

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sandoz Ca-D 600 mg / 400 UI comprimés effervescents

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé effervescent contient 600 mg de calcium (équivalent à 1500 mg carbonate de calcium) et 10 microgrammes de cholécalférol (vitamine D₃, équivalent à 400 UI sous forme de poudre concentrée).

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque comprimé effervescent contient 2,26 mmol (52 mg) de sodium, 0,77 mg de saccharose et jusqu'à 50 mg de sorbitol (E 420).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé effervescent
Comprimé blanc et rond, lisse et plat.

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Correction des déficits combinés en vitamine D₃ et calcium.
Administration de suppléments de vitamine D₃ et de calcium comme adjuvant au traitement spécifique de l'ostéoporose chez des patients présentant un diagnostic de déficits combinés en calcium et vitamine D ou un risque élevé de souffrir de ces déficits.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et personnes âgées

1 à 2 comprimés effervescents par jour (équivalant à 600-1200 mg de calcium et à 400-800 UI de vitamine D₃).

Patients atteints d'insuffisance hépatique

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

Patients atteints d'insuffisance rénale

Sandoz Ca-D ne doit pas être utilisé chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère.

Mode d'administration

Voie orale.

Il faut dissoudre les comprimés effervescents dans un verre d'eau (environ 200 ml) et boire immédiatement la solution obtenue.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients, mentionnés à la rubrique 6.1
- Hypercalcémie, hypercalciurie
- Néphrocalcinose, néphrolithiase
- Maladie et/ou situations donnant lieu à une hypercalcémie et/ou à une hypercalciurie (par ex. hyperparathyroïdie primaire, myélome, métastases osseuses)
- Hypervitaminose D
- Insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min/1,73 m²)

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pendant un traitement à long terme, il faut suivre les taux sériques de calcium et surveiller la fonction rénale en mesurant les taux sériques de créatinine. Cette surveillance s'avère particulièrement importante chez les patients recevant un traitement concomitant par des glycosides cardiotoniques ou des diurétiques thiazides (voir rubrique 4.5) et chez les patients ayant une forte tendance à la formation de calculs. En cas d'hypercalcémie ou de signes d'altération de la fonction rénale, il faut réduire la dose ou interrompre le traitement. Si les taux urinaires de calcium dépassent 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h), il faut réduire ou interrompre préliminairement le traitement.

Le calcium/cholécalciférol doivent s'utiliser avec prudence chez les patients ayant un risque accru d'hypercalcémie ou des signes d'altération de la fonction rénale et il faut surveiller l'effet sur les taux de calcium et de phosphate. Il faut tenir compte du risque de calcification des tissus mous.

Chez les patients ayant une insuffisance rénale sévère, la vitamine D sous forme de cholécalciférol n'est pas métabolisée normalement et il faut utiliser d'autres formes de vitamine D.

Le calcium/cholécalciférol doit se prescrire avec prudence chez les patients souffrant de sarcoidose, en raison du risque de métabolisme accru de la vitamine D en sa forme active. Chez ces patients, il faut surveiller les taux sériques et urinaires de calcium.

Le calcium/cholécalciférol doit s'utiliser avec prudence chez les patients immobilisés atteints d'ostéoporose, en raison du risque accru d'hypercalcémie.

Il faut tenir compte de la teneur en vitamine D (400 UI) de Sandoz Ca-D lorsqu'on prescrit d'autres médicaments à base de vitamine D. La prise de doses supplémentaires de calcium ou de vitamine D doit s'effectuer sous surveillance médicale étroite. Dans ces cas, il est nécessaire de surveiller fréquemment les taux sériques de calcium et l'excrétion urinaire de calcium. Il faut estimer les quantités de calcium et de vitamine D provenant d'autres sources (aliments, suppléments diététiques) avant de prescrire ce produit.

Une consommation supplémentaire potentielle de calcium et de produits alcalins (en raison de la prise de nutriments, d'aliments fortifiés ou d'autres médicaments) doit être prise en compte. Le syndrome des buveurs de lait (syndrome de Burnett), à savoir une hypercalcémie, une alcalose métabolique, une insuffisance rénale et une calcification des tissus mous peut survenir si de hautes doses de calcium sont prises concomitamment à des médicaments alcalins absorbables (comme un carbonate).

Des rapports dans la littérature évoquent une possible élévation de l'absorption d'aluminium par les sels de citrate. Sandoz Ca-D contient de l'acide citrique.

Population pédiatrique

Sandoz Ca-D n'est pas destiné à être utilisé chez les enfants et les adolescents.

Sandoz Ca-D contient du sodium, du sorbitol et du saccharose

Ce médicament contient 52 mg de sodium par comprimé effervescent, ce qui équivaut à 2,6 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Ce médicament contient jusqu'à 50 mg de sorbitol par comprimé effervescent.

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.

Information pour les diabétiques :

1 comprimé effervescent contient 0,01 Unités Pain et convient donc aux diabétiques.

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

L'utilisation concomitante de rifampicine, de phénytoïne ou d'autres barbituriques peut réduire l'effet de la vitamine D3 en raison d'une augmentation de son métabolisme.

Les diurétiques thiazides réduisent l'excrétion urinaire de calcium. En raison du risque accru d'hypercalcémie, il faut surveiller régulièrement les taux sériques de calcium pendant l'utilisation concomitante de diurétiques thiazides.

Les corticostéroïdes par voie systémique réduisent l'absorption de calcium. Pendant l'utilisation concomitante, il peut s'avérer nécessaire d'augmenter la dose de calcium/cholécalciférol.

Le traitement simultané par l'orlistat et des résines échangeuses d'ions telles que la colestyramine ou par des laxatifs tels que l'huile de paraffine, peut réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D. Il faut donc recommander de respecter un intervalle aussi long que possible entre les prises.

En cas d'administration concomitante, le carbonate de calcium peut interférer avec l'absorption de préparations à base de tétracycline. Il faut donc administrer les préparations à base de tétracycline au moins deux heures avant ou quatre à six heures après la prise orale de calcium.

L'hypercalcémie peut augmenter la toxicité des glycosides cardiotoniques pendant le traitement par calcium et vitamine D. Chez les patients traités par glycosides cardiotoniques, il faut surveiller l'électrocardiogramme (ECG) et les taux sériques de calcium.

Si l'on utilise simultanément un biphosphonate, le fluorure de sodium ou des fluoroquinolones, il faut administrer cette préparation au moins trois heures avant la prise de calcium/cholécalciférol, car l'absorption gastro-intestinale du biphosphonate peut être réduite.

Les sels de calcium peuvent réduire l'absorption du fer, du zinc ou du ranélate de strontium. Par conséquent, les préparations de fer, de zinc ou de ranélate de strontium doivent être prises avec un délai de deux heures par rapport à la préparation de calcium.

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

L'acide oxalique (par exemple présent dans les épinards et la rhubarbe) et l'acide phytique (par exemple présent dans les céréales complètes) peuvent inhiber l'absorption de calcium par la formation de composés insolubles avec les ions calcium. Le patient ne doit prendre aucun produit à base de calcium dans les deux heures qui précèdent ou qui suivent l'ingestion d'aliments riches en acide oxalique et acide phytique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Pendant la grossesse et l'allaitement, on peut corriger les déficits combinés en vitamine D et calcium. La prise quotidienne ne doit pas dépasser 1 500 mg de calcium et 600 UI de vitamine D₃. La dose quotidienne ne doit donc pas dépasser 1 comprimé.

Les études réalisées chez l'animal ont révélé qu'un surdosage en vitamine D induit des effets tératogènes.

Chez les femmes enceintes, il faut éviter des surdosages en calcium et vitamine D₃, car on a parfois associé une hypercalcémie prolongée à la survenue d'un retard du développement physique et mental, d'une sténose aortique supravulvaire et d'une rétinopathie chez l'enfant. Néanmoins, on a rapporté quelques cas d'administration de doses très élevées de vitamine D en cas d'hypoparathyroïdie chez la mère, avec la naissance d'enfants normaux.

Allaitement

Le calcium/cholécalciférol peut être utilisé pendant l'allaitement. De faibles quantités de calcium s'éliminent dans le lait maternel, sans induire aucun effet négatif sur les enfants.

La vitamine D et ses métabolites s'éliminent également dans le lait maternel. Il faut en tenir compte lorsqu'on administre des suppléments de vitamine D à l'enfant.

Chez les femmes enceintes et mères allaitantes, les préparations à base de calcium doivent se prendre au moins deux heures avant ou après la prise d'un repas, en raison d'une éventuelle réduction de l'absorption de fer.

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

Le calcium/cholécalciférol n'a pas d'influence connue sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil d'innocuité :

Ce médicament peut entraîner des réactions d'hypersensibilité, y compris des éruptions cutanées, un prurit, de l'urticaire et d'autres réactions allergiques systémiques, y compris un choc anaphylactique, un œdème du visage, un œdème angioneurotique. Des cas peu fréquents d'hypercalcémie et d'hypercalciurie ont été observés et de rares cas de troubles gastro-intestinaux – tels que des nausées, de la diarrhée, des douleurs abdominales, une constipation, des flatulences, une distension abdominale et des vomissements – ont été rapportés.

Tous les effets indésirables sont listés par classe de système d'organe et par fréquence, conformément à la convention suivante :

Très fréquent : $\geq 1/10$;

Fréquent : $\geq 1/100$, $< 1/10$;

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 telles qu'un angioœdème ou un œdème laryngé.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : hypercalcémie, hypercalciurie.

Fréquence indéterminée : syndrome de Burnett (syndrome des buveurs de lait) (fréquent besoin impérieux d'uriner, maux de tête continus, perte d'appétit durable, nausées ou vomissements, fatigue ou faiblesse inhabituelle, hypercalcémie, alcalose et insuffisance rénale). Habituellement uniquement observé en cas de surdosage (voir rubrique 4.9).

Affections gastro-intestinales

Rare : nausées, diarrhée, douleur abdominale, constipation, flatulence, distension abdominale.

Fréquence indéterminée : vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : éruption cutanée, prurit, urticaire.

Population particulière

Insuffisance rénale

Les patients souffrant d'insuffisance rénale courent un risque plus élevé de développer une hyperphosphatémie, une néphrolithiase et une néphrocalcinose (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 l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, E-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage donne lieu à une hypervitaminose et à une hypercalcémie, avec les symptômes suivants :

Anorexie, nausées, vomissements, soif, polydipsie, polyurie, déshydratation, constipation, douleur abdominale, faiblesse musculaire, fatigue, troubles mentaux, douleurs osseuses, néphrocalcinose et dans les cas sévères, arythmies cardiaques. Une hypercalcémie extrême peut induire coma et décès.

Un surdosage chronique donnant lieu à une hypercalcémie peut provoquer une atteinte rénale irréversible et une calcification des tissus mous. Le syndrome des buveurs de lait, à savoir l'hypercalcémie, l'alcalose et l'insuffisance rénale, survient encore chez des patients ayant ingéré de grandes quantités de calcium et d'alcalins absorbables ; il n'est pas rare comme cause d'hypercalcémie exigeant une hospitalisation. Le syndrome a aussi été rapporté chez un patient prenant des doses recommandées d'antiacide contenant du carbonate de calcium pour traiter des douleurs épigastriques chroniques, et chez une femme enceinte prenant des doses élevées, mais pas gravement excessives, de calcium (environ 3 g de calcium élémentaire par jour). On peut observer une calcification métastatique.

Le seuil d'intoxication à la vitamine D se situe entre 40 000 et 100 000 U.I./jour pendant 1 à 2 mois chez les personnes ayant une fonction parathyroïdienne normale, pour un excès de calcium de 2 000 mg par jour.

Prise en charge

Le traitement est essentiellement symptomatique et de soutien.

En cas d'intoxication, il faut arrêter immédiatement le traitement et équilibrer le déficit en liquide. Il faut également interrompre le traitement par diurétiques thiazides, lithium, vitamine A, vitamine D et glycosides cardiotoniques (voir rubrique 4.5).

Réhydratation et, en fonction de la sévérité, traitement isolé ou combiné par diurétiques de l'anse, diphosphonates, calcitonine et corticostéroïdes. Il faut surveiller les taux sériques d'électrolytes, la fonction rénale et la diurèse. Dans les cas sévères, il faut suivre l'ECG et la PVC.

En fonction du degré d'hypercalcémie et de l'état du patient, par exemple en cas d'oligo-anurie, une hémodialyse (dialysat exempt de calcium) peut se révéler nécessaire.

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Suppléments de minéraux.

Code ATC : Calcium, associations avec d'autres médicaments (A12AX).

Mécanisme d'action

Sandoz Ca-D est une association fixe de calcium et de vitamine D. Les concentrations élevées de calcium et de vitamine D contenues dans chaque dose unitaire permettent une absorption suffisante de calcium avec un nombre limité de doses. La vitamine D intervient dans le métabolisme du calcium et du phosphore. Elle permet l'absorption active de calcium et de phosphore à partir de l'intestin et leur fixation par l'os. L'administration de suppléments de calcium et de vitamine D₃ corrige le déficit latent en vitamine D et l'hyperparathyroïdie secondaire. Chez le patient âgé, la quantité optimale de vitamine D est de 500 à 1000 UI/jour et les besoins de calcium fréquemment requis sont de 1500 mg/jour.

Effets pharmacodynamiques

Lors d'une étude contrôlée par placebo réalisée en double aveugle durant 18 mois chez 3270 femmes âgées de 84 ± 6 ans, vivant en maison de soins et recevant des suppléments de cholécalciférol (800 UI/jour) + calcium (1,2 g/jour), on a observé une réduction significative de la sécrétion de PTH. Après 18 mois, les résultats de l'analyse en intention de traiter ont révélé 80 fractures de hanche dans le groupe calcium/vitamine D et 110 fractures de hanche dans le groupe placebo ($p=0,004$). Ainsi, dans les conditions de cette étude, le traitement de 1387 femmes a empêché la survenue de 30 fractures de la hanche.

Après 36 mois de suivi, respectivement 137 et 178 femmes ont présenté au moins une fracture de hanche dans le groupe calcium/vitamine D ($n=1176$) et dans le groupe placebo ($n=1127$) ($p \leq 0,02$).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Carbonate de calcium :

Absorption

Lors de la dissolution du comprimé effervescent, le carbonate de calcium est converti en citrate de calcium en présence d'acide citrique. Environ 30 à 40 % de la dose ingérée de calcium sont absorbés, principalement au niveau de la partie proximale de l'intestin grêle et par l'intermédiaire d'un système de transport actif saturable et dépendant de la vitamine D.

Élimination

Le calcium s'élimine dans l'urine, les selles et la sueur. L'excrétion urinaire dépend de la filtration glomérulaire et de la résorption tubulaire.

Vitamine D₃ :

Absorption

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

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

Élimination

La demi-vie plasmatique est de l'ordre de plusieurs jours ; la vitamine D₃ s'élimine dans les selles et l'urine.

5.3 Données de sécurité préclinique

On ne dispose d'aucune autre donnée pertinente que celles mentionnées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (voir rubriques 4.6 et 4.9).

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide citrique anhydre

Acide malique

Hydrogénocarbonate de sodium

Cyclamate de sodium
Arôme citron (contenant : huile de citron, mannitol, sorbitol, maltodextrine, D-glucono-1,5-lactone, acacia)
Carbonate de sodium
Maltodextrine
Saccharine sodique
Ascorbate de sodium
Saccharose
Amidon modifié
 α -tocophérol
Triglycérides à chaînes moyennes
Silice colloïdale anhydre

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Durée de conservation après la première ouverture : maximum 2 ans, mais seulement jusqu'à la date de péremption.

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C après la première ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Chaque unité de 20 comprimés est emballée dans un tube en polypropylène muni d'un bouchon en polyéthylène.

Présentations :

20, 40 (2 x 20), 60 (3 x 20) et 100 (5 emballages de 20) comprimés effervescents.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

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

Sandoz nv/sa, Telecom Gardens, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde

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

BE212414

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

Date de première autorisation :

Date du dernier renouvellement :

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

04/2024

Date d'approbation du texte: 04/2024