

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Tridolio 24 000 UI capsules molles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque capsule contient :

600 microgrammes de cholécalférol (vitamine D3) équivalant à 24 000 UI

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle.

La capsule est transparente, de couleur jaune pâle et de forme ovale. Elle contient un liquide oléagineux transparent jaune pâle.

La capsule mesure 9 mm x 6 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de la carence en vitamine D chez l'adolescent et l'adulte (25(OH)D sérique <25 nmol/l (<10 ng/ml)).
- Prévention de la carence en vitamine D chez l'adolescent et l'adulte à haut risque de carence en vitamine D.
- En appoint d'un traitement spécifique de l'ostéoporose chez l'adulte présentant une carence en vitamine D ou à risque de carence en vitamine D.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose doit être déterminée individuellement en fonction de la supplémentation en vitamine D nécessaire. Avant de débiter le traitement par la vitamine D, les habitudes alimentaires du patient doivent être soigneusement évaluées en prenant en compte la teneur en vitamine D artificiellement ajoutée de certains types d'aliments.

Adultes :

Traitement de la carence en vitamine D chez l'adolescent et l'adulte (25(OH)D sérique <25 nmol/l (<10 ng/ml)).

24 000 UI (1 capsule) par mois, jusqu'à 24 000 UI (1 capsule) par semaine. Dose cumulée maximale : 96 000 UI/mois.

Après le premier mois, une dose plus faible doit être envisagée en fonction du taux sérique souhaité de 25-hydroxycalciférol (25 (OH) D), de la sévérité de la carence et de la réponse du patient au traitement.

Prévention de la carence en vitamine D chez l'adolescent et l'adulte à haut risque de carence en vitamine D.

24 000 UI (1 capsule) par mois.

En appoint d'un traitement spécifique de l'ostéoporose chez l'adulte présentant une carence en vitamine D ou à risque de carence en vitamine D.

24 000 UI (1 capsule) par mois.

Alternativement, les recommandations posologiques nationales pour le traitement de la carence en vitamine D peuvent être suivies.

Déficiences hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire pour les patients dont la fonction hépatique est altérée.

Atteinte de la fonction rénale

En cas d'atteinte sévère de la fonction rénale, la dose doit être déterminée individuellement par le médecin traitant en fonction du taux sérique souhaité de 25-hydroxycalciférol (25 (OH) D), de la sévérité de la carence et de la réponse du patient au traitement (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

Tridolio ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 12 ans. Les capsules molles dosées à 24 000 UI ne sont pas adaptées à une utilisation chez les enfants âgés de moins de 12 ans, car les études sur la sécurité de doses très élevées chez les enfants sont trop limitées. D'autres produits à base de cholécalférol moins fortement dosés que 24 000 UI sont cependant disponibles sur le marché. Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie pour les adolescents (12 – ≤18 ans).

Mode d'administration

Voie orale.

Les capsules doivent être avalées entières (pas mâchées) 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/troubles associés à l'hypercalcémie et/ou l'hypercalciurie ;
- Néphrolithiase calcique, néphrocalcinose ;
- Hypervitaminose D.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Surveillance du calcium

Pendant le premier traitement à long terme, la calcémie et la fonction rénale doivent être surveillées en mesurant le taux de créatinine sérique. Cette surveillance est particulièrement importante pour les patients âgés qui prennent en même temps des glycosides cardiaques ou des diurétiques (voir rubrique 4.5) et dans le cas d'une hyperphosphatémie, ainsi que chez les patients qui présentent un risque élevé de lithiase. S'il y a des signes d'altération de la fonction rénale, la dose doit être réduite ou le traitement doit être arrêté.

Pseudohypoparathyroïdisme

En présence d'un pseudohypoparathyroïdisme, le cholécalférol n'est pas recommandé (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 ce cas, d'autres dérivés de la vitamine D plus maîtrisables sont disponibles.

Atteinte de la fonction rénale

Le cholécalférol doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une atteinte de la fonction 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 souffrant d'une insuffisance rénale sévère, la vitamine D sous la forme de cholécalciférol n'est pas métabolisée normalement (voir rubrique 4.2).

Sarcoïdose

Le cholécalciférol doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant de sarcoïdose en raison du risque d'augmentation du métabolisme de la vitamine D vers sa forme active. Chez ces patients, les taux de calcium sériques et urinaires doivent être surveillés régulièrement.

Utilisation concomitante de produits multivitaminés

La teneur en vitamine D de ce médicament doit être prise en compte lors de la prescription d'autres métabolites et des analogues de la vitamine D, ainsi que des compléments alimentaires contenant de la vitamine D. La prise de doses supplémentaires de vitamine D doit se faire sous une surveillance médicale étroite.

Excipients

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

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

Diurétiques thiazidiques

Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion de calcium dans l'urine. Une surveillance régulière de la calcémie est nécessaire en cas d'utilisation concomitante avec des diurétiques thiazidiques ou de produits contenant du calcium pris à fortes doses en raison du risque accru d'hypercalcémie.

Glucocorticoïdes

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

Digitaliques et autres glycosides cardiaques

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

Résines et laxatifs

Un traitement simultané par des résines échangeuses d'ions (p. ex. la colestyramine) ou des laxatifs (comme l'huile de paraffine) peut diminuer l'absorption de la vitamine D. L'orlistat peut potentiellement altérer l'absorption de la vitamine D en raison de sa liposolubilité. La vitamine D ne doit pas être prise dans les 2 heures qui précèdent ou qui suivent l'administration d'orlistat ou d'un analogue de la vitamine D.

Actinomycine et 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.

Phénytoïne ou 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.

Magnésium

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

Phosphore

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

Utilisation concomitante de médicaments anti-résorptifs pour l'ostéoporose

Les médicaments qui agissent en inhibant la résorption osseuse réduisent la quantité de calcium dérivée de l'os. Pour éviter cela, ainsi que lors de traitements concomitants avec des médicaments stimulant le développement osseux, il est nécessaire de prendre de la vitamine D et de s'assurer d'un taux de calcium adéquat.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du cholécalciférol chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction lorsque le cholécalciférol est utilisé à de fortes doses (voir rubrique 5.3).

Une carence en vitamine D est néfaste pour la mère et l'enfant. Un surdosage en vitamine D doit toutefois être évité pendant la grossesse, car une hypercalcémie prolongée peut entraîner un retard du développement physique et mental, une sténose supravulvaire aortique et une rétinopathie chez l'enfant.

Même si, en cas de carence en vitamine D, la dose recommandée dépend des directives nationales, la dose maximale recommandée pendant la grossesse est de 4 000 UI/jour de vitamine D3. Tridolio 24 000 UI capsules molles n'est pas recommandé pendant la grossesse.

Allaitement

La vitamine D et ses métabolites passent dans le lait maternel. Tridolio 24 000 UI capsules molles ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. Si un traitement par la vitamine D est cliniquement indiqué au cours de l'allaitement, celui-ci doit être pris en compte lorsque l'enfant reçoit également une supplémentation en vitamine D.

Fertilité

Il n'existe pas de données sur l'effet du cholécalciférol sur la fertilité. Cependant, des taux endogènes normaux de vitamine D ne sont pas présumés avoir d'effets indésirables sur la fertilité.

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

Tridolio 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

Les effets indésirables sont classés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence selon la convention suivante : 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 ($< 1/10000$), Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

CLASSE DE SYSTÈMES D'ORGANES	Termes MedDRA privilégiés		
	Fréquences		
	Peu fréquent	Rare	Fréquence indéterminée
<i>Affections du système immunitaire</i>			Réactions d'hypersensibilité, telles qu'un angio-œdème ou œdème laryngé
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Hypercalcémie Hypercalciurie		
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>		Prurit Rash (éruption cutanée) 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

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

Un surdosage peut provoquer une hypervitaminose, une hypercalcémie et une hyperphosphatémie. Symptôme d'une hypercalcémie : anorexie, soif, nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales, faiblesse musculaire, fatigue, confusion, polydipsie, polyurie, douleurs osseuses, calcification dans les reins, calculs rénaux, vertiges et arythmies cardiaques dans les cas sévères. Dans les cas extrêmes, une hypercalcémie peut entraîner un coma ou même le décès. Des taux de calcium élevés persistants peuvent provoquer des dommages irréversibles aux reins et une calcification des tissus mous.

Traitement de l'hypercalcémie : le traitement par la vitamine D (et le calcium) doit être arrêté. Dans le même temps, les diurétiques thiazidiques, le lithium, la vitamine D et la vitamine A, ainsi que les glycosides cardiaques, doivent aussi être arrêtés. Chez les patients présentant des troubles de la conscience, un lavage gastrique est également nécessaire. Une réhydratation et une monothérapie ou une thérapie conjointe avec des diurétiques de l'anse, des bisphosphonates, de la calcitonine et des corticostéroïdes peuvent être entreprises en fonction de la sévérité du surdosage. Les taux sériques d'électrolytes, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas sévères, un contrôle par 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, code ATC : A11CC05

Dans sa forme biologiquement active, la vitamine D stimule l'absorption intestinale du calcium, l'incorporation du calcium dans l'ostéoïde et libère le calcium du tissu osseux.

Dans l'intestin grêle, elle favorise l'absorption rapide et retardée du calcium. Le transport passif et actif du phosphate est également stimulé.

Dans le rein, elle inhibe l'excrétion du calcium et du phosphate en stimulant la résorption tubulaire. La production d'hormone parathyroïdienne (HPT) dans la parathyroïde est directement inhibée par la forme biologiquement active de la vitamine D. La sécrétion d'HPT est également inhibée par l'absorption accrue de calcium dans l'intestin grêle sous l'influence de la vitamine D biologiquement active.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La vitamine D3 soluble dans la graisse est absorbée par l'intestin grêle en présence d'acides biliaires, avec l'aide des micelles, et passe dans le sang via la circulation lymphatique.

Distribution

Après absorption, la vitamine D3 liée aux chylomicrons entre dans le sang. La vitamine D3 est rapidement distribuée, principalement vers le foie, où elle est métabolisée en 25-hydroxyvitamine D3, la principale forme de stockage. Des quantités moins importantes sont distribuées dans les tissus adipeux et musculaires et stockées sous la forme de vitamine D3 dans ces sites pour être libérées plus tard dans la circulation. La vitamine D3 circulante est liée à la protéine de liaison de la vitamine D.

Biotransformation

La vitamine D3 est rapidement métabolisée par hydroxylation dans le foie en 25-hydroxyvitamine D3, puis métabolisée dans le rein en 1,25-hydroxyvitamine D3, qui représente la forme biologiquement active. Une hydroxylation supplémentaire intervient avant l'élimination. Un faible pourcentage de la vitamine D3 subit une glucuronidation avant l'élimination.

Élimination

La vitamine D et ses métabolites sont excrétés dans les fèces et dans l'urine.

Population particulière

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

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans les études menées chez l'animal, une tératogénicité a été observée à des doses largement supérieures à la plage thérapeutique pour l'homme. Aucune autre information pertinente concernant l'évaluation de la sécurité autre que celles reprises dans d'autres parties du RCP n'est disponible.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la capsule

Triglycérides à chaîne moyenne

Butylhydroxytoluène (E 321)

Enveloppe de la capsule
Phosphate disodique (E 339)
Amidon modifié (E 1440)
Carraghénane (E 407)
Glycérol (E 422)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet

6.3 Durée de conservation

36 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Conserver la plaquette dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte de plaquettes blanches opaques en PVC/PVdC, avec feuille d'aluminium.

Présentations : 4, 6, 8, 12 capsules molles

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

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

ZWITTER PHARMACEUTICALS LTD
34-36 Pentelis Avenue
15234 Chalandri, Athènes
Grèce

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

BE663303

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

Date de première autorisation : 26/09/2024

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 02/2025.