

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé à croquer contient :

Carbonate de calcium équivalent à 500 mg de calcium

Concentré de cholécalciférol (sous forme de poudre) équivalent à 2000 UI (50 microgrammes) de cholécalciférol (vitamine D3)

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé à croquer contient 185 mg d'isomalt, 150 mg de xylitol, 39 mg de sorbitol (E420), 0,5 mg d'aspartame (E951), 3,9 mg de saccharose et 5 mg d'alcool benzylique.

Pour la liste complète des excipients, voir la rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à croquer.

Comprimé rond, blanc, d'un diamètre de 18 mm.

Arôme d'orange

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer est indiqué :

- pour le traitement des déficits en calcium et en vitamine D

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et personnes âgées

1 comprimé à croquer par jour (correspondant à 500 mg de calcium et 2000 UI de vitamine D₃).

La dose de vitamine D dépend de la sévérité de la maladie, des taux sériques souhaitables de 25-hydroxycolécalciférol (25(OH)D) et de la réponse du patient au traitement. Une préparation mono est nécessaire pour ajuster la dose. La dose de calcium nécessaire dépend de l'apport alimentaire.

À titre d'alternative, il est aussi possible de suivre les recommandations posologiques nationales pour le traitement du déficit en vitamine D.

Après le premier mois, des doses plus faibles peuvent être envisagées, en fonction des taux sériques souhaitables de 25-hydroxycolécalciférol (25(OH)D), de la sévérité de la maladie et de la réponse du patient au traitement.

Population pédiatrique

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer est contre-indiqué chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 18 ans.

Posologie en cas d'insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est requis.

Posologie dans l'insuffisance rénale

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale grave (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min/1,73 m²) (voir rubrique 4.3).

Co-administration avec des inhibiteurs de l'intégrase du VIH

Pour les patients recevant un traitement contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) par des médicaments inhibiteurs de l'intégrase du VIH (p. ex. raltégravir, dolutégravir, elvitégravir), le RCP spécifique de l'inhibiteur de l'intégrase du VIH doit être consulté pour des recommandations adéquates concernant la co-administration avec du calcium (voir rubrique 4.5).

Mode d'administration

Usage oral.

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer peut être pris à tout moment, avec ou sans aliments. Les comprimés à croquer doivent être mâchés et avalés.

Il faut veiller à un apport quotidien suffisant en calcium par l'alimentation (c'est-à-dire produits laitiers, légumes, eau minérale).

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 affections entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie (p. ex. myélome, métastases osseuses, hyperparathyroïdie primaire, immobilisation prolongée accompagnée d'hypercalciurie et/ou d'hypercalcémie).
- Néphrolithiase
- Néphrocalcinose
- Hypervitaminose D
- Insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire < 30 ml/min/1,73 m²)

En raison de sa teneur élevée en vitamine D, l'utilisation chez les enfants ou les adolescents n'est pas indiquée.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pendant un traitement à long terme, les taux de calcium sérique doivent être suivis et la fonction rénale doit être surveillée par des mesures de la créatinine sérique. La surveillance est particulièrement importante chez les patients recevant un traitement concomitant par glycosides cardiotoniques ou diurétiques thiazidiques (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'insuffisance rénale, si l'excrétion urinaire de calcium dépasse 300 mg/24 heures (7,5 mmol/24 heures), la dose doit être réduite ou le traitement arrêté.

La vitamine D doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale et l'effet sur les taux de calcium et de phosphate doit être surveillé. Le risque de calcification des tissus mous doit être pris en compte. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, la vitamine D sous forme de cholécalférol n'est pas métabolisée normalement et d'autres formes de vitamine D doivent être utilisées (voir rubrique 4.3).

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer doit être prescrit avec prudence aux patients atteints de sarcoïdose, en raison du risque d'augmentation du métabolisme de la vitamine D sous sa forme active. Chez ces patients, il convient de surveiller la teneur en calcium sérique et urique.

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer doit être utilisé avec prudence chez les patients immobilisés atteints d'ostéoporose en raison d'un risque accru d'hypercalcémie.

La teneur en vitamine D (2000 UI) de Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer doit être prise en compte lors de la prescription d'autres médicaments contenant de la vitamine D ou d'aliments supplémentés en vitamine D. Les doses supplémentaires de calcium ou de vitamine D doivent faire l'objet d'une supervision médicale étroite. Dans de tels cas, il est nécessaire de surveiller fréquemment les taux de calcium sérique et l'excrétion urinaire de calcium.

La co-administration avec des tétracyclines ou des quinolones n'est généralement pas recommandée ou doit être réalisée avec précaution (voir rubrique 4.5).

L'apport en calcium et en alcalins provenant d'autres sources (aliments, compléments alimentaires ou autres médicaments) doit être pris en considération lors de la prescription de Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer. Des doses élevées de calcium ou de vitamine D ne doivent être administrées que sous supervision médicale étroite. Dans ces cas, une surveillance fréquente du taux de calcium dans le sérum et l'urine est nécessaire. Si de fortes doses de calcium sont prises en même temps que des agents alcalins absorbables (comme le carbonate), cela pourrait entraîner un syndrome lait-alcalins (syndrome de Burnett), c'est-à-dire une hypercalcémie, une alcalose métabolique, une insuffisance rénale et une calcification des tissus mous.

Ce médicament contient de l'aspartame (E951), une source de phénylalanine qui peut être nocive pour les personnes atteintes de phénylcétonurie. Chaque comprimé à croquer contient du sorbitol (E420), de l'isomalt (E953) et du saccharose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament. Peut être nocif pour les dents.

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

Le médicament contient des traces d'alcool benzylique. L'alcool benzylique peut provoquer des réactions allergiques.

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

Une interaction entre les produits contenant du calcium et la classe de médicaments inhibiteurs de l'intégrase du VIH (p. ex. raltégravir, dolutégravir, elvitégravir) a été signalée. Il a été démontré que la co-administration de calcium et de médicaments de cette classe entraîne une réduction de l'absorption et de l'effet thérapeutique du médicament inhibiteur de l'intégrase du VIH. Dans les cas où la co-administration est nécessaire, le RCP de l'inhibiteur de l'intégrase du VIH co-administré doit être consulté pour obtenir des recommandations pertinentes (voir rubrique 4.2).

Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion urinaire du calcium. En raison du risque accru d'hypercalcémie, la calcémie doit être surveillée régulièrement lors de l'utilisation concomitante de diurétiques thiazidiques.

Les corticostéroïdes systémiques réduisent l'absorption du calcium. De plus, l'effet de la vitamine D peut être diminué. Lors d'une utilisation concomitante, il peut être nécessaire d'augmenter la dose de Calcium/Vitamine D3 Theramex, comprimés à croquer.

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

Un traitement simultané par l'orlistat, par des résines échangeuses d'ions telles que la cholestyramine ou par des laxatifs tels que l'huile de paraffine peut réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D. Par conséquent, un intervalle aussi long que possible entre les prises est recommandé.

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 calcium. Le patient ne doit pas prendre de produits à base de calcium dans les deux heures suivant 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 moins deux heures avant ou quatre à six heures après l'absorption orale de calcium.

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

En cas d'utilisation concomitante d'un bisphosphonate ou de fluorure de sodium, ces produits doivent être administrés au moins trois heures avant la prise de Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer car l'absorption gastro-intestinale peut être réduite.

L'efficacité de la lévothyroxine peut être réduite par l'utilisation concomitante de calcium, en raison d'une diminution de l'absorption de la lévothyroxine. L'administration de calcium et celle de lévothyroxine doivent être espacées d'au moins quatre heures.

L'absorption d'antibiotiques de la famille des quinolones peut être perturbée en cas d'administration concomitante avec du calcium. Les antibiotiques de type quinolones doivent être pris deux heures avant ou six heures après la prise de calcium.

Les sels de calcium peuvent diminuer l'absorption du fer, du zinc ou du ranélate de strontium. Par conséquent, la prise de produits à base de fer, de zinc ou de ranélate de strontium doit être espacée de deux heures de la prise de la préparation de calcium.

Les sels de calcium peuvent diminuer l'absorption de l'estramustine et la prise simultanée doit donc être évitée.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer est déconseillé pendant la grossesse chez les patientes sans déficit en vitamine D et en calcium. En cas de déficit en vitamine D, la dose recommandée dépend des directives nationales, cependant, la dose quotidienne maximale ne doit pas dépasser 2 500 mg de calcium et 4 000 UI de vitamine D par jour. Des études chez l'animal ont montré que de fortes doses de vitamine D montraient une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Chez les femmes enceintes, les surdosages de calcium et de vitamine D doivent être évités car l'hypercalcémie permanente a été associée à des effets indésirables sur le développement du fœtus. Rien n'indique que la vitamine D aux doses thérapeutiques soit tératogène chez l'homme.

Allaitement

Le calcium et la vitamine D3 passent dans le lait maternel et un surdosage doit être évité chez le nourrisson. En raison de la teneur élevée en vitamine D3 de Calcium/Vitamine D3 Theramex, comprimés à croquer, un risque pour le nourrisson ne peut être exclu. La décision soit d'arrêter l'allaitement, soit d'arrêter le traitement par Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer doit être prise en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme. Le traitement peut également être remplacé par d'autres médicaments contenant du calcium et de la vitamine D3, dans lesquels la concentration en vitamine D3 est plus faible.

Fertilité

Les taux endogènes normaux de calcium et de vitamine D ne devraient pas avoir d'effets indésirables sur la fertilité.

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

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer n'a aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

L'évaluation des effets indésirables repose sur la définition suivante de la fréquence :

Très fréquent	($\geq 1/10$)
Fréquent	($\geq 1/100$ à $< 1/10$)
Peu fréquent	($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)
Très rare	($< 1/10\ 000$)
Fréquence indéterminée	(ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : Réactions d'hypersensibilité telles qu'un angioœdème ou un œdème laryngé.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : Hypercalcémie, hypercalciurie.

Affections gastro-intestinales

Rare : Nausées, diarrhée, douleurs abdominales, constipation, flatulence, distension abdominale.

Affections de la peau et des tissus sous-cutanés

Rare : Rash, prurit, urticaire.

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

Département Vigilance

Site Internet: www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Un surdosage peut entraîner une hypervitaminose et une hypercalcémie. Les symptômes de l'hypercalcémie peuvent inclure anorexie, 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 entraîner le coma et la mort. Des taux de calcium constamment élevés peuvent entraîner des lésions rénales irréversibles et une calcification des tissus mous.

Traitement de l'hypercalcémie : Le traitement par calcium et vitamine D doit être arrêté. Le traitement par les diurétiques thiazidiques, le lithium, la vitamine A, la vitamine D et les glycosides cardiaques doit également être arrêté. Vidange de l'estomac chez les patients présentant une perte de conscience. Réhydratation et, selon la gravité, traitement unique ou combiné par diurétiques de l'anse, bisphosphonates, calcitonine et corticoïdes. Les électrolytes sériques, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas sévères, l'ECG et la pression veineuse centrale (PVC) doivent être suivis.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : Carbonate de calcium et cholécalciférol, code ATC A12AX01

Calcium/Vitamine D3 Theramex 500 mg/2000 UI comprimés à croquer est une association fixe de calcium et de vitamine D3. La vitamine D3 est impliquée dans le métabolisme phosphocalcique. Elle permet l'absorption

active du calcium et du phosphore à partir de l'intestin et leur récupération par les os. La supplémentation en calcium et en vitamine D₃ corrige un déficit latent en vitamine D et l'hyperparathyroïdie secondaire.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Calcium

Absorption

30 à 40 % de la dose de calcium ingérée est absorbée, principalement dans la partie proximale de l'intestin grêle.

Distribution et biotransformation

99 % du calcium dans le corps est concentré dans le composant minéral des os et des dents. Le 1 % restant est présent dans les liquides intra- et extracellulaires. Environ 50 % de la teneur totale en calcium sanguin se trouve sous forme ionisée, physiologiquement active, tandis qu'environ 5 % est complexé en citrate, en phosphate ou en d'autres anions. Les 45 % restants sont liés aux protéines, principalement à l'albumine.

Élimination

Le calcium est excrété dans l'urine, les fèces 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.

Distribution et biotransformation

La vitamine D₃ est transportée par liaison protéique dans le sang vers le foie (où elle subit la première hydroxylation en 25-hydroxycholécalférol) et vers les reins (seconde hydroxylation en 1,25-dihydroxycholécalférol, le 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 quelques jours environ ; la vitamine D₃ est éliminée dans les fèces et les urines.

5.3 Données de sécurité précliniques

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 le RCP (voir rubriques 4.6 et 4.9).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Isomalt (E953)
Xylitol
Sorbitol (E420)
Acide nitrique
Citrates monosodique
Carmellose sodique
Stéarate de magnésium
Arôme d'orange « CPB »
Alcool benzyle
Propylène glycol

Arôme d'orange « CVT »
Mannitol
Silice colloïdale hydratée
Aspartame (E951)
Acésulfame-potassium
Ascorbate de sodium
All-rac-alpha-tocophérol
Amidon modifié
Saccharose
Triglycérides à chaîne moyenne
Silice colloïdale anhydre

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne requiert pas de conditions de conservation sous température spéciale. Conservez l'emballage des comprimés soigneusement fermé afin de protéger le contenu de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés à croquer sont disponibles dans des tubes en polypropylène avec un bouchon en polyéthylène, contenant un agent dessiccant ou des bandes en aluminium laminée. Déchirez la bande pour ouvrir.

Tailles d'emballage

Tubes : 30, 60 (2x30) et 90 (3x30) comprimés à croquer.

Bandes : 30 (5x6), 60 (10x6), 90 (15x6) comprimés à croquer

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

Theramex Ireland Ltd
3rd Floor, Kilmore House,
Park Lane, Spencer Dock,
Dublin 1,
Irlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Tubes: BE661952

Bandes: BE661953

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

Date de la première autorisation : 11/2023

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 02/2024.