

Résumé des Caractéristiques du Produit

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Dédrogyl 0,15mg/ml, solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La solution buvable contient 0,15 mg/ml (0,15 mg calcifédiol = 6000 UI) de calcifédiol comme produit actif. Une goutte correspond à 5 µg (= 200 UI) de calcifédiol.

Excipient(s) à effet notable:

Ce médicament contient 34,60 mg de propylène glycol par goutte, équivalant à 1038 mg par ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable en gouttes.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Enfants:

- hypocalcémie du nouveau-né, prématuré ou dysmaturé;
- rachitisme carenciel avec hypocalcémie;
- ostéodystrophie rénale et hémodialyse prolongée;
- Hypocalcémies de la corticothérapie, de l'hypoparathyroïdie idiopathique, des anticonvulsivants.

Adultes:

- ostéomalacie des anticonvulsivants;
- ostéodystrophie rénale et hémodialyse prolongée;
- hypocalcémie des affections hépatiques;
- hypoparathyroïdisme idiopathique ou postopératoire.

Par ailleurs, lorsque la 25-hydroxylation risque d'être ralentie au cours d'une affection hépatique, ou perturbée, par les anticonvulsivants par exemple, le 25-OH-D3 s'y substitue. Pour la prévention d'une carence en vitamine D, un apport nutritionnel normal est très important.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Besoins journaliers en vitamine D:

Enfants:	10 µg/jour	(400 U.I.)
Adultes:	5 µg/jour	(200 U.I.)
Femmes enceintes ou allaitantes:	10 µg/jour	(400 U.I.)

1. A titre prophylactique:

5 à 10 µg/24h (1 à 2 gouttes/24h)

- La substance peut être administrée dans des rares cas de maladies hépatiques graves prouvées et se caractérisant par une formation insuffisante de vitamine D physiologiquement active.
- Chez les malades prenant des médicaments anticonvulsivants ou, de façon chronique, du phénobarbital.
- chez des personnes âgées qui sortent peu au soleil et dont l'alimentation est pauvre en vitamine D (contenue surtout dans le poisson et la margarine).

2. A titre curatif

Enfants

(sous surveillance stricte de la calciurie et de la calcémie, selon les précautions indiquées ci-dessous):

- Traitement d'urgence de l'hypocalcémie du nouveau-né et du nourrisson prématuré ou dysmaturé: 1 à 2 gouttes par jour pendant 5 jours, en association avec une calcithérapie.
- Rachitisme carentiel avec hypocalcémie:

Trois schémas de traitement peuvent être utilisés:

- soit 8 à 15 gouttes/jour pendant 10 jours;
 - soit 6 à 8 gouttes/jour pendant 15 jours;
 - soit 2 à 4 gouttes/jour pendant 30 jours;
- en association avec une calcithérapie.

Une dose cumulative d'environ 400 à 600 mcg est habituellement nécessaire et suffisante durant la première année de la vie.

- Ostéodystrophie rénale et hémodialyse prolongée: 4 à 15 gouttes et plus par jour.
- Hypocalcémie de la corticothérapie, de l'hypoparathyroïdie, des anticonvulsivants: 5 à 20 gouttes par jour.

Adultes (sous surveillance stricte de la calciurie et de la calcémie, selon les précautions indiquées ci-dessous):

- ostéomalacie par carence ou malabsorption
et
- hypocalcémie:
 - de l'ostéodystrophie rénale et de l'hémodialyse prolongée;
 - de l'hypoparathyroïdisme idiopathique ou post-opératoire;
 - des affections hépatiques;
 - des anticonvulsivants.

10 à 25 gouttes et plus par jour.

Au-delà de 20 gouttes, fractionner la posologie journalière en 2 ou 3 prises.

Mode d'administration

Pour obtenir un dosage précis des gouttes, tenir le flacon retourné verticalement au-dessus d'un verre.

Faire absorber dans un peu d'eau, de lait ou de jus de fruits.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Etats d'hypercalcémie, et en particulier l'hypercalcémie idiopathique du nourrisson.
- Etats d'hypercalciurie, en particulier lorsqu'ils s'accompagnent de lithiase rénale.
- Glomérulopathies aiguës de l'enfant.
- Hypervitaminose D.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En cas d'insuffisance rénale, il est nécessaire de surveiller la clairance de la créatinine et de la phosphorémie et d'éviter une hypercalcémie même modérée.

Insuffisance hépatique ou biliaire et/ou stéatorrhée: en cas d'insuffisance hépatique/stéatorrhée, une réduction de l'absorption de la vitamine D peut survenir. Cependant, l'absorption du calcifédiol est beaucoup moins impactée en cas de malabsorption ou de carence en sel biliaire.

Insuffisance cardiaque: une prudence particulière est requise. La calcémie doit être surveillée, en particulier chez les patients traités par digitalique, car une hypercalcémie et des arythmies peuvent survenir. Il est recommandé d'effectuer ces déterminations deux fois par semaine en début de traitement.

Hypoparathyroïdie: la 1-alpha-hydroxylase va être activée par l'hormone parathyroïdienne, donc en cas d'insuffisance parathyroïdienne, l'activité du calcifédiol peut diminuer.

Pour éviter un surdosage, tenir compte des doses totales de vitamine D en cas d'association avec d'autre traitement contenant de la vitamine D ou ses dérivés.

En cas d'apport élevé en calcium, un contrôle régulier de la calciurie est indispensable.

L'utilisation du 25 (OH) D3 suppose un contrôle étroit de la calcémie et de la calciurie de 24 heures, pour éviter tout risque de surdosage, 1 à 3 mois après le début du traitement, plus en général tout les trois mois environ (en cas d'un traitement prolongé).

La cote d'alerte est atteinte lorsque la calcémie dépasse 10,5 mg/100 ml (5,25 mEq/litre). Le traitement doit être interrompu pour au moins 3 semaines. La cote d'alerte est également atteinte lorsque la calciurie est de 300 à 400 mg/24h (15-20 mEq/24h). Il faut conseiller une boisson abondante (chez l'adulte 2 litres d'eau minéralisée par jour) et interrompre le traitement au moins transitoirement.

Patients en immobilisation prolongée : une réduction de la dose peut parfois être nécessaire pour éviter une hypercalcémie.

Patients atteints de sarcoïdose, de tuberculose ou d'autres maladies granulomateuses : il doit être utilisé avec prudence, car dans ces conditions, il y a une plus grande sensibilité à l'effet de la vitamine D et ils augmentent le risque de souffrir d'effets indésirables à des doses inférieures aux doses recommandées du médicament. Les concentrations sériques et urinaires de calcium doivent être surveillées chez ces patients.

Les patients et leurs proches et/ou soignants doivent être informés de l'importance de respecter la dose indiquée et les recommandations en matière de régime alimentaire et de supplémentation concomitante en calcium afin d'éviter un surdosage.

L'administration concomitante avec n'importe quel substrat de l'alcool déshydrogénase comme l'éthanol peut induire des effets indésirables graves chez les enfants âgés de moins de 5 ans.

Population pédiatrique

Chez l'enfant, la calciurie normale est inférieure à 5 mg/kg/jour.

Le nourrisson nécessite un dosage précis.

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

Les risques liés à une hypercalcémie sont accrus chez les patients digitalisés par augmentation de la toxicité des glycosides digitaliques.

Les risques liés à une hypercalcémie sont également accrus chez les patients traités par les diurétiques thiazidiques. La surveillance de la calcémie doit être renforcée.

Médicaments qui diminuent l'absorption de la vitamine D, comme la cholestyramine, le colestipol ou l'orlistat, qui peuvent en réduire les effets : il est recommandé d'espacer les prises de ces médicaments et des suppléments de vitamine D d'au moins 2 heures.

Paraffine et huile minérale : en raison de la solubilité lipidique de la vitamine D et de ses métabolites, elle peut se dissoudre dans la paraffine et diminuer l'absorption intestinale. Il est recommandé d'utiliser d'autres types de laxatifs ou au moins d'éloigner les doses.

Agents fixant le phosphate tels que les sels de magnésium : comme la vitamine D a un effet sur le transport du phosphate dans l'intestin, les reins et les os, une hypermagnésémie pourrait survenir; la dose d'agents fixateurs de phosphate doit être ajustée en fonction des concentrations sériques de phosphate.

Inhibiteurs du CYP3A : les inhibiteurs du cytochrome P450, tels que le kétoconazole, l'atazanavir, la clarithromycine, l'indinavir, l'itraconazole, la néfazodone, le nelfinavir, le ritonavir, le saquinavir, la télichromycine ou le voriconazole, peuvent inhiber les enzymes impliquées dans le métabolisme de la vitamine D (CYP24A1 et CYP27B1) et peuvent modifier les taux sériques de calcifédiol. Un ajustement de la dose de Dedrogyl peut être nécessaire, et les concentrations sériques de 25-hydroxyvitamine D, de PTH intacte et de calcium sérique doivent être étroitement surveillées si un patient commence ou arrête un traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4.

Certains antibiotiques tels que la pénicilline, la néomycine et le chloramphénicol peuvent augmenter l'absorption du calcium.

Vitamine D : la co-administration de tout analogue de la vitamine D doit être évitée car elle peut entraîner des effets additifs positifs et une hypercalcémie.

Vérapamil : il existe des études dans lesquelles une possible inhibition de l'action anti-angineuse a été enregistrée, en raison de l'antagonisme de ses actions.

Suppléments de calcium : la prise incontrôlée de préparations supplémentaires contenant du calcium doit être évitée.

Phénytoïne, phénobarbital, primidone et autres inducteurs enzymatiques : les inducteurs enzymatiques peuvent réduire les concentrations plasmatiques de calcifédiol et inhiber ses effets en induisant son métabolisme hépatique.

Les glucocorticoïdes peuvent altérer l'effet de la vitamine D.

Corticostéroïdes : ils neutralisent les effets des médicaments analogues à la vitamine D, tels que le calcifédiol.

Interaction avec la nourriture et les boissons :

Les aliments qui peuvent être complétés en vitamine D doivent être pris en compte en raison d'éventuels effets additifs.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune étude sur le calcifédiol chez la femme enceinte.

Des études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Le surdosage en vitamine D est à éviter pendant la grossesse car une hypercalcémie prolongée chez l'enfant peut entraîner des troubles du développement physique et mental, une sténose aortique supra-avalvulaire et une rétinopathie.

Allaitement

Le calcifédiol est excrété dans le lait maternel. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut pas être exclu. La prise de doses élevées de calcifédiol par la mère peut entraîner des taux élevés de calcitriol dans le lait et provoquer une hypercalcémie chez le nourrisson.

Fertilité

Il n'existe pas de donnée sur la fertilité concernant le calcifédiol.

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

Dedrogyl n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables ne surviennent pas aux doses thérapeutiques, mais en cas de surdosage, surdosage dont les symptômes sont compatibles avec un surdosage en vitamine D (premiers signes : nausées, vomissements, perte d'appétit, malaises, fatigue, constipation, soif).

Les fréquences suivantes sont utilisées dans l'évaluation des effets indésirables:

Très fréquent (> 1/10)

Commun (> 1/100, < 1/10)

Peu fréquent (>1/1 000, < 1/100)

Rares (> 1/10 000, < 1/1 000)

Très rare (<1/10 000)

Indéterminé (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Affections du rein et des voies urinaires

Risque accru de lithiase rénale si hypercalciurie prolongée.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Un surdosage peut entraîner des calcifications pathologiques dans les tissus mous et dans certains parenchymes, en particulier au niveau des reins (une énumération plus complète des symptômes se trouve dans la rubrique 4.9 Surdosage).

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 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 de surcharge:

- cardiovasculaires:

Une hypercalcémie peut être accompagnée par des arythmies cardiaques.

- au niveau du foie et du système endocrinien:
 - * Etant donné que le calcifédiol est une substance endogène du corps, les effets indésirables significatifs sont liés à une administration excessive de la vitamine D. Les symptômes initiaux d'une intoxication du calcifédiol et une hypercalcémie sont: faiblesse, céphalées, somnolence, nausées, vomissements, perte d'appétit, soif, sécheresse de la bouche, constipation, douleurs musculaires et osseuses ainsi qu'un goût métallique. Les symptômes qui se manifestent plus tard sont: polyurie, polydipsie, anorexie, perte du poids, nocturie, conjonctivite (calcifique), pancréatite, photophobie, rhinorrhéa, prurit, hyperthermie, diminution du libido, des taux élevés du BUN, albuminurie, hypercholestérolémie, des taux élevés du SGOT et du SGPT, calcifications tissulaires, hypertension, arythmies cardiaques et aussi une psychose manifeste peut apparaître rarement. Des ulcères gastroduodénaux, une néphrocalcinose et une hypercalciurie ont également été signalés comme symptômes de toxicité par la vitamine D.
 - * Le taux sanguin du calcium-phosphate (Ca x P) ne peut pas dépasser 70. Si une hypercalcémie se manifeste, l'administration du calcifédiol doit être discontinuée, un régime hypocalcique doit être instauré et l'administration de n'importe quel supplément du calcium doit être arrêtée. Dans la plupart des cas, l'hypercalcémie disparaît après 2 - 4 semaines. Pendant ce temps, la calcémie doit être suivie par des déterminations sanguines journalières. Au moment où les taux calciques sanguins sont normaux, l'administration du calcifédiol peut être de nouveau instaurée, mais à des doses plus bas que préalablement. Des taux calciques sanguins très élevés ou persistants peuvent être corrigés par une dialyse en utilisant un liquide sans calcium.
- gastro-intestinales:
 - nausées, vomissements, sécheresse de la bouche, constipation, un goût métallique.
- au niveau des reins et du système génital:
 - Néphrotoxicité du produit: une polyurie, une polydipsie et une nocturie ont été rapportées.
- Conduite d'urgence:
 - suspension de l'administration du médicament;
 - calcitonine, corticothérapie (freinant l'absorption intestinale du calcium), boissons abondantes, diurétiques augmentant la calciurie (furosémide), régime hypocalcique. Les bisphosphonates peuvent également être utilisés.
 - Remarque: l'usage de diurétiques doit être accompagné d'un apport parentéral massif de fluide et d'électrolytes (essentiellement sodium et potassium).

Une hypercalcémie importante nécessite une hospitalisation.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vitamine D et dérivés, code ATC : A11C C06.

Le Calcifédiol ou 25-hydroxycolécalfiférol est le premier métabolite hépatique de la vitamine D3 (cholécalfiférol).

L'administration de calcifédiol court-circuite la phase hépatique du métabolisme de la vitamine D et apporte ainsi directement dans l'organisme le premier métabolite de la vitamine D.

Le temps de latence nécessaire à la 25-hydroxylation, estimé à 8 heures en moyenne, est ici supprimé.

Chez les nouveau-nés et les nourrissons hypocalcémiques, le calcifédiol permet d'obtenir une remontée précoce de la calcémie commençant entre la 6ème et la 9ème heure sans phase initiale d'hypocalcémie paradoxale.

Breve description du rôle de la vitamine D dans l'homéostasie du Calcium:

Au niveau de l'intestin:

augmentation de l'absorption de Calcium et de Phosphore par augmentation de la perméabilité des membranes cellulaires, par facilitation de la transformation des sels alcalins de Calcium en sels acides plus solubles, et par stimulation de la synthèse de la protéine porteuse.

Au niveau de l'os:

minéralisation du tissu ostéoïde du cartilage (os rachitique) et, d'autre part, au niveau de l'os non rachitique et à fortes doses, libération de Calcium à partir du tissu osseux.

Au niveau du rein:

modulation de l'excrétion de Calcium.

La vitamine D est indispensable pour la fonction régulatrice de la PARATHORMONE sur l'équilibre Calcium-Phosphore.

Enumération brève des symptômes d'hypovitaminose D:

Enfants:

- rachitisme;
- tétanie hypocalcémique.

Adultes:

- ostéomalacie.

Le **Dédrogyl** se comporte comme une hormone essentielle pour la minéralisation du squelette.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La calcifédiol est la forme circulante de la vitamine D. Sa demi-vie est de l'ordre de 18 à 21 jours et son stockage dans les graisses est beaucoup moins important que celui de la vitamine D, en raison, vraisemblablement, de sa plus faible liposolubilité. Le calcifédiol subit, dans le rein, une seconde hydroxylation donnant naissance au 1,25-dihydroxycolécalférol, la forme biologiquement active.

Cependant, des travaux récents suggèrent que le 25-OH-D3 n'est pas seulement un métabolite intermédiaire précurseur du seul 1,25 (OH) 2 D3, mais pourrait avoir certains effets biologiques propres.

5.3 Données de sécurité préclinique

La tératogénicité dans les études de toxicité pour la reproduction avec le calcifédiol chez les espèces animales (souris, rats, lapins) a été observée à des expositions 40 à 160 fois supérieures à l'exposition humaine maximale, indiquant peu de pertinence pour l'utilisation clinique..

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients :

Propylène glycol.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon compte-gouttes en verre jaune de 10 ml.

6.6 Précautions particulières d'élimination et 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 MARCHÉ

Laboratorio Farmaceutico SIT Srl
Via Cavour 70
27035 Mede (PV)
Italie

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE111124

9. STATUT LÉGAL DE DÉLIVRANCE

Soumis à prescription médicale.

10. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

A. Date de première autorisation: 01-08-1978

B. Date de renouvellement de l'autorisation: 09/2011

11. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

A. Date de dernière mise à jour du résumé des caractéristiques du produit:

B. Date de l'approbation du résumé des caractéristiques du produit: 05/2025.