

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Vitamine D Will 800 UI capsules molles
Vitamine D Will 1000 UI capsules molles
Vitamine D Will 3200 UI capsules molles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vitamine D Will 800 UI capsules molles

Chaque capsule molle contient 800 UI de cholécalciférol (équivalent à 20 microgrammes de vitamine D₃).

Vitamine D Will 1000 UI capsules molles

Chaque capsule molle contient 1000 UI de cholécalciférol (équivalent à 25 microgrammes de vitamine D₃).

Vitamine D Will 3200 UI capsules molles

Chaque capsule molle contient 3200 UI de cholécalciférol (équivalent à 80 microgrammes de vitamine D₃).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

Capsule molle à 800 UI : capsule molle ovale, jaune clair opaque, de taille 2. La capsule molle mesure environ 9,5 mm de long et 5,9 mm de large.

Capsule molle à 1000 UI : capsule molle ovale, orange opaque, de taille 2. La capsule molle mesure environ 9,5 mm de long et 6,2 mm de large.

Capsule molle à 3200 UI : capsule molle ovale, jaune opaque, de taille 6. La capsule molle mesure environ 13,6 mm de long et 8,4 mm de large.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Vitamine D Will 800 UI et 1000 UI capsules molles

- Traitement d'une carence en vitamine D (taux sérique de 25(OH)D < 25 nmol/l ou < 10 ng/ml) chez les adultes et les adolescents.
- Prévention d'une carence en vitamine D chez les adultes avec un risque identifié.
- En complément d'un traitement spécifique de l'ostéoporose chez les patients adultes souffrant d'une carence en vitamine D ou présentant un risque de carence en vitamine D.

Vitamine D Will 3200 UI capsules molles

- Traitement d'une carence en vitamine D (taux sérique de 25(OH)D < 25 nmol/l ou < 10 ng/ml) chez les adultes et les adolescents.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 UI)

La dose doit être établie par un médecin, sur une base individuelle, en fonction de l'étendue de la supplémentation nécessaire en vitamine D.

Les habitudes alimentaires du patient doivent être évaluées avec attention et la teneur en vitamine D ajoutée artificiellement dans certains types d'aliments doit être prise en considération.

Capsules molles à 800 UI, 1000 UI et 3200 UI

Adultes

- *Traitement d'une carence en vitamine D (taux sériques < 25 nmol/l ou < 10 ng/ml) chez les adultes :*
800 UI – 4000 UI par jour (dose initiale).

La dose initiale ne doit pas dépasser 4000 UI par jour.

Après un mois de traitement, une dose d'entretien plus faible doit être considérée en fonction des taux sériques souhaités de 25-hydroxycolécalciférol (25(OH)D), de la sévérité de la maladie et de la réponse du patient au traitement.

- *Prévention de la carence en vitamine D chez les adultes présentant un risque identifié :*
800 UI – 1000 UI par jour.

La dose doit être adaptée en fonction des taux sériques souhaités de 25-hydroxycolécalciférol (25(OH)D), de la sévérité de la maladie et de la réponse du patient au traitement.

- *En complément d'un traitement spécifique de l'ostéoporose chez les patients adultes présentant une carence en vitamine D ou un risque de carence en vitamine D :*

800 UI – 1000 UI par jour.

Le dosage de 800 UI ne peut pas être atteint avec le dosage de 1000 UI. En fonction des dosages disponibles, il est possible de suivre d'autres recommandations posologiques dans le traitement de la carence en vitamine D.

Une surveillance médicale s'impose du fait que les doses requises peuvent varier en fonction de la réponse du patient (voir rubrique 4.4).

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Insuffisance rénale

Vitamine D Will ne doit pas être utilisé chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale sévère (voir rubrique 4.3 et rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Vitamine D Will ne doit pas être utilisé chez enfants de moins de 12 ans.

- *Traitement d'une carence en vitamine D (taux sériques < 25 nmol/l ou < 10 ng/ml) chez les adolescents (12 – 18 ans) :*

800 UI – 4000 UI par jour. La dose quotidienne ne doit pas dépasser 4000 UI par jour.

Après un mois de traitement, une dose d'entretien plus faible doit être considérée en fonction des taux sériques souhaités de 25-hydroxycolécalciférol (25(OH)D), de la sévérité de la maladie et de la réponse du patient au traitement.

Des doses plus élevées peuvent être nécessaires en fonction des taux sériques désirés de 25-hydroxycolécalciférol (25(OH)D), de la sévérité de la maladie et de la réponse du patient au traitement. Le dosage doit être déterminé individuellement par le médecin traitant en fonction de l'étendue de la supplémentation nécessaire en vitamine D.

Mode d'administration

Voie orale.

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 UI)

Les capsules molles doivent être avalées entières (sans être croquées), avec de l'eau.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Maladies/conditions associées à une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie.
- Néphrolithiase calcique, néphrocalcinose
- Hypervitaminose D.
- Insuffisance rénale sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Surveillance

Dans le cas d'un traitement thérapeutique, la dose doit être établie sur une base individuelle, pour les patients, au moyen de contrôles réguliers des taux plasmatiques de calcium. Au cours d'un traitement à long terme, les taux sériques de calcium, l'excrétion urinaire de calcium et la fonction rénale doivent être surveillés, en particulier chez les patients âgés qui prennent des glycosides cardiaques ou des diurétiques de manière concomitante (voir rubrique 4.5), et en cas d'hyperphosphatémie, ainsi que chez les patients exposés à un risque accru de lithiase. En cas d'hypercalcémie ou d'hypercalciurie (dépassant 300 mg (7,5 mmol)/24 heures), le traitement doit être interrompu (voir rubrique 4.3). En cas d'atteinte de la fonction rénale, la dose doit être réduite ou le traitement interrompu.

Insuffisance rénale

La vitamine D₃ doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale et l'effet du traitement 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 souffrant d'insuffisance rénale sévère, la vitamine D sous la forme de cholécalférol n'est pas métabolisée normalement et Vitamine D Will est contre-indiqué (voir rubrique 4.2 et rubrique 4.3).

Pseudohypoparathyroïdisme

La vitamine D₃ ne doit pas être prise en cas de pseudohypoparathyroïdisme (le besoin en vitamine D peut être réduit par la sensibilité parfois normale à la vitamine D, avec un risque de surdosage à long terme). Dans ces cas, d'autres dérivés de la vitamine D plus maîtrisables sont disponibles.

Sarcoïdose

La vitamine D₃ doit être prescrite avec prudence aux patients souffrant de sarcoïdose en raison du risque d'augmentation du métabolisme de la vitamine D en sa forme active. Ces patients doivent être surveillés en ce qui concerne les taux de calcium dans le sérum et les urines.

Utilisation concomitante de préparations multivitaminiques

La teneur en vitamine D contenue dans ce médicament doit être prise en compte lors de la prescription d'autres médicaments contenant de la vitamine D. L'utilisation concomitante de préparations multivitaminiques et de compléments alimentaires contenant de la vitamine D doit être évitée.

Médicaments agissant par inhibition de la résorption osseuse

Les médicaments qui agissent par inhibition de la résorption osseuse diminuent les quantités de calcium dérivées de l'os. Pour éviter ceci, ainsi qu'en cas de traitement concomitant par des médicaments stimulant le développement osseux, il est nécessaire de prendre de la vitamine D et d'assurer des taux de calcium appropriés.

Population pédiatrique

Capsules molles à 800 UI, 1000 UI et 3200 UI

Vitamine D Will ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans.

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

Produits contenant du calcium

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 UI)

L'utilisation concomitante avec des produits contenant du calcium, administrés à fortes doses peut augmenter le risque d'hypercalcémie.

Diurétiques thiazidiques

Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion urinaire du calcium. Une surveillance régulière du taux de calcium sérique est nécessaire en cas d'utilisation concomitante avec des diurétiques thiazidiques pris à fortes doses, en raison du risque accru d'hypercalcémie.

Digitale et autres glycosides cardiaques

En cas de traitement par des médicaments contenant de la digitale et d'autres glycosides cardiaques, l'administration de vitamine D peut majorer le risque de toxicité digitalique (arythmie). Une supervision médicale stricte s'impose ainsi que, si nécessaire, une surveillance de l'ECG et du calcium.

Corticostéroïdes systémiques

Les corticostéroïdes systémiques inhibent l'absorption du calcium. L'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut annuler l'effet de la vitamine D.

Résines échangeuses d'ions et laxatifs

Un traitement simultané par des résines échangeuses d'ions (p. ex. la colestyramine) ou des laxatifs (comme l'huile de paraffine) peut réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D.

Orlistat

L'orlistat peut potentiellement altérer l'absorption de la vitamine D étant donné qu'elle est liposoluble. Ne prenez pas de vitamine D dans les 2 heures (avant ou après) l'administration d'un analogue de l'orlistat et de la vitamine D.

Produits contenant du magnésium

Les produits contenant du magnésium (comme les antiacides) ne peuvent pas être pris pendant un traitement par la vitamine D en raison du risque d'hypermagnésémie.

Anticonvulsivants et barbituriques

Les anticonvulsivants tels que la phénytoïne et les barbituriques (p. ex. la primidone) peuvent réduire l'effet de la vitamine D en raison de l'activation du système enzymatique microsomal.

Produits contenant du phosphore

Les produits contenant du phosphore utilisés à fortes doses et administrés concomitamment peuvent augmenter le risque d'hyperphosphatémie.

Actinomycine et produits antifongiques à base d'imidazole

L'agent cytotoxique actinomycine et les antifongiques imidazolés interfèrent avec l'activité de la vitamine D en inhibant la conversion de la 25-hydroxyvitamine D en 1,25-dihydroxyvitamine D par l'enzyme rénale 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase.

Rifampicine

La rifampicine peut également réduire l'efficacité de la vitamine D₃ en raison d'une induction des enzymes hépatiques.

Isoniazide

L'isoniazide peut réduire l'efficacité de la vitamine D₃ par inhibition de l'activation métabolique de la vitamine D.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe des données limitées sur l'utilisation du cholécalciférol chez la femme enceinte. Une carence en vitamine D est néfaste pour la mère et l'enfant.

Il a été démontré lors d'expérimentations animales (voir rubrique 5.3), que des doses élevées de vitamine D ont des effets tératogènes.

Un surdosage en vitamine D doit être évité pendant la grossesse, car une hypercalcémie prolongée peut entraîner un retard du développement physique et mental, une sténose aortique supra-avalvulaire et une rétinopathie chez l'enfant.

En cas de carence en vitamine D, la dose recommandée dépend des directives nationales, mais la dose maximale recommandée pendant la grossesse est de 4000 UI par jour de vitamine D₃.

Vitamine D Will peut être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

La vitamine D₃ et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

Aucun effet indésirable n'a été observé chez les nourrissons. Vitamine D Will peut être utilisé pendant l'allaitement aux doses recommandées en cas de carence en vitamine D. Il faut en tenir compte lorsqu'on donne un supplément en vitamine D à l'enfant.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du cholécalciférol sur la fertilité. Cependant, on ne s'attend pas à ce que des taux endogènes normaux de vitamine D aient un effet négatif sur la fertilité.

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

Vitamine D Will 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

La fréquence des effets indésirables éventuels énumérés ci-dessous est définie selon 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)

Les effets indésirables résultent d'un surdosage.

Affections du système immunitaire :

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

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

Peu fréquent : hypercalcémie et hypercalciurie.

Affections gastro-intestinales :

Fréquence indéterminée : constipation, flatulence, nausées, douleurs abdominales, diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Rare : prurit, éruption cutanée et urticaire.

Hypercalcémie

En fonction de la dose et de la durée du traitement, une hypercalcémie grave et persistante associée à des épisodes aigus (troubles du rythme cardiaque, nausées, vomissements, symptômes psychiatriques, perte de conscience) et chroniques (production accrue d'urine, soif augmentée, perte d'appétit, perte de poids, calculs rénaux, calcification

des reins, calcification des tissus extra-osseux) peut survenir. Très rarement, des cas de décès ont été décrits (voir rubrique 4.4 "Mises en garde spéciales et précautions d'emploi" et 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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

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

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Symptômes de surdosage

Un surdosage peut provoquer une hypervitaminose, une hypercalcémie et une hyperphosphatémie.

Un surdosage aigu ou chronique en vitamine D peut provoquer une hypercalcémie. Les symptômes d'hypercalcémie sont la fatigue, les céphalées, les douleurs musculaires et articulaires, la faiblesse musculaire, les symptômes psychiatriques (p. ex. euphorie, confusion mentale et altération de la conscience), les nausées, les vomissements, le manque d'appétit, la perte de poids, la soif, la polyurie, la formation de calculs rénaux, la néphrocalcinose, la calcification des tissus extra-osseux et l'insuffisance rénale, les modifications à l'ECG, les arythmies et la pancréatite. Leur évolution a été fatale dans certains cas isolés. Un surdosage chronique peut entraîner une calcification vasculaire et viscérale consécutive à l'hypercalcémie.

Dans les cas extrêmes, l'hypercalcémie peut conduire au coma, voire au décès.

Mesures thérapeutiques en cas de surdosage

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Les préparations de vitamine D doivent avant tout être suspendues ; la normalisation d'une hypercalcémie due à une intoxication à la vitamine D prend plusieurs semaines.

En même temps, l'utilisation de diurétiques thiazidiques, lithium, vitamine D et A ainsi que les glycosides cardiaques doit aussi être suspendue.

Selon le degré d'hypercalcémie et l'état du patient, par exemple en cas d'oligoanurie, une hémodialyse (dialysat sans calcium) peut être nécessaire.

Le traitement à instaurer est de type symptomatique et fondé sur le degré d'hypercalcémie. Une réhydratation et un traitement par diurétiques, p. ex. le furosémide, doivent être mis en place en vue d'assurer une diurèse adéquate.

En cas d'hypercalcémie, des biphosphonates ou de la calcitonine et des corticostéroïdes peuvent être administrés.

Les taux sériques d'électrolytes, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas sévères, un contrôle ECG et une surveillance de la pression veineuse centrale peuvent être nécessaires.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vitamine D et analogues, cholécalciférol ; code ATC : A11CC05

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 UI)

Le cholécalciférol (vitamine D₃) est synthétisé par la peau après exposition aux rayons UVB, et est transformé en sa forme biologique active, le 1,25-dihydroxycholécalciférol, en deux étapes d'hydroxylation, d'abord dans le foie (position 25) puis dans les tissus rénaux (position 1). Avec la parathormone et la calcitonine, le 1,25-dihydroxycholécalciférol a un impact considérable sur la régulation du métabolisme du calcium et du phosphate. Lors de carence en vitamine D, le squelette ne se calcifie pas (provoquant un rachitisme) ou les os se décalcifient (provoquant une ostéomalacie).

Selon la production, la régulation physiologique et le mécanisme d'action, la vitamine D₃ doit être considérée comme le précurseur d'une hormone stéroïde. Outre la production physiologique par la peau, le cholécalciférol peut être apporté par l'alimentation ou sous la forme d'un médicament. L'inhibition de la synthèse de la vitamine D cutanée étant contournée dans ce dernier cas, un surdosage et une intoxication sont possibles.

L'huile de foie de poisson et le poisson sont particulièrement riches en vitamine D, que l'on retrouve aussi en faibles quantités dans la viande, le jaune d'œuf, le lait, les produits laitiers et l'avocat.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

La vitamine D est rapidement absorbée dans l'intestin grêle. La prise de nourriture augmente potentiellement l'absorption de la vitamine D.

Distribution et biotransformation :

Le cholécalciférol et ses métabolites circulent dans le sang sous forme liée à une globuline spécifique. Le cholécalciférol est transformé dans le foie par hydroxylation en 25-hydroxycholécalciférol. Il est ensuite transformé dans les reins en 1,25 dihydroxycholécalciférol. Le 1,25 dihydroxycholécalciférol est le métabolite actif responsable de l'augmentation de l'absorption du calcium. La vitamine D qui n'est pas métabolisée est stockée dans le tissu adipeux et musculaire.

Après une dose orale unique de cholécalciférol, les concentrations sériques maximales de la forme de stockage primaire sont atteintes en 7 jours environ. Le 25(OH)D₃ est ensuite éliminé lentement, avec une demi-vie sérique apparente d'environ 50 jours. Le cholécalciférol et ses métabolites sont principalement éliminés dans la bile et les selles.

Élimination :

La vitamine D est éliminée dans la bile et les selles, un faible pourcentage étant retrouvé dans les urines.

Population particulière

Une perturbation du métabolisme et de l'excrétion de la vitamine D a été décrite chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Un effet tératogène a été observé dans les études chez l'animal à des doses largement supérieures aux doses thérapeutiques chez l'homme. Il n'y a pas de données de sécurité pertinentes autres que celles déjà reprises dans les autres rubriques du RCP (voir rubriques 4.6 et 4.9).

Le cholécalciférol n'a aucune activité mutagène potentielle (négatif au test d'Ames). Aucun test d'activité cancérogène n'a été effectué.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la capsule molle

Butylhydroxytoluène (BHT)

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 UI)

Huile à triglycérides à chaîne moyenne

Enveloppe de la capsule molle

Gélatine (E441)

Glycérol (E422)

Dioxyde de titane (E171)

Oxyde de fer jaune (E172) (800 UI, 1000 UI, 3200 UI uniquement)

Oxyde de fer rouge (E172) (1000 UI uniquement)

Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes thermoformées en aluminium PVC/PVDC blanc opaque.

800 UI

Boîte contenant 14 et/ou 90 capsules molles.

1000 UI

Boîte contenant 14 et/ou 90 capsules molles.

3200 UI

Boîte contenant 7, 30 et/ou 90 capsules molles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination < et manipulation >

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

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

Belgique

Will-Pharma

Rue du Manil 80

B - 1301 Wavre

Luxembourg

Will-Pharma Luxembourg

Rue du Merschgrund 54

L- 8373 Hobscheid

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

NL/H/4946/03-04-05/DC (Line extension low dosages 800 – 1000 – 3200 UI)

Belgique

Vitamine D Will 800 UI/IE capsules molles: BE662017

Vitamine D Will 1000 UI/IE capsules molles: BE662018

Vitamine D Will 3200 UI/IE capsules molles: BE662019

Luxembourg

Vitamine D Will 800 UI capsules molles: xxxxxxxxxxx

- xxxxxxx: 1 x 14 capsules molles
- xxxxxxx: 1 x 90 capsules molles

Vitamine D Will 1000 UI capsules molles: xxxxxxxxxxx

- xxxxxxx: 1 x 14 capsules molles
- xxxxxxx: 1 x 90 capsules molles

Vitamine D Will 3200 UI capsules molles: xxxxxxxxxxx

- xxxxxxx: 1 x 7 capsules molles
- xxxxxxx: 1 x 30 capsules molles
- xxxxxxx: 1 x 90 capsules molles

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

Date de première autorisation : 24/11/2023

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 11/2023