

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OROCAL VITAMINE D3 500 mg/400 U.I., comprimé à sucer

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Carbonate de calcium..... 1250 mg

Quantité correspondant à calcium élément..... 500 mg

Concentrat de cholécalciférol 4 mg

Quantité correspondant à Vitamine D₃..... 400 U.I

Pour un comprimé à sucer.

Excipients à effet notoire: isomalt, saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à sucer.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Correction des carences vitamino-calciques chez les sujets âgés.
- Apport vitamino-calcique associé aux traitements de l'ostéoporose, chez les patients carencés ou à haut risque de carence vitamino D-calcique.

4.2. Posologie et mode d'administration

RESERVE A L'ADULTE.

Voie orale.

La posologie est de 2 comprimés par jour.

Les comprimés sont à sucer.

4.3. Contre-indications

- Hypercalcémie, hypercalciurie, lithiase calcique.
- Hypervitaminose D.
- Immobilisations prolongées s'accompagnant d'hypercalciurie et/ou d'hypercalcémie : le traitement vitamino-calcique ne doit être utilisé qu'à la reprise de la mobilisation.
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans le cadre d'un traitement à long terme, les taux de calcium sérique doivent faire l'objet d'un suivi et la fonction rénale doit être surveillée au moyen de la créatininémie. Cette surveillance est particulièrement importante chez les patients sous traitement concomitant par glucosides cardiotoniques ou diurétiques thiazidiques (voir rubrique 4.5) et chez les patients présentant une tendance élevée à la formation de calculs. En cas d'hypercalcémie ou de signes d'insuffisance de la fonction rénale, la dose devra être réduite ou le traitement interrompu.

En cas de traitement associé à base de digitaliques, bisphosphonate, fluorure de sodium, diurétiques thiazidiques, cyclines, sels de fer, estramustine, hormones thyroïdiennes, strontium, zinc, d'orlistat: voir rubrique 4.5.

Tenir compte de la dose de vitamine D par unité de prise (400 UI) et d'une éventuelle autre prescription de vitamine D. Ce produit contenant déjà de la vitamine D, l'administration supplémentaire de vitamine D ou de calcium doit être faite sous stricte surveillance médicale, avec contrôle hebdomadaire de la calcémie et de la calciurie.

Le produit doit être prescrit avec précaution chez les patients atteints de sarcoïdose en raison d'une augmentation possible du métabolisme de la vitamine D en sa forme active.

Chez ces patients, il faut surveiller la calcémie et la calciurie.

Le produit doit être utilisé avec précaution chez les insuffisants rénaux avec surveillance du bilan phosphocalcique. Il convient de prendre en compte un risque de calcification des tissus mous. La vitamine D sous forme de cholécalciférol n'est pas métabolisée normalement chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère et il conviendra d'utiliser d'autres formes de vitamine D.

L'association carbonate de calcium/cholécalciférol doit être prescrite avec prudence chez les patients immobilisés souffrant d'ostéoporose, en raison du risque accru d'hypercalcémie.

Ce médicament contient de l'isomalt. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase.

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Cyclines

Diminution de l'absorption digestive des cyclines.

Il est recommandé de décaler la prise de cycline au moins 2 heures avant ou 4 à 6 heures après la prise orale de calcium.

Digitaliques

Risque de troubles du rythme.

Surveillance clinique et s'il y a lieu, contrôle de l'ECG et de la calcémie.

Bisphosphonates

Diminution de l'absorption digestive des bisphosphonates.

il est recommandé de décaler la prise de calcium Vitamine D3 d'au moins 3 heures, leur absorption digestive pouvant être réduite.

Estramustine

Diminution de l'absorption digestive de l'estramustine.

Prendre les sels de calcium à distance de l'estramustine (plus de 2 heures, si possible).

Fer (sels) (voie orale)

Diminution de l'absorption digestive des sels de fer.

Prendre le fer à distance des repas et en l'absence de calcium.

Hormones thyroïdiennes

Diminution de l'absorption des hormones thyroïdiennes. Prendre les sels de calcium à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures si possible).

Strontium

Diminution de l'absorption digestive du strontium. Prendre le strontium à distance des sels de calcium (plus de 2 heures, si possible).

Zinc

Diminution de l'absorption digestive du zinc par le calcium. Prendre les sels de calcium à distance du zinc (plus de 2 heures, si possible).

Associations à prendre en compte

Diurétiques thiazidiques et apparentés

Risque d'hypercalcémie par diminution de l'élimination urinaire du calcium. Le calcium sérique devra faire l'objet d'une surveillance régulière en cas d'usage concomitant de diurétiques thiazidiques.

Orlistat

Diminution de l'absorption de la vitamine D.

Autres associations

Les corticoïdes systémiques réduisent l'absorption du calcium. En cas d'usage concomitant, il peut s'avérer nécessaire d'augmenter la dose de carbonate de calcium/cholécalférol.

Un traitement simultané impliquant des résines échangeuses d'ions comme la cholestyramine ou des laxatifs tels que l'huile de paraffine peut réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D. Un intervalle aussi long que possible et donc recommandé entre les prises.

Si un fluorure de sodium est utilisé en parallèle, cette préparation devra être administrée au moins trois heures avant la prise de carbonate de calcium/cholécalférol à cause du risque éventuel de réduction de l'absorption gastro-intestinale.

L'acide oxalique (présent dans les épinards et la rhubarbe) et l'acide phytique (présent dans les céréales complètes) peuvent inhiber l'absorption du calcium par la formation de composés insolubles avec les ions calciques. Le patient ne doit pas prendre de produits calciques dans les deux heures qui suivent la consommation d'aliments ayant une forte teneur en acide oxalique et en acide phytique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Ce produit peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement. Cependant, la dose journalière ne doit pas dépasser 1500 mg de calcium et 600 UI de vitamine D₃.

Grossesse

Pendant la grossesse, le surdosage en cholécalférol doit être évité :

- des surdosages en vitamine D pendant la gestation ont eu des effets tératogènes chez l'animal ;
- chez la femme enceinte, les surdosages en vitamine D doivent être évités car l'hypercalcémie permanente peut entraîner chez l'enfant un retard physique et mental, une sténose aortique supravulvaire ou une rétinopathie. Cependant, plusieurs enfants sont nés sans malformation après administration de très fortes doses de vitamine D₃ pour une hypoparathyroïdie chez la mère.

Allaitement

La vitamine D et ses métabolites passent dans le lait maternel. Cet élément doit être pris en considération lorsque de la vitamine D est administrée à l'enfant.

Le calcium passe légèrement dans le lait maternel, sans provoquer d'effet néfaste chez l'enfant.

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

Il est peu probable que la préparation ait un effet défavorable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les fréquences des effets indésirables sont présentées 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).

Affections du système immunitaire

Très rare : réaction d'hypersensibilité telle qu'un angioedème ou un œdème laryngé.

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent : Constipation, flatulences, nausées, douleurs abdominales, distension abdominale, diarrhée.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Rare : Hypercalciurie et hypercalcémie en cas de traitement prolongé à forte dose.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : éruption cutanée, prurit, urticaire.

Populations particulières

Patients présentant une insuffisance rénale

Risque éventuel d'hyperphosphatémie, de néphrolithiase et de néphrocalcinose.

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 : www.ansm.sante.fr.

Pour vos questions d'information médicale ou signalement de pharmacovigilance ou de matériovigilance, contactez : Arrow Génériques

Par téléphone : 04.72.71.63.97

Par e-mail :

o Pour toute question d'information médicale : infomed@arrow-generiques.com

o Pour tout signalement de pharmacovigilance : PV@arrow-generiques.com

4.9. Surdosage

- Le surdosage se traduit par une hypercalciurie et une hypercalcémie dont les symptômes sont les suivants : anorexie, soif, nausées, vomissements, polydipsie, polyurie,

constipation, douleurs abdominales, faiblesse musculaire, fatigue, troubles mentaux, douleurs osseuses, calculs rénaux et, dans les cas graves, arythmies cardiaques. Une hypercalcémie extrême peut déboucher sur un coma et la mort.

Traitement :

Arrêt de tout apport calcique et vitaminique D, réhydratation. Un traitement par les diurétiques thiazidiques, le lithium, la vitamine A ou les glucosides cardiotoniques doit également être interrompu. Il faut procéder à un lavage gastrique chez les patients en perte de conscience. Il faut également procéder, selon le niveau de gravité, à un traitement unique ou combiné, par les diurétiques de l'anse, les bisphosphonates, la calcitonine et les corticoïdes. Les électrolytes sériques, la fonction rénale ainsi que la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas graves, il convient de faire suivre ces interventions d'un ECG et d'un contrôle de la pression veineuse centrale (PVC).

- Un surdosage chronique en vitamine D₃ peut provoquer des dommages rénaux irréversibles et des calcifications vasculaires et tissulaires en raison de l'hypercalcémie.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

APPORT VITAMINO-D-CALCIQUE

(Médicament actif sur le bilan de calcium. A : appareil digestif et Métabolisme).

La vitamine D corrige l'insuffisance d'apport en vitamine D.

Elle augmente l'absorption intestinale du calcium et sa fixation sur le tissu ostéoïde.

L'apport de calcium corrige la carence calcique alimentaire.

Les besoins chez les personnes âgées sont estimés à 1500 mg/jour de calcium et 500-1000 UI/jour de vitamine D.

La vitamine D et le calcium corrigent l'hyperparathyroïdie sénile secondaire.

Une étude contrôlée, en double aveugle, contre placebo de 18 mois, portant sur 3270 femmes âgées de 84 ± 6 ans vivant dans des centres de soins, a montré une diminution significative des taux plasmatiques de PTH. A 18 mois, les résultats de l'analyse en intention de traitement ont révélé 80 fractures de hanche dans le groupe calcium-vitamine D et 110 fractures de hanche dans le groupe placebo (p = 0,004). Dans les conditions de cette étude, le traitement de 1387 femmes a empêché 30 fractures de hanche. Après une prolongation jusqu'à 36 mois, les résultats suivants ont été obtenus : 137 fractures de hanche dans le groupe calcium-vitamine D et 178 dans le groupe placebo (p = 0,02).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Carbonate de calcium

En milieu gastrique, le carbonate de calcium libère l'ion calcium, en fonction du pH.

Le calcium est essentiellement absorbé dans la partie haute de l'intestin grêle.

Le taux d'absorption par voie gastro-intestinale est de l'ordre de 30 pour cent de la dose ingérée.

Le calcium est éliminé par la sueur et les sécrétions digestives.

Le calcium urinaire dépend de la filtration glomérulaire et du taux de réabsorption tubulaire du calcium.

Vitamine D₃

La vitamine D₃ est absorbée dans l'intestin et transportée par liaisons protéiques dans le sang jusqu'au foie (première hydroxylation) et au rein (deuxième hydroxylation).

La vitamine D₃ non hydroxylée est stockée dans les compartiments de réserve tels que les tissus adipeux et musculaires.

Sa demi-vie plasmatique est de l'ordre de quelques jours. Elle est éliminée dans les fécès et les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Composition du concentrat de cholécalciférol : cholécalciférol, DL- α -tocophérol, saccharose, amidon alimentaire modifié, triglycérides à chaîne moyenne, ascorbate de sodium, dioxyde de silicone.

Xylitol, povidone, stéarate de magnésium, sucralose, arôme citron granulé (isomalt (E 953), arôme citron, mono et diglycérides d'acides gras).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Comprimés en flacon : 30 mois.

Comprimés sous plaquettes thermoformées : 2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Conserver le flacon soigneusement fermé.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 et 180 comprimés en flacons (PEHD) fermé par un bouchon (PEHD).

180 comprimés en flacon (PEHD) fermé par un opercule (PEBD).

20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 et 180 comprimés sous plaquette thermoformée (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 MARCHÉ

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON
FRANCE

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

- 34009 344 280 4 3 : 60 comprimés en flacon (PE).
Prix : 5,98€ / CTJ : 0.23€
Remb. Sec. Soc. 65%
Spécialité agréée aux coll.
- 34009 372 058 0 1 : 180 comprimés en flacon (PE).
Prix : 16,92€ / CTJ : 0.22€
Remb. Sec. Soc. 65%
Spécialité agréée aux coll.

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

Première autorisation : 03 janvier 1995.

Dernier renouvellement : 03 janvier 2015.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/06/2017

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.

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 : isomalt (E953), saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à sucer.

Comprimé rond, 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 à l'une des substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire $< 30 \text{ ml/mn/1.73m}^2$);
- pathologies et/ou conditions 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, il est justifié de contrôler la calcémie et la fonction rénale par dosage de la créatinine sérique. Cette surveillance est surtout importante chez les patients âgés en cas de traitement associé à base de digitaliques ou diurétiques (voir rubrique 4.5) et chez les patients fréquemment sujets à la formation de calculs. En présence d'une hypercalcémie ou de signes de trouble 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 du lait et des alcalins entraînant une altération de la

fonction rénale. Chez les patients concernés, 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 de l'augmentation du risque d'hypercalcémie.

OROCAL VITAMINE D3 contenant de l'isomalt (E953) et du saccharose, ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase (maladies métaboliques héréditaires rares).

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 en 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 administré pendant la grossesse, dans le cas d'une 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 d'organes et la fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), 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 graves telles qu'angioedème ou œdème laryngé.

- **Troubles du métabolisme et de la nutrition**

Peu fréquent : hypercalcémie et hypercalciurie.

Très rare : syndrome du lait et des alcalins (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, rash cutané et urticaire.

Populations particulières

Patients atteints d'insuffisance rénale : risque potentiel d'hyperphosphatémie, de néphrolithiase et de calcinose rénale. 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 : www.ansm.sante.fr.

Pour vos questions d'information médicale ou signalement de pharmacovigilance ou de matériovigilance, contactez : Arrow Génériques

Par téléphone : 04.72.71.63.97

Par e-mail :

- o Pour toute question d'information médicale : infomed@arrow-generiques.com

- o Pour tout signalement de pharmacovigilance : PV@arrow-generiques.com

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, calcinose rénale, 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 du lait et des alcalins 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). Lavage gastrique chez les patients atteints de troubles de la conscience. 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, surveillance de l'ECG et de la pression veineuse centrale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe 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 présente 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

Composition du concentrat de cholécalciférol :

Cholécalciférol, DL- α -tocophérol, saccharose, amidon de maïs modifié, triglycérides à chaîne moyenne, ascorbate de sodium, silice colloïdale anhydre.

Autres excipients :

Sucralose (E955), povidone, xylitol (E967), stéarate de magnésium, arôme orange 052595A (huile essentielle d'orange, isomalt (E953), mono et diglycérides d'acides gras (E471)).

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Présentations de 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 et 168 comprimés en flacon (polyéthylène haute densité) : 3 ans.

Présentations de 180 comprimés en flacon (polyéthylène haute densité) : 2 ans.

Présentations sous plaquettes (PVC/PE/PVDC/Aluminium) : 2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Présentation en flacon (PEHD)

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Conserver le flacon soigneusement fermé, à l'abri de l'humidité.

Présentation sous plaquettes

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30, 50, 60, 90, 100, 120, 168 et 180 comprimés en flacons (polyéthylène haute densité) avec bouchon à vis (PEHD/PEBD) ou bouchon (PEBD).

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 MARCHÉ

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER

69007 LYON

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

- 34009 369 606 0 2 : 60 comprimés en flacon (PE).
Prix : 5,98€ / CTJ : 0.12 - 0.35€
Remb. Sec. Soc. 65%
Spécialité agréée aux coll.
- 34009 373 884 1 2 : 180 comprimés en flacon (PE).
Prix : 16,92€ / CTJ : 0.11- 0.33€
Remb. Sec. Soc. 65%
Spécialité agréée aux coll.

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

25/07/2005

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

31/05/2017

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.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

OROCAL 500 mg, comprimé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Carbonate de calcium.....	1250,00 mg
Quantité correspondant en calcium	500,00 mg

Pour un comprimé.

Excipients à effet notoire : isomalt.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Carences calciques en période de croissance, de grossesse, d'allaitement.
- Traitement d'appoint des ostéoporoses (séniles, post-ménopausiques, sous corticothérapie, d'immobilisation lors de la reprise de la mobilité (voir rubrique 4.3)).

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adulte :

- carences calciques en général et traitement d'appoint des ostéoporoses : 1 g à 1,5 g de calcium-élément par jour, soit 2 à 3 comprimés par jour.

Population pédiatrique :

- carences calciques en période de croissance : 1 g de calcium-élément/m² de surface corporelle et par jour, soit 1 à 2 comprimés en fonction de l'âge par jour.

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypercalcémie, hypercalciurie avec lithiase calcique, calcifications tissulaires (néphrocalcinoses...).
- Immobilisations prolongées s'accompagnant d'hypercalcémie et/ou hypercalciurie : le traitement calcique ne doit être utilisé qu'à la reprise de la mobilisation.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

- L'administration conjointe de calcium et de vitamine D doit être faite sous stricte surveillance médicale (voir rubrique 4.5).
- Ce médicament contient de l'isomalt. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

Précautions d'emploi

- En cas d'insuffisance rénale, contrôler régulièrement la calcémie et la calciurie et éviter l'administration de fortes doses.

- En cas de traitement de longue durée et/ou d'insuffisance rénale : il est nécessaire de contrôler la calciurie et de réduire ou d'interrompre momentanément le traitement si celle-ci dépasse 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h) chez l'adulte, 0,12 à 0,15 mmol/kg/24 h (5 à 6 mg/kg/24 h) chez l'enfant.
- En cas de traitement associé à base de digitaliques, tétracyclines, vitamine D, fluorure de sodium : voir rubrique 4.5.

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

- **En cas de traitement avec les digitaliques**, l'administration orale de calcium, surtout si elle est associée à la vitamine D, risquant d'augmenter la toxicité des digitaliques, nécessite une stricte surveillance clinique et électrocardiographique.
- **En cas de traitement par les tétracyclines par voie orale**, il est recommandé de décaler d'au moins 3 heures la prise de calcium (interférence possible de l'absorption des tétracyclines).
- **En cas d'association avec la vitamine D à fortes doses**, un contrôle hebdomadaire de la calciurie et de la calcémie est indispensable en raison du risque d'hypercalcémie.
- **En cas de traitement à base de fluorure de sodium**, il est conseillé de prendre le calcium à distance du fluorure de sodium.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Ce médicament peut être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement. Cependant, la dose journalière ne doit pas dépasser 1500 mg de calcium.

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

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

- Une sensation de bouche sèche a été signalée au moment de la prise des comprimés.
- Hypercalciurie en cas de traitement prolongé à fortes doses, exceptionnellement hypercalcémie.
- Risque d'hypophosphatémie.

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 :

www.ansm.sante.fr.

Pour vos questions d'information médicale ou signalement de pharmacovigilance ou de matériovigilance, contactez : Arrow Génériques

Par téléphone : 04.72.71.63.97

Par e-mail :

o Pour toute question d'information médicale : infomed@arrow-generiques.com

o Pour tout signalement de pharmacovigilance : PV@arrow-generiques.com

4.9. Surdosage

Symptômes

Soif, polyurie, polydipsie, nausées, vomissements, déshydratation, hypertension artérielle, troubles vasomoteurs, constipation. Chez le nourrisson et l'enfant, l'arrêt de croissance staturopondérale peut précéder tous les signes.

Traitement

Arrêt de tout apport calcique et vitamine D, réhydratation et, en fonction de la gravité de l'intoxication, utilisation isolée ou en association de diurétiques, corticoïdes, calcitonine, dialyse péritonéale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : APPORT CALCIQUE, code ATC : A12AA04.

La concentration importante en calcium de chaque unité de prise facilite l'absorption d'une quantité de calcium suffisante, avec un nombre de prises limité.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

En milieu gastrique, le carbonate de calcium libère l'ion calcique en fonction du pH.

Le calcium est essentiellement absorbé dans la partie haute de l'intestin grêle selon un mécanisme de transfert actif saturable dépendant de la vitamine D.

Le taux d'absorption du calcium sous cette forme est de l'ordre de 30 % de la dose ingérée.

Elimination :

Le calcium est éliminé par la sueur et les sécrétions digestives.

Le calcium urinaire dépend de la filtration glomérulaire et du taux de réabsorption tubulaire du calcium.

5.3. Données de sécurité préclinique

Non renseignée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Xylitol, povidone, arôme orange*, stéarate de magnésium, sucralose, eau purifiée.

*Composition de l'arôme orange : isomalt, arôme orange, mono-glycérides et di-glycérides d'acide gras, éthanol à 96 %.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

Conditionnement en flacon PEHD avec bouchon à vis : 3 ans.

Conditionnement en flacon PEHD avec bouchon SNAP CAP et sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC) : 2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 et 180 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/PE/PVDC).

20 et 60 comprimés en flacon (PEHD).

20, 30, 50, 90, 100, 120 et 180 comprimés en flacon PEHD avec bouchon à vis.

180 comprimés en flacon PEHD avec bouchon SNAP CAP.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

ARROW GENERIQUES

26 AVENUE TONY GARNIER
69007 LYON
FRANCE

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

- 34009 332 291 6 0 : 60 comprimés en flacon (PEHD).

Prix : 5,98€ / CTJ : 0.12 – 0.35€

Remb. Sec. Soc. 65%

Spécialité agréée aux coll.

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

Première autorisation : 09/11/1989.

Dernier renouvellement : 09/11/2014

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/06/2017

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.