de 1. Prix : 1,24 € - Rem. Séc. Soc. A 65% - Agrément Collectivités. Liste II. **TITULAIRE** : ROTTAPHARM – 40-44 rue Washington - 75008 PARIS – Tel : 01 56 64 10 70 **EXPLOITANT** : MYLAN MEDICAL SAS – 40-44 rue Washington - 75008 PARIS – Tel : 01 56 64 10 70. **Date de révision** : 20/07/2017 / v3

Mylan Medical SAS s'engage à n'utiliser les données personnelles recueillies que pour l'exercice de ses activités pharmaceutiques et ses obligations légales.

Vous pouvez vous désinscrire à tout moment de nos listes de diffusion en vous adressant au serviceclients@mylan.fr

Conformément à la loi « Informatiques et Liberté » du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 20 juin 2018, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de suppression des données vous concernant. Vous pouvez demander la portabilité de vos données personnelles. Vous avez également le droit de vous opposer au traitement de vos données personnelles ou d'en demander la limitation.

Vous pouvez exercer vos droits à tout moment par email à dataprivacy@mylan.com ou par téléphone au 0800 91 02 69.