

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 Cholécalférol)..... 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 vitamino-calcique associé aux traitements spécifiques de l'ostéoporose, chez les patients carencés ou à haut risque de carence vitamino D-calcique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

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.

Femme enceinte

1 comprimé par jour (voir rubrique 4.6).

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.

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 et pathologies et/ou troubles entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie (par exemple : myélome, métastases osseuses, hyperparathyroïdie primitive).
- Lithiase rénale (néphrolithiase, néphrocalcinose).
- Hypervitaminoses 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 particulièrement importante chez les patients âgés, en cas de traitement associé à base de digitaliques ou de 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.
- Caltrate Vitamine D3 doit être prescrit avec précaution chez les patients immobilisés, atteints d'ostéoporose, en raison de l'augmentation du risque d'hypercalcémie.
- Tenir compte des autres apports de vitamine D et de Calcium, 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. Il est conseillée de diminuer ou d'interrompre le traitement provisoirement si le calcium urinaire est supérieur à 7,5 mmol / 24 h (300 mg / 24 h).
- 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, il faut surveiller la calcémie et la calciurie.
- Caltrate Vitamine D3 doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une diminution de la fonction rénale avec surveillance du bilan phosphocalcique. Le risque de

calcification des tissus mous doit être pris en considération. Chez les patients présentant une insuffisance rénale grave, la vitamine D3 sous forme de cholécalférol n'est pas métabolisée normalement et d'autres formes de la vitamine D3 doivent 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.
- 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.

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 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 peut réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D3.
- Le carbonate de calcium peut modifier l'absorption des tétracyclines en cas d'administration simultanée. Il est recommandé de décaler la prise de tétracyclines d'au moins 2 heures avant, ou de 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. 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, du zinc, ou du strontium. En conséquence, il est recommandé de décaler la prise des préparations à base de fer, de zinc ou de strontium 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.

- En cas d'administration concomitante de biphosphonates, de fluorure de sodium ou de fluoroquinolones, il est recommandé de décaler la prise de Caltrate Vitamine D3 d'au moins trois heures, leur absorption digestive pouvant être réduite.
- 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 devra pas prendre de produits contenant du calcium dans les deux heures suivant l'ingestion d'aliments riches en acide oxalique et en acide phytique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Caltrate Vitamine D3 peut être administré pendant la grossesse, en cas de carence en calcium et en vitamine D3.

Pendant la grossesse, la dose journalière ne doit pas dépasser 1500 mg de calcium et 600 UI de vitamine D. Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction à doses élevées de vitamine D. Chez la femme enceinte, tout surdosage en calcium et en vitamine D doit être évité car l'hypercalcémie prolongée pendant la grossesse peut entraîner un retard de développement physique et mental, une sténose aortique supra-avalvulaire et à une rétinopathie chez l'enfant. Rien n'indique que la vitamine D3 à dose thérapeutique soit tératogène chez l'homme.

Allaitement

Caltrate 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 D3 chez l'enfant.

Fertilité

Sans objet.

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

Il n'y a pas de données relatives à l'effet de ce médicament sur l'aptitude à conduire des véhicules. Cependant, un effet est peu probable.

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 : peu fréquents (?1/1.000 à <1/100) ou rares (?1/10.000 à <1/1.000).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquents : hypercalcémie et hypercalciurie.

Affections gastro-intestinales

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

Fréquence inconnue : vomissements (généralement un symptôme de surdosage : cf. rubrique 4.9).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rares : prurit, rash et urticaire.

Affections rénales et urinaires

Fréquence inconnue : néphrolithiase.

Affections du système immunitaire

Fréquence inconnue : réactions d'hypersensibilité dont angioedème et œdème du larynx.

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.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Un surdosage peut entraîner une hypervitaminose 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, calcinose rénale, calculs rénaux, alcalose, hypophosphatémie, 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 de l'hypercalcémie : Arrêter tous les traitements à base de calcium et vitamine D3. Les traitements par des diurétiques thiazidiques, lithium, vitamine A et digitaliques doivent également être arrêtés. Lavage gastrique des patients atteints de troubles de la conscience. Réhydrater et, suivant la gravité, administrer un traitement isolé ou combiné de diurétiques de l'anse, de biphosphonates, de calcitonine et de corticoïdes. Les électrolytes sériques, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas graves, surveillance de l'ECG et de la calcémie.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

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

Une supplémentation en vitamine D corrige un apport insuffisant de vitamine D. Elle augmente l'absorption intestinale du calcium. Chez le sujet âgé, la dose optimale de vitamine D est de 500 à 1000 UI par jour. Une supplémentation en calcium permet de compenser un apport alimentaire insuffisant en calcium. L'apport en calcium nécessaire chez le sujet âgé est de 1500 mg par jour. Une supplémentation en vitamine D et en calcium corrige l'hyperparathyroïdie

secondaire sénile.

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 ($n = 1127$) ($p ? 0,02$).

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 est de l'ordre de 30% de la dose ingérée.

Distribution et métabolisme

Le calcium 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 10% complexés aux citrates, phosphates ou autres anions et 40% 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 cholécalférol et ses métabolites circulent dans le sang, liés à une alpha-globuline spécifique. Le cholécalférol est métabolisé dans le foie par hydroxylation en sa forme active, le 25-hydroxycholécalférol. Il est ensuite métabolisé dans les reins en 1,25-hydroxycholécalférol. Le 1,25-hydroxycholécalférol 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 excrétée dans les fèces et les urines.

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 20, 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

GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC

23, rue François Jacob

92500 Rueil-Malmaison

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

CIP 34009 339694 9 3 : 30 comprimés en flacon (PE)

CIP 34009 339695 5 4 : 60 comprimés en flacon (PE)

CIP 34009 339696 1 5 : 90 comprimés en flacon (PE)

CIP 34009 373882 9 0 : 180 comprimés en flacon (PE).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT 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.