

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Rocaltrol 0,25 microgrammes capsules molles

Rocaltrol 0,50 microgrammes capsules molles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est le calcitriol.

Une capsule de Rocaltrol 0,25 mcg contient 0,25 mcg de calcitriol.

Une capsule de Rocaltrol 0,50 mcg contient 0,50 mcg de calcitriol.

Excipient à effet notoire:

Une capsule de Rocaltrol 0.25 mcg contient 2.87 - 4.37 mg de sorbitol.

Une capsule de Rocaltrol 0.50 mcg contient 2.87 - 4.36 mg de sorbitol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsules molles.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Ostéodystrophie d'origine rénale chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, en particulier chez les hémodialysés.
- Hypoparathyroïdie postopératoire.
- Hypoparathyroïdie idiopathique.
- Pseudo-hypoparathyroïdisme.
- Rachitisme (ostéomalacie) résistant à la vitamine D, avec hypophosphatémie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Recommandations générales

La posologie journalière optimale de Rocaltrol doit être déterminée avec soin chez chaque patient en fonction de sa calcémie. Le traitement doit toujours débuter par la dose la plus faible possible et celle-ci ne peut être augmentée sans un contrôle minutieux de la calcémie (voir Suivi du patient).

Pour que l'efficacité de Rocaltrol soit optimale, il faut que le patient bénéficie, au début du traitement, d'un apport calcique suffisant sans être excessif. Il peut être nécessaire de prescrire du calcium à titre complémentaire.

Par suite de l'amélioration de l'absorption du calcium dans le tractus gastro-intestinal, il est possible de réduire l'apport de calcium chez certains patients sous Rocaltrol. Les patients présentant une tendance à l'hypercalcémie n'ont besoin que de faibles doses de calcium, voire d'aucun apport supplémentaire.

Résumé des caractéristiques du produit

Suivi du patient

Pendant la phase de stabilisation du traitement par Rocaltrol, le taux sérique de calcium doit être contrôlé au moins deux fois par semaine. Lorsque la posologie optimale est établie, les taux sériques de calcium seront contrôlés mensuellement (ou ainsi que renseigné ci-dessous pour chaque indication). Les échantillons pour la détermination de la calcémie seront prélevés sans utilisation de garrot.

Dès que le taux sérique de calcium dépasse de 1 mg/100 ml (250 µmol/l) la valeur normale (9-11 mg/100 ml ou 2250-2750 µmol/l) ou dès que la créatinine sérique dépasse 120 µmol/l, il faut immédiatement interrompre le traitement par Rocaltrol jusqu'à ce qu'une calcémie normale soit rétablie.

Aussi longtemps que l'on est en présence d'une hypercalcémie, les taux sériques de calcium et de phosphate doivent être contrôlés quotidiennement. Lorsque les valeurs sont redevenues normales, le traitement au Rocaltrol peut être repris à une dose journalière inférieure de 0,25 mcg à celle précédemment prescrite. L'apport alimentaire quotidien de calcium sera évalué et ajusté si nécessaire.

Instructions posologiques spéciales (adultes)

Ostéodystrophie d'origine rénale (patients dialysés).

Dose initiale : 0,25 mcg par jour ; en cas de normocalcémie ou d'hypocalcémie discrète, 0,25 mcg tous

les deux jours suffisent.

En l'absence d'une amélioration clinique ou biologique dans les 2 à 4 semaines, augmenter la dose par paliers de 0,25 mcg par jour à intervalles de 2 à 4 semaines. Au cours de cette période, la calcémie sera déterminée au moins deux fois par semaine.

La plupart des patients répondent à une dose de 0,5 à 1,0 mcg par jour.

Hypoparathyroïdie et rachitisme (ostéomalacie) résistant à la vitamine D, avec hypophosphatémie.

Dose initiale recommandée : 0,25 mcg par jour, le matin.

En l'absence d'une amélioration clinique ou biologique, augmenter la dose par paliers de 0,25 mcg par jour à intervalles de 2 à 4 semaines. Durant cette période, mesurer le taux sérique de calcium au moins deux fois par semaine.

Chez les patients présentant une hypoparathyroïdie, on observe occasionnellement un syndrome de malabsorption ; dans de tels cas, il peut s'avérer nécessaire d'administrer de plus fortes doses de Rocaltrol.

Si le médecin décide de prescrire Rocaltrol à une femme enceinte souffrant d'hypoparathyroïdie, il sera peut-être nécessaire d'augmenter la dose pendant la deuxième moitié de la grossesse et de la réduire pendant le post-partum et la lactation.

Personnes âgées :

Aucune modification de la posologie n'est requise. Observer les recommandations relatives au contrôle du calcium et de la créatinine sériques.

Population pédiatrique :

La sécurité et l'efficacité des capsules de calcitriol chez les enfants n'ont pas été suffisamment étudiées pour permettre des recommandations posologiques. Peu de données sont disponibles pour l'utilisation des capsules de calcitriol chez les patients pédiatriques.

Mode d'administration

Les capsules sont à avaler avec un peu d'eau.

4.3 Contre-indications

- Toute maladie associée à l'hypercalcémie.

Résumé des caractéristiques du produit

- Hypersensibilité connue au calcitriol ou à la vitamine D ou à l'un de ses dérivés (ou produits de la même classe) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Signes d'intoxication par la vitamine D.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il existe une étroite corrélation entre le traitement par le calcitriol et le développement d'une hypercalcémie.

L'augmentation soudaine de l'apport de calcium, résultant d'une modification des habitudes alimentaires (consommation accrue de produits laitiers, par exemple) ou la prise incontrôlée de produits à base de calcium, peut provoquer une hypercalcémie. Il importe d'insister auprès des patients et de leurs proches sur l'obligation de respecter strictement le régime alimentaire prescrit et de leur apprendre à reconnaître les symptômes d'une hypercalcémie.

Dès que le taux sérique de calcium dépasse de 1 mg/100 ml (250 µmol/l) la valeur normale (9-11 mg/100 ml ou 2250-2750 µmol/l) ou dès que la créatinine sérique dépasse 120 µmol/l, il faut immédiatement interrompre le traitement par Rocaltrol jusqu'à ce qu'une calcémie normale soit rétablie (voir rubrique 4.2).

Les patients immobilisés, par exemple ceux venant de subir une intervention chirurgicale, sont particulièrement exposés au risque d'hypercalcémie.

Le calcitriol accroît le taux sérique de phosphates inorganiques. Alors que cet effet est souhaité chez les patients présentant une hypophosphatémie, la prudence est de rigueur chez les insuffisants rénaux, en raison du risque de calcifications ectopiques. Dans de tels cas, il convient de maintenir le taux plasmatique de phosphate au niveau normal (2 à 5 mg/100 ml, soit 0,65 à 1,62 mmol/l) par l'administration orale de produits fixant les phosphates et un régime alimentaire pauvre en phosphates. Le produit calcémie x phosphatémie (Ca x P) ne doit pas dépasser 70 mg²/dl².

Chez les patients présentant un rachitisme résistant à la vitamine D, (rachitisme hypophosphatémique familial) et traités par Rocaltrol, poursuivre l'administration de phosphate par voie orale. Penser toutefois à une éventuelle stimulation de l'absorption intestinale du phosphate par Rocaltrol, car celle-ci peut modifier les besoins en apports supplémentaires de phosphate.

Les déterminations du calcium, du phosphore, du magnésium et de la phosphatase alcaline dans le sérum ainsi que celles du calcium et du phosphate dans les urines de 24 heures font partie des examens de laboratoire devant être effectués régulièrement. Pendant la phase de stabilisation du traitement par Rocaltrol, le taux sérique de calcium doit être contrôlé au moins deux fois par semaine.

Le calcitriol étant le plus actif des métabolites disponibles de la vitamine D, il convient de ne pas administrer d'autres produits à base de vitamine D pendant le traitement par Rocaltrol, afin d'éviter l'apparition d'une hypervitaminose D. Lorsque l'on passe d'un traitement par l'ergocalciférol (vitamine D2) au traitement par le calcitriol, il peut s'écouler plusieurs mois avant que le taux sanguin d'ergocalciférol retrouve sa valeur initiale (voir rubriques 4.5 et 4.9).

Il faut éviter que les patients ayant une fonction rénale normale et prenant Rocaltrol présentent une déshydratation. Veiller à un apport suffisant de liquide.

Chez les patients dont la fonction rénale est normale, l'hypercalcémie chronique peut s'accompagner d'une augmentation de la créatininémie.

Les capsules de Rocaltrol contiennent du sorbitol (E420). Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).

A tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

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

Résumé des caractéristiques du produit

Le calcitriol étant le plus actif des métabolites disponibles de la vitamine D, il convient de ne pas administrer d'autres produits à base de vitamine D pendant le traitement par Rocaltrol, afin d'éviter l'apparition d'une hypervitaminose D. Lorsque l'on passe d'un traitement par l'ergocalciférol (vitamine D₂) au traitement par le calcitriol, il peut s'écouler plusieurs mois avant que le taux sanguin d'ergocalciférol retrouve sa valeur initiale (voir rubriques 4.4 et 4.9).

Les doses pharmacologiques de vitamine D et de ses dérivés doivent être interrompues au cours du traitement par Rocaltrol, afin d'éviter tout éventuel effet additif et une hypercalcémie.

Les instructions relatives au régime alimentaire, plus particulièrement en ce qui concerne les suppléments de calcium, doivent être strictement respectées ; la prise incontrôlée de préparations renfermant du calcium doit être évitée.

Un traitement concomitant par un diurétique thiazidique accroît le risque d'hypercalcémie. Chez les patients sous digitaliques, la posologie du calcitriol doit être fixée avec soin, étant donné qu'une hypercalcémie pourrait, chez ces patients, déclencher des arythmies. (Voir rubrique 4.4.)

Il existe un antagonisme fonctionnel entre les analogues de la vitamine D et les corticoïdes : les analogues de la vitamine D favorisent l'absorption du calcium tandis que les corticoïdes l'inhibent.

Afin d'éviter une hypermagnésémie, s'abstenir d'administrer aux dialysés chroniques des médicaments renfermant du magnésium (antacides par ex.) pendant le traitement par Rocaltrol.

Rocaltrol influe également sur le transport des phosphates au niveau de l'intestin, des reins et des os ; l'administration d'agents fixateurs des phosphates doit donc être adaptée en fonction du taux sérique de ceux-ci (valeurs normales : 2 à 5 mg/100 ml, soit 0,65 à 1,62 mmol/l).

Les patients souffrant de rachitisme résistant à la vitamine D (hypophosphatémie familiale) continueront leur traitement oral au phosphate. Toutefois, la stimulation éventuelle de l'absorption intestinale du phosphate par le calcitriol sera prise en compte étant donné que cet effet peut modifier les besoins en suppléments de phosphate.

Les séquestrants de l'acide biliaire, y compris la colestyramine et le sevelamer, ainsi que les huiles minérales peuvent diminuer l'absorption intestinale des vitamines liposolubles et donc perturber celle de Rocaltrol.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Des études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Chez l'homme, il n'existe aucun signe suggérant que la vitamine D soit tératogène même à doses très élevées. Rocaltrol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec calcitriol.

Allaitement

Il est probable que le calcitriol d'origine exogène se retrouve dans le lait maternel. Étant donné la possibilité d'hypercalcémie chez la mère et d'effets secondaires de Rocaltrol chez le nourrisson, les mères qui prennent Rocaltrol peuvent allaiter sous condition d'un contrôle de la calcémie chez la mère et chez l'enfant.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible.

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

Au vu du profil pharmacodynamique des effets indésirables rapportés, ce produit est présumé sûr ou peu susceptible de perturber ces activités.

4.8 Effets indésirables

Résumé des caractéristiques du produit

Les effets indésirables mentionnés ci-dessous reflètent les données récoltées lors des études menées avec Rocaltrol et les données depuis la commercialisation.

L'effet indésirable le plus fréquemment observé était l'hypercalcémie.

Essais cliniques

Les effets indésirables mentionnés dans le Tableau 1 sont présentés par classe de système-organe et catégories de fréquence définies comme très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$), très rare ($< 1/10000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 Résumé des effets indésirables survenant chez les patients recevant Rocaltrol (calcitriol)

Système organe-classe	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire				Hypersensibilité, Urticaire
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypercalcémie		Diminution de l'appétit	Polydipsie, Déshydratation Perte de poids
Affections psychiatriques				Apathie
Affections du système nerveux		Céphalées		Faiblesse musculaire, Troubles sensoriels
Affections gastro-intestinales		Douleur abdominale, Nausées	Vomissements	Constipation, Douleur abdominale supérieure
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Rash		Erythème, Prurit
Affections musculo-squelettiques et systémiques				Retard de croissance
Affections du rein et des voies urinaires		Infection urinaire		Polyurie
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				Calcinose, Pyrexie, Soif
Investigations			Augmentation de la créatinine sanguine	

Le calcitriol exerçant la même action que la vitamine D, les effets indésirables qu'il peut provoquer sont semblables à ceux d'un surdosage de vitamine D, c'est-à-dire, selon la sévérité et la durée de l'hypercalcémie, un syndrome hypercalcémique ou une intoxication par le calcium. (Voir rubriques 4.2 et 4.4).

Résumé des caractéristiques du produit

Occasionnellement, on peut observer des symptômes aigus à type de diminution de l'appétit, de céphalées, de nausées, de vomissements, de douleurs abdominales ou de douleurs abdominales supérieures et de constipation.

Des investigations pharmacocinétiques ont montré qu'en raison de la courte demi-vie biologique du calcitriol, la normalisation de la calcémie est obtenue en quelques jours après l'arrêt du traitement, c'est-à-dire beaucoup plus vite que lors d'un traitement à la vitamine D3.

Les effets chroniques suivants sont possibles : faiblesse musculaire, perte de poids, troubles sensoriels, pyrexie, soif, polydipsie, polyurie, déshydratation, apathie, retard de la croissance et infections urinaires.

Les signes d'une intoxication aiguë ou chronique sont également mentionnés à la rubrique 4.9 "Surdosage".

L'existence simultanée d'une hypercalcémie et d'une hyperphosphatémie > 6 mg/100 ml (soit > 1,9 mmol/l) peut entraîner une calcinose, visible à la radiographie.

Des réactions d'hypersensibilité y compris rash, érythème, prurit et urticaire peuvent survenir chez les personnes sensibles.

Affections hématologiques et du système lymphatique

Quelques cas d'élévation anormale des neutrophiles et une lymphopénie ont été décrits.

Anomalies de laboratoire

Chez les patients dont la fonction rénale est normale, l'hypercalcémie chronique peut aller de pair avec une augmentation de la créatinine sanguine.

Quelques cas d'élévation anormale des transaminases ont été décrits.

Post commercialisation

Le nombre d'effets indésirables rapportés après 15 ans d'utilisation de Rocaltrol dans ses différentes indications est très bas pour chacun des effets constatés, y compris pour l'hypercalcémie qui est présente avec un taux de maximum 0,001%.

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.

Pour la Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUSSEL	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
-------------------------------------	---

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Pour le Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
F-54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

E-mail : crpv@chru-nancy.fr

Tél : (+33) 3.83.65.60.85 / 87

ou

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Tél. : (+352) 247-85592

Résumé des caractéristiques du produit

Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Surdosage

Traitement d'une hypercalcémie asymptomatique :

Voir sous "Recommandations générales" à la rubrique 4.2.

Le calcitriol étant un dérivé de la vitamine D, les symptômes d'un surdosage de Rocaltrol sont les mêmes que ceux d'un surdosage de vitamine D.

L'ingestion de fortes doses de calcium et de phosphate et, en même temps, de Rocaltrol peut entraîner la survenue de symptômes similaires. Le produit calcémie x phosphatémie (Ca x P) ne doit pas dépasser 70 mg²/dl². Un taux élevé de calcium dans le dialysat peut contribuer à l'apparition d'une hypercalcémie.

Les symptômes aigus de l'intoxication par la vitamine D:

anorexie, céphalées, vomissements, constipation.

Les symptômes chroniques de l'intoxication:

dystrophie (faiblesse, perte de poids), troubles sensoriels, éventuellement fièvre associée à de la soif, polyurie, déshydratation, apathie, arrêt de la croissance et infections des voies urinaires.

Il s'ensuit une hypercalcémie avec une lithiase rénale, une calcification métastatique du cortex rénal, du myocarde, des poumons et du pancréas.

Dans certains cas, la déminéralisation osseuse (mobilisation du calcium osseux contribuant à l'hypercalcémie) peut être responsable d'une ostéoporose localisée ou généralisée, visible à la radiographie.

En cas de surdosage accidentel, les mesures suivantes entrent en ligne de compte : lavage d'estomac immédiat ou déclenchement immédiat de vomissements afin d'éviter que l'absorption ne se poursuive. Administration de paraffine liquide pour favoriser l'élimination du produit avec les fèces. Il est indiqué de procéder à des déterminations répétées du calcium sérique.

En cas de persistance d'une calcémie élevée, des phosphates et des corticoïdes peuvent être administrés et des mesures prises pour assurer une diurèse adéquate.

Une hypercalcémie plus élevée (> 3,2 mmol/l) peut entraîner une insuffisance rénale, surtout si la phosphatémie est normale ou élevée en raison d'une fonction rénale perturbée.

En cas d'hypercalcémie grave, une hospitalisation s'impose pour un traitement énergétique (hydratation massive, furosémide, calcitonine, corticostéroïdes, ...).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: dérivé de la vitamine D

Code ATC : A11C C04

Le calcitriol (1,25 (OH)₂ D₃), l'un des principaux métabolites actifs de la vitamine D₃, est normalement formé au niveau des reins à partir de son précurseur, le 25-hydroxycholecalciférol (25-HCC). La production endogène de 1,25(OH)₂ D₃ est normalement de 0,5 à 1 mcg et quelque peu plus importante durant les périodes de synthèse osseuse accrue (par ex. croissance ou grossesse). Le calcitriol favorise l'absorption intestinale du calcium et participe à la régulation de la minéralisation osseuse.

L'activité pharmacologique d'une dose unique de calcitriol dure minimum 4 jours. Le calcitriol offre l'avantage de garder toutes ses propriétés chez des patients présentant une diminution de l'activité de l'1-alpha-hydroxylase rénale.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale marquée, la production de calcitriol endogène est réduite en conséquence et peut même cesser tout à fait. Cette carence joue un rôle essentiel dans l'apparition d'une ostéodystrophie d'origine rénale.

Résumé des caractéristiques du produit

Administré par voie orale à des patients présentant une ostéodystrophie d'origine rénale, Rocaltrol normalise l'absorption intestinale réduite du calcium, l'hypocalcémie ainsi que le taux sérique élevé de la phosphatase alcaline et celui de l'hormone parathyroïdienne ; il fait régresser les douleurs osseuses et musculaires et corrige les altérations histologiques survenant lors d'ostéite fibreuse ainsi que lors d'autres troubles de la minéralisation.

Chez les patients présentant une hypoparathyroïdie postopératoire, une hypoparathyroïdie idiopathique ou un pseudo-hypoparathyroïdisme, le traitement par Rocaltrol atténue l'hypocalcémie ainsi que ses symptômes cliniques.

Chez les patients atteints de rachitisme résistant à la vitamine D avec hypophosphatémie, associé à un taux plasmatique réduit de calcitriol, le traitement au Rocaltrol diminue l'élimination tubulaire des phosphates et, combiné à un traitement au phosphate, normalise la formation des os.

En outre, le traitement par Rocaltrol s'est avéré utile chez des patients présentant diverses autres formes de rachitisme, par exemple lorsque celui-ci est en relation avec une hépatite chez le nouveau-né, une atésie des voies biliaires, une cystinose ou une teneur insuffisante de l'alimentation en calcium et en vitamine D.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration orale d'une dose unique de 0,25 à 1,0 mcg de Rocaltrol, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes en l'espace de 2 à 6 heures.

Distribution

Au cours de leur transport dans le sang, le calcitriol et d'autres métabolites de la vitamine D sont liés à des protéines plasmatiques spécifiques.

Biotransformation

Le calcitriol est hydroxylé et oxydé dans le rein et dans le foie par un isoenzyme spécifique du cytochrome P450, le CYP24A1.

Plusieurs métabolites présentant chacun différents degrés d'activité de la vitamine D ont été identifiés.

Élimination

La demi-vie d'élimination du calcitriol dans le plasma est de 5 à 8 heures. La cinétique d'élimination et d'absorption du calcitriol reste linéaire dans une très large fenêtre posologique atteignant une dose orale unique de 165 mcg. L'activité pharmacologique d'une dose unique de calcitriol dure minimum 4 jours. Le calcitriol est excrété dans la bile et peut subir une circulation entéro-hépatique.

Populations particulières

Chez des patients présentant un syndrome néphrotique et chez les hémodialysés, on a constaté des taux sériques réduits de calcitriol ainsi qu'un allongement du temps nécessaire pour atteindre les taux maximaux.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études consacrées à la toxicité subchronique chez le rat et le chien ont révélé qu'une dose orale de calcitriol de 20 ng/kg/jour (2 fois la posologie usuelle chez l'homme) administrée durant une période allant jusqu'à 6 mois n'a pas entraîné d'effets indésirables ou a entraîné des effets indésirables minimaux. Une dose de 80 ng/kg/jour (8 fois la posologie usuelle chez l'homme) administrée durant une période allant jusqu'à 6 mois a entraîné des effets indésirables modérés; les changements observés s'avèrent être principalement le résultat d'une hypercalcémie prolongée.

Des études consacrées à la toxicité sur la reproduction chez le rat ont révélé que des doses orales allant jusqu'à 300 ng/kg/jour (soit 30 fois la dose usuelle chez l'homme) n'ont pas eu de répercussions néfastes sur la reproduction. Chez le lapin, de multiples anomalies fœtales ont été observées dans deux portées à une dose maternelle orale toxique de 300 ng/kg/jour et dans une portée à 80 ng/kg/jour, mais pas à 20 ng/kg/jour (soit deux fois la dose usuelle chez l'homme). Bien que le nombre de portées ou de

Résumé des caractéristiques du produit

foetus présentant des anomalies ne soit pas statistiquement significativement différent entre les groupes traités et les groupes de contrôle, l'éventualité que ces observations aient été entraînées par l'administration de calcitriol n'a pas pu être exclue.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Butylhydroxyanisole (E320), butylhydroxytoluène (E321), triglycérides à chaîne moyenne, gélatine, glycérol(E422), karion 83 (sorbitol (E420), mannitol (E421), amidon hydrolysé et hydrogéné), dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172) et oxyde de fer jaune (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant 25°C.

Conserver les plaquettes dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Rocaltrol 0,25 mcg : capsules molles ovales bicolores (brun-orange à rouge-orange et blanc).

Rocaltrol 0,50 mcg : capsules molles ovales de couleur brun-orange à rouge-orange.

Boîtes de 30 capsules en plaquettes Alu/PVC opaque.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Aucune exigence particulière

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

Atnahs Pharma Netherlands B.V.,
Copenhagen Towers,
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S,
Danemark

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Rocaltrol 0,25 mcg capsules molles (plaquettes) : BE240292

Rocaltrol 0,50 mcg capsules molles (plaquettes) : BE240301

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

Date de première autorisation : 16 avril 1980

Date de dernier renouvellement : 20 novembre 2006

Résumé des caractéristiques du produit

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

11/03/2021

Date d'approbation: 04/2021