

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sandoz Calcium D3 1000 mg/880 UI comprimés à croquer

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à croquer contient 1000 mg de calcium (en carbonate) et 880 UI de cholécalférol (vitamine D₃) (équivalent à 22 microgrammes de cholécalférol (vitamine D₃)).

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé à croquer contient 1,00 mg d'aspartame (E 951), 119,32 mg de sorbitol (E 420), 370,00 mg d'isomalt (E 953), 1,694 mg de saccharose et 0,02 mg d'alcool benzylique.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à croquer.

Comprimé rond et blanc de surface lisse et comportant une barre de cassure.
Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Les comprimés à croquer de Sandoz Calcium D3 sont indiqués :

- pour la prévention et le traitement des déficits en vitamine D et en calcium chez les personnes âgées
- comme complément en vitamine D et en calcium ainsi que comme adjuvant à un traitement spécifique de l'ostéoporose chez les patients présentant un risque de déficit en vitamine D et en calcium.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et personnes âgées

1 comprimé à croquer par jour (correspondant à 1000 mg de calcium et 880 UI de vitamine D₃).

Insuffisance hépatique

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose.

Insuffisance rénale

Les comprimés à croquer de Sandoz Calcium D3 ne doivent pas être utilisés chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3).

Patientes enceintes

Pendant la grossesse, la dose quotidienne ne devrait pas dépasser 1500 mg de calcium et 600 UI de vitamine D₃. En conséquence, la dose quotidienne ne doit pas dépasser ½ comprimé (voir section 4.6).

Population pédiatrique

Sandoz Calcium D3 ne doit pas être utilisé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans (voir rubrique 4.3).

Mode d'administration

Usage oral.

Sandoz Calcium D3 peut être pris à n'importe quel moment, au moment ou en dehors des repas. Les comprimés doivent être croqués puis avalés.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypercalciurie et hypercalcémie, et maladies et/ou conditions qui entraînent une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie (par exemple myélome, maladies osseuses, hyperparathyroïdie primaire, immobilisation prolongée accompagnée d'hypercalciurie et/ou d'hypercalcémie).
- Lithiase rénale
- Néphrocalcinose
- Hypervitaminose D
- Insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min/1,73 m²)

Utilisation chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans en raison du fort taux de vitamine D contenu dans ce médicament

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 mesures de la créatinine sérique. Cette surveillance est particulièrement importante chez les patients âgés soumis simultanément à un traitement mettant en œuvre des glycosides cardiotoniques ou des diurétiques thiazidiques (voir rubrique 4.5) ainsi que 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, voire le traitement interrompu si l'excrétion calcique urinaire est supérieure à 300 mg/24 heures (7,5 mmol/24 heures).

Chez les patients présentant une hypercalcémie ou des signes de déficit de la fonction rénale, le calcium/cholécalciférol doivent être utilisés avec précaution et l'effet sur les taux de calcium et de phosphate doit être contrôlé. 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 (voir rubrique 4.3).

Les comprimés à croquer de Sandoz Calcium D3 doivent être prescrits avec prudence aux patients atteints de sarcoïdose, en raison du risque d'augmentation du métabolisme de la vitamine D sous sa forme active. Les teneurs en calcium sérique et urique doivent être surveillées chez ces patients.

Les comprimés à croquer de Sandoz Calcium D3 doivent être utilisés avec prudence chez les patients immobilisés souffrant d'ostéoporose, en raison du risque accru d'hypercalcémie.

Lors d'un traitement à forte dose et en particulier, lors d'un traitement concomitant par la vitamine D et/ou des médicaments ou nutriments (tels le lait) contenant du calcium, il existe un risque d'hypercalcémie et de syndrome des buveurs de lait et d'alcalins (hypercalcémie, alcalose et atteinte de la fonction rénale), suivi d'une altération de la fonction rénale. Chez ces patients, les taux sériques du calcium ainsi que la fonction rénale doivent être surveillés (voir également rubriques 4.8 et 4.9).

La co-administration avec des tétracyclines ou des quinolones n'est habituellement pas recommandée ou doit se faire avec prudence (voir rubrique 4.5).

Des cas rapportés dans la littérature suggèrent une augmentation de l'absorption d'aluminium avec les sels de citrate. Sandoz Calcium D3 (qui contient de l'acide citrique) doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant une insuffisance sévère de la fonction rénale, notamment s'ils reçoivent également des préparations contenant de l'aluminium.

Sandoz Calcium D3 contient de l'aspartam, du sorbitol, de l'isomalt, du saccharose, du sodium et de l'alcool benzylique

Ce médicament contient 1,00 mg d'aspartam par comprimé à croquer. L'aspartam contient une source de phénylalanine. Peut être dangereux pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU).

Ce médicament contient 119,32 mg de sorbitol par comprimé à croquer.

Il contient également de l'isomalt et du saccharose. Les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Peut être nocif pour les dents.

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

Ce médicament contient 0,02 mg d'alcool benzylique par comprimé à croquer. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

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

Les diurétiques thiazidiques diminuent l'excrétion urinaire du calcium. En raison d'un risque accru d'hypercalcémie, le sérum calcique devra faire l'objet d'une surveillance régulière en cas d'usage concomitant de diurétiques thiazidiques.

Les corticostéroïdes systémiques réduisent l'absorption du calcium. En outre, l'action de la vitamine D peut s'en trouver diminuée. En cas d'usage concomitant, il peut s'avérer nécessaire d'augmenter la dose de comprimés à croquer de Sandoz Calcium D3.

Un traitement concomitant par la rifampicine, la phénytoïne ou les barbituriques peut diminuer l'effet de la vitamine D en raison de l'activation métabolique.

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 est donc recommandé entre les prises de ces médicaments et celle de Sandoz Calcium D3.

L'orlistat est susceptible d'altérer l'absorption de la vitamine D car elle est liposoluble, il est conseillé de ne pas prendre de vitamine D dans les 2 heures qui précèdent ou qui suivent l'administration de l'orlistat.

L'acide oxalique (que l'on retrouve dans par exemple les épinards et la rhubarbe) et l'acide phytique (présent dans par exemple les céréales complètes) peuvent inhiber l'absorption du calcium en formant des composés insolubles avec les ions calcium. Le patient ne devra pas absorber de produits contenant du calcium dans les deux heures qui suivent la consommation d'aliments riches en acide oxalique et en acide phytique.

Le carbonate de calcium peut perturber l'absorption de préparations à base de tétracycline administrées simultanément. Pour cette raison, les préparations à base de tétracycline doivent être administrées au plus tard deux heures avant ou au plus tôt de quatre à six heures après l'absorption orale de calcium.

Une hypercalcémie peut augmenter la toxicité des glycosides cardiotoniques pendant un traitement par le calcium et la vitamine D. Il convient de surveiller les patients au niveau de l'électrocardiogramme (ECG) et des taux de calcium sérique.

Si un biphosphonate ou un fluorure de sodium est utilisé en parallèle, cette préparation devra être administrée au moins trois heures avant la prise de comprimés à croquer de Sandoz Calcium D3 à cause du risque éventuel d'une réduction de l'absorption gastro-intestinale.

L'utilisation concomitante de calcium peut diminuer l'efficacité de la lévothyroxine, en raison d'une réduction de l'absorption de cette dernière. L'administration de calcium et de lévothyroxine devront être séparées par un intervalle d'au moins quatre heures.

L'absorption d'antibiotiques de la famille des quinolones peut être perturbée par une administration concomitante de calcium. Les quinolones doivent être prises deux heures avant ou 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, il convient de prendre les préparations de fer, de zinc ou de ranélate de strontium avec un délai de deux heures par rapport à la préparation du calcium.

Les sels de calcium peuvent réduire l'absorption de l'estramustine. Il est conseillé de prendre le présent médicament deux heures avant ou après l'administration de ces médicaments.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Sandoz Calcium D3 peut être utilisé pendant la grossesse en cas de déficience en calcium et en vitamine D.

L'administration journalière durant la grossesse ne doit pas dépasser 1 500 mg de calcium et 600 UI de vitamine D₃. En conséquence, la dose quotidienne ne doit pas dépasser un demi-comprimé.

Des expérimentations sur l'animal ont mis en évidence les effets tératogènes de la vitamine D à forte dose.

Chez les femmes enceintes, il convient d'éviter le surdosage en calcium et en vitamine D, une hypercalcémie prolongée ayant parfois été associée à un retard physique et mental, à une sténose aortique supra valvulaire et à une rétinopathie chez l'enfant.

Allaitement

Les comprimés à croquer de Sandoz Calcium D3 peuvent être utilisés durant l'allaitement. Le calcium et la vitamine D₃ passent dans le lait maternel : cet élément doit être pris en considération lorsque de la vitamine D est administrée à l'enfant.

Fertilité

Aucune donnée disponible.

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

Sandoz Calcium D3 n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité :

Ce médicament peut provoquer des réactions d'hypersensibilité comprenant éruption cutanée, prurit, urticaire et d'autres réactions allergiques systémiques, par exemple réaction anaphylactique, œdème du visage, œdème angioneurotique. Des cas peu fréquents d'hypercalcémie, d'hypercalciurie ont été

observés, ainsi que de rares cas de troubles gastrointestinaux incluant nausées, diarrhée, douleurs abdominales, constipation, flatulences, ballonnement et vomissements.

Toutes les réactions indésirables sont récapitulées selon la classe de système d'organe et la fréquence, définie ainsi :

Très fréquent(e)	($\geq 1/10$)
Fréquent(e)	($\geq 1/100$ à $< 1/10$)
Peu fréquent(e)	($\geq 1/1000$ à $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\,000$)
Très rare	(< $1/10\ 000$)
Inconnu(e)	(ne peut être estimée en fonction des données disponibles)

Tableau des effets indésirables :

Classe de système d'organe Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire Rare	Réactions d'hypersensibilité telles angioœdème ou œdème laryngé
Troubles du métabolisme et de la nutrition Peu fréquent Très rare	Hypercalcémie, hypercalciurie Syndrome des buveurs de lait et d'alcalins (besoin fréquent d'uriner, céphalées continues, perte continue d'appétit, nausée ou vomissements, fatigue ou faiblesse inhabituelle, hypercalcémie, alcalose et insuffisance rénale). Observés habituellement uniquement en cas de surdosage (voir rubrique 4.4 et 4.9).
Affections gastrointestinales Rare	Nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, constipation, flatulences, ballonnement
Affections de la peau et du tissu sous-cutané Rare	Rash cutané, prurit, urticaire

Population particulière

Insuffisance rénale

Les patients atteints d'insuffisance rénale présentent éventuellement un risque de développer une hyperphosphatémie, une néphrolithiase et une néphrocalcinose (voir rubrique 4.4).

Déclaration d'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 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.

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage peut entraîner une hypervitaminose, hypercalciurie et une hypercalcémie. Les symptômes de l'hypercalcémie peuvent comprendre : anorexie, déshydratation, soif, nausées, vomissements,

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

La persistance de taux de calcium élevés peut entraîner des dommages irréversibles pour les reins, une calcification des tissus mous, des vaisseaux et des organes.

Le syndrome des buveurs de lait et d'alcalins peut survenir chez les patients qui ingèrent de grandes quantités de calcium et d'alcalin absorbable ; il n'est pas peu fréquent que cela entraîne une hypercalcémie exigeant une hospitalisation. Le syndrome a également été décrit chez un patient prenant les doses recommandées d'antiacides contenant du carbonate de calcium pour les désagréments épigastriques chroniques, et chez une femme enceinte prenant de hautes doses, mais non excessives, de calcium (environ 3 g de calcium élémentaire par jour). Une calcification métastatique peut apparaître (voir également rubrique 4.4 et 4.8).

Le seuil d'intoxication à la vitamine D est compris entre 40 000 et 100 000 UI par jour et l'intoxication avec le calcium survient au-delà de 2000 mg par jour, pris pendant plusieurs mois, chez des personnes dont la fonction parathyroïdienne est normale.

Thérapie

Le traitement est essentiellement symptomatique et de support.

En cas d'intoxication, il convient d'arrêter le traitement immédiatement et de corriger la déficience en fluides. Le traitement à base de diurétiques thiazidiques, de lithium, de vitamine A, de vitamine D et de glycosides cardiaques doit également être arrêté (voir rubrique 4.5).

Les patients à état de conscience modifié doivent subir un vidage de l'estomac. Lorsque le surdosage exige un traitement, il doit s'agir d'une réhydratation, comprenant une solution physiologique i.v si nécessaire. Selon la gravité, un traitement isolé ou combiné à base de diurétiques de l'anse (par ex. le furosémide peut être utilisé pour encore accroître l'excrétion du calcium et prévenir une surcharge volémique), de bisphosphonates, de calcitonine et de corticoïdes doit être envisagé. Les électrolytes sériques, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas graves, l'ECG et la PVC doivent faire l'objet d'un suivi. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, l'hydratation n'est pas efficace et ceux-ci doivent dès lors subir une dialyse. En cas d'hypercalcémie persistante, il convient d'exclure les facteurs de contribution, par ex. l'hypervitaminose A ou D, l'hyperparathyroïdisme primaire, les malignités, l'insuffisance rénale ou l'immobilisation.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique :

Combinaison de calcium et d'autres médicaments, code ATC : A12AX.

Mécanisme d'action

Les comprimés à croquer de Sandoz Calcium D3 sont une association déterminée de calcium et de vitamine D₃. Les concentrations élevées en calcium et en vitamine D₃ présentes dans les comprimés permettent une absorption suffisante de calcium en un nombre limité de doses. La vitamine D₃ intervient dans le métabolisme phosphocalcique. Elle permet l'absorption active de calcium et de phosphore au niveau de l'intestin et leur récupération par les os. L'administration de compléments de calcium et de vitamine D₃ corrige un déficit latent en vitamine D et l'hyperparathyroïdie secondaire.

Effets pharmacodynamiques

Une étude en double aveugle contre placebo a été réalisée sur une durée de 18 mois. Au cours de cette étude incluant 3270 femmes âgées de 84 ± 6 ans, vivant dans des maisons de retraite et bénéficiant de compléments de cholécalférol (800 UI/jour) + calcium (1,2 g/jour), une diminution significative de la sécrétion de parathormone a été observée. Après 18 mois, les résultats de l'analyse en intention de traiter

révélaient 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, la prise en charge de 1387 femmes a donc permis la prévention de 30 fractures de hanche. À l'issue de 36 mois de suivi, 137 présentaient au moins une fracture de hanche dans le groupe calcium-vitamine D ($n = 1176$) et 178 dans le groupe placebo ($n = 1127 - p \leq 0,02$).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Calcium

Absorption

30 à 40 % de la dose de calcium ingérée est absorbée, et ce essentiellement dans le segment proximal de l'intestin grêle.

Distribution et biotransformation

99 % du calcium présent dans l'organisme se concentre dans la composante minérale des os et des dents. La proportion restante de 1 % se trouve dans les fluides intra- et extracellulaires. Approximativement 50 % de la totalité du calcium sanguin est sous forme ionisée, physiologiquement active, tandis que 5 % est complexé en citrate, phosphate ou autres anions, et que les 45 % restants sont liés à des protéines – l'albumine essentiellement –.

Élimination

Le calcium est excrété dans l'urine, les fèces et la transpiration. L'excrétion urinaire dépend de la filtration glomérulaire et de la résorption tubulaire.

Vitamine D₃

Absorption

La vitamine D₃ est absorbée dans l'intestin.

Distribution et biotransformation

La vitamine D₃ est transportée dans le sang par liaison protéique vers le foie (où elle subit la première hydroxylation pour devenir du 25-hydroxycholécalférol) et vers les reins (seconde hydroxylation pour devenir du 1,25-dihydroxycholécalférol, le métabolite actif de la vitamine D₃).

La vitamine D₃ non hydroxylée est stockée dans les muscles et les tissus adipeux.

Élimination

La demi-vie plasmatique est de quelques jours environ ; la vitamine D₃ est éliminée dans les fèces et dans l'urine.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des effets tératogènes ont été observés dans des études réalisées sur l'animal à des doses largement supérieures au plafond thérapeutique pour l'homme. Il n'y a pas d'autres données pertinentes disponibles qui n'aient été mentionnées ailleurs dans les RCP (voir rubriques 4.6 et 4.9).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Isomalt (E 953)
Xylitol
Sorbitol (E 420)
Acide citrique, anhydre

Citrate de dihydrogène de sodium

Stéarate de magnésium

Carmellose sodique

Arôme d'orange « CPB » (contenant un concentré d'huile d'orange naturel, de l'huile de mandarine naturelle ou équivalente (contient de l'alcool benzylique), un arôme fruité liquide naturel ou équivalent, de l'huile d'orange naturelle ou équivalente, un arôme multifruit solide naturel ou équivalent, du mannitol (E 421), de la maltodextrine, de la gluconolactone et du sorbitol (E 420))

Arôme d'orange « CVT » (contenant de l'huile d'orange naturelle, de l'huile de mandarine naturelle, un arôme d'orange en poudre équivalent à la version naturelle, du mannitol (E 421), de la gluconolactone, du sorbitol (E 420), un triglycéride à chaîne moyenne)

Aspartame (E 951)

Acésulfame potassium

Ascorbate de sodium

All-rac-alpha-tocophérol

Fécule (de maïs) modifiée

Saccharose

Triglycérides à chaîne moyenne

Dioxyde de silicium colloïdal

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Pour le pilulier :

Conserver le pilulier soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

Films thermosoudés :

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés à croquer sont disponibles dans des piluliers en polypropylène pourvus de bouchons en polyéthylène contenant un déshydratant ou sous forme de films thermosoudés en aluminium laminé, emballés dans une boîte en carton.

Présentations:

Piluliers : 30, 90 comprimés à croquer

Films thermosoudés: 30, 90 comprimés à croquer

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

Sandoz Calcium D3 1000 mg/880 UI comprimés à croquer: BE415265 (pilulier)

Sandoz Calcium D3 1000 mg/880 UI comprimés à croquer: BE415274 (films thermosoudés)

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

Date de première autorisation : 11/2011

Date de renouvellement de l'autorisation : 07/2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

03/2023