ANSM - Mis à jour le : 12/06/2023

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

NATECAL Vitamine D3, 600 mg + 400 UI, comprimé orodispersible

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Calcium..... 600 mg
Sous forme de Carbonate de calcium..... 1 500 mg
Cholécalciférol (Vitamine D3)..... 400 UI (équivalent à 0,01 mg)

Pour un comprimé orodispersible

Excipients à effet notoire : aspartam (E 951), lactose, huile de soja hydrogénée, saccharose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

Comprimés orodispersibles blancs à blanchâtres, ronds, à bords biseautés.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Correction des carences vitamino-calciques chez les personnes âgées.

Apport supplémentaire de calcium et VITAMINE D3 comme appoint au traitement spécifique de l'ostéoporose chez des patients présentant un risque élevé de carence combinée en calcium et VITAMINE D ou chez lesquels cette carence a été diagnostiquée.

4.2. Posologie et mode d'administration

Adultes et personnes âgées

Un comprimé deux fois par jour (par ex. un comprimé le matin et un comprimé le soir). Une diminution de la dose doit être envisagée en fonction des taux observés dans le cadre de la surveillance du calcium, comme indiqué aux rubriques 4.4 et 4.5.

Les comprimés peuvent être sucés et ne doivent pas être avalés en entier.

Les comprimés doivent être pris de préférence après le repas.

Posologie chez la femme enceinte

Un comprimé par jour (voir rubrique 4.6).

Posologie en cas d'insuffisance hépatique

Aucun ajustement de dose n'est nécessaire.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au calcium, au cholécalciférol ou à l'un des excipients (en particulier l'huile de soja) mentionnés à la rubrique 6.1 ;

- Calculs rénaux (néphrolithiase, néphrocalcinose)

- Insuffisance rénale sévère et dysfonction rénale

- Hypercalciurie et hypercalcémie et pathologies et/ou affections entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercaliurie (par ex. myélome, métastases osseuses, hyperparathyroïdie primaire)

- Hypervitaminose D

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Les comprimés de NATECAL VITAMINE D3 ne sont pas indiqués chez l'enfant et l'adolescent

- En cas de traitement prolongé, il est recommandé de contrôler les taux de calcium dans le sang et les urines ainsi que la fonction rénale par dosage de la créatinine sérique. La surveillance est particulièrement importante chez les personnes âgées recevant un traitement concomitant par glycosides cardiaques ou diurétiques. En cas d'hypercalcémie ou de signes de dysfonction rénale, la dose doit être réduite ou le traitement interrompu. Il est recommandé de réduire la dose ou d'interrompre le traitement momentanément si la calciurie dépasse 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h).

- Tenir compte de la dose de VITAMINE D (400 UI) en cas de prescription d'autres médicaments contenant de la VITAMINE D ou de compléments alimentaires contenant de la VITAMINE D.

- L'administration complémentaire de VITAMINE D ou de calcium doit se faire sous surveillance médicale. Dans ce cas, les taux de calcium dans le plasma et les urines doivent être régulièrement contrôlés.

- Le risque de calculs rénaux augmente lorsque l'apport total de calcium approche les 2 000 mg/jour. Par conséquent, l'apport de calcium provenant d'autres sources doit être scrupuleusement surveillé.

- Les résultats d'études cliniques montrent qu'une observance élevée du patient est décisive en termes d'efficacité de la supplémentation.

- Le produit doit être prescrit avec prudence aux patients souffrant de sarcoïdose compte tenu du risque accru de conversion de la VITAMINE D en son métabolite actif. Chez ces patients, il faut surveiller la calcémie et la calciurie.

- Le métabolisme de la VITAMINE D est affecté chez les patients souffrant d'insuffisance rénale ; s'ils sont traités par cholécalciférol, l'effet sur l'homéostasie calcique et phosphatique doit être surveillé. Le risque de calcification des tissus mous doit être pris en compte (voir rubrique 4.8).

- Le produit doit être utilisé avec précaution chez les patients immobilisés, atteints d'ostéoporose, en raison de l'augmentation du risque d'hypercalcémie.

- Le calcium et l'apport alcalin provenant d'autres sources (alimentation, complément diététique et autres médicaments) doivent être pris en considération lors de la prescription de suppléments calciques. Si de très fortes doses de calcium sont prises en association avec des agents alcalins absorbables (comme les carbonates) cela pourrait conduire au syndrome des buveurs de lait (syndrome de Burnett), qui consiste en une hypercalcémie, une alcalose métabolique, une insuffisance rénale et une calcification des tissus mous. Dans ce cas, une surveillance fréquente de la calcémie et de la calciurie peut être nécessaire.

- Le produit contient de l'aspartame, une source de phénylalanine. Cette dernière peut être dangereuse pour les personnes souffrant de phénylcétonurie.

- Le produit contient de l'huile de soja hydrogénée et est contre-indiqué chez les patients présentant une hypersensibilité aux arachides ou au soja (voir rubrique 4.3).

- Le produit contient du lactose. En conséquence, les patients souffrant de troubles héréditaires rares tels qu'une intolérance au lactose, un déficit en lactase ou le syndrome de malabsorption du glucose / galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

- Le produit contient du saccharose. En conséquence, les patients souffrant de troubles héréditaires rares tels qu'une intolérance au fructose, le syndrome de malabsorption du glucose / galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase ne doivent pas prendre ce médicament. Le produit peut être mauvais pour les dents.

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

- L'utilisation concomitante de phénitoïne ou de barbituriques peut réduire l'effet de la VITAMINE D3 du fait de l'augmentation de son métabolisme.

- La rifampicine peut réduire l'activité de la vitamine D3 car elle augmente la vitesse de son métabolisme.

- En cas d'utilisation concomitante de biphosphonates, de fluorure de sodium ou de fluoroquinolones, il est recommandé de respecter un délai d'au moins trois heures avant la prise de NATECAL VITAMINE D3 compte tenu du risque de réduction de l'absorption gastro-intestinale.

- En cas de traitement par diurétiques thiazidiques, qui réduisent l'élimination rénale du calcium, il est recommandé de surveiller régulièrement les taux de calcium dans le plasma.

- L'administration concomitante de glucocorticoïdes peut réduire l'effet de la VITAMINE D3.

- Le carbonate de calcium peut interférer avec l'absorption des tétracyclines administrées simultanément. C'est pourquoi les produits tétracycliniques doivent être administrés au moins deux heures avant ou quatre à six heures après la prise orale de calcium.

- L'hypercalcémie peut accroître la toxicité de la digoxine et autres glycosides cardiaques pendant un traitement par calcium et VITAMINE D. Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance par électrocardiogramme (ECG) et dosage des taux de calcium dans le sérum.

- L'orlistat, un traitement combiné par résines échangeuses d'ions telles que la cholestyramine ou les laxatifs tels que l'huile de paraffine peuvent réduire l'absorption gastro-intestinale de la VITAMINE D3.

- Les sels de calcium peuvent réduire l'absorption du fer, du zinc et du strontium. Par conséquent, le fer, le zinc ou le strontium doivent être pris deux heures avant ou après le calcium.

- Les sels de calcium réduisent l'absorption de l'estramustine ou des hormones thyroïdiennes. Il est recommandé d'espacer la prise de NATECAL VITAMINE D3 et de ces médicaments d'au moins 2 heures.

- 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 calciques. Le patient ne doit pas prendre de produits calciques dans les deux heures qui suivent la consommation d'aliments ayant une forte teneur en acide oxalique et en acide phytique.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Pendant la grossesse, la prise quotidienne ne doit pas excéder 1 500 mg de calcium et 600 UI de VITAMINE D. Des études chez l'animal, réalisées avec des doses élevées de VITAMINE D, ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction.

Chez la femme enceinte, un surdosage en calcium et en cholécalciférol doit être évité car une hypercalcémie permanente s'est avérée engendrer des effets indésirables sur le développement du fœtus. Aucune information ne semble indiquer que la VITAMINE D à doses thérapeutiques est tératogène chez l'homme. NATECAL VITAMINE D3 peut être utilisé pendant la grossesse en cas de déficit en calcium et en VITAMINE D.

Allaitement

NATECAL VITAMINE D3 peut être utilisé pendant l'allaitement. Le calcium et la VITAMINE D3 passent dans le lait maternel. Ce facteur doit être pris en compte en cas d'administration de VITAMINE D à l'enfant.

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

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Cependant, un effet est peu probable.

4.8. Effets indésirables

Les événements indésirables sont classés ci-dessous par classe de système d'organe et par fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante : très fréquent (? 1/10), fréquent (? 1/100, 1/10), peu fréquent (? 1/1,000, 1/100), rare (? 1/10,000, 1/1,000), très rare (1/10,000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : Hypercalcémie et hypercalciurie

Affections gastro-intestinales

Rare : Constipation, flatulences, nausées, maux d'estomac et diarrhée

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : Prurit, rash et urticaire

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : Réactions allergiques (hypersensibilité) graves tels qu'angiœdème ou œdème laryngée.

Autre population particulière

Patients atteints d'insuffisance rénale : risque potentiel d'hyperphosphatémie, de néphrolithiase et de 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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

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 un coma et le décès du patient. Des taux de calcium continuellement élevés peuvent entraîner des lésions rénales irréversibles et une calcification des tissus mous.

Traitement

Le traitement à base de calcium et vitamine D doit être interrompu. Le traitement par diurétiques thiazidiques, lithium, vitamine A, vitamine D et glycosides cardiaques doit également être interrompu.

Lavage gastrique chez les patients ayant perdu connaissance. Réhydratation, et selon la gravité, traitement isolé ou combiné par diurétiques de l'anse, biphosphonates, calcitonine et corticostéroïdes. Les électrolytes sériques, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas graves, un ECG et une TVC doivent être pratiqués.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : calcium, combinaison avec d'autres médicaments, code ATC : A12AX

La vitamine D corrige un apport insuffisant en vitamine D. Elle augmente l'absorption intestinale du calcium. La quantité optimale de vitamine D chez les personnes âgées est de 500 à 1 000 UI/jour.

Une supplémentation en calcium permet de compenser un apport alimentaire insuffisant en calcium.

La dose quotidienne nécessaire de calcium chez les personnes âgées est de 1 500 mg/jour.

La vitamine D et le calcium corrigent l'hyperparathyroïdie sénile secondaire.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Carbonate de calcium

Dans l'estomac, le carbonate de calcium libère des ions calciques selon le pH. Le calcium administré sous forme de carbonate de calcium est absorbé à raison de 20-30 % et l'absorption se déroule essentiellement dans le duodénum via le transport actif dépendant de la vitamine D, saturable. Le calcium est éliminé dans les urines, les selles et la sueur. L'excrétion du calcium dans les urines dépend de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire du calcium.

Vitamine D

La vitamine D est absorbée dans le petit intestin et se fixe aux globulines alpha spécifiques puis est transportée vers le foie où elle se métabolise en 25-hydroxy-cholécalciférol. Une deuxième hydroxylation en 1,25-déhydroxy-cholécalciférol a lieu dans les reins. Ce métabolite est responsable de l'augmentation de l'absorption du calcium. La vitamine D non métabolisée est stockée dans des tissus tels que les graisses et les muscles. La vitamine D est éliminée dans les selles et les urines.

5.3. Données de sécurité préclinique

À des doses bien supérieures à l'intervalle thérapeutique humain, une tératogénicité a été observée dans le cadre d'expérimentations animales. Il n'existe aucune autre information de pertinence issue de l'évaluation de l'innocuité, outre celles mentionnées dans les autres rubriques du RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Maltodextrine
Aspartam (E 951)
Hydroxypropylcellulose, faiblement substituée (E463)
Lactose monohydraté
Acide citrique, anhydre (E330)
Arôme orange (substances aromatiques naturelles, maltodextrine, dextrine)
Acide stéarique
All-rac-?-tocophérol (E 307)
Huile de soja hydrogénée
Gélatine
Saccharose
Amidon de maïs
Dioxyde de silicium

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.
Après ouverture : 60 jours.

6.4. Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.
À conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Pilulier en polyéthylène haute densité fermé par un bouchon en PE contenant une capsule déshydratante en gel de silice.
Boîte de 12, 60 ou 180 (3 X 60) comprimés orodispersibles.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

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

EFFIK
BATIMENT « LE NEWTON »
9-11 RUE JEANNE BRACONNIER
92366 MEUDON LA FORET

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

- 34009 397 917 7 7 : 12 comprimés orodispersibles en pilulier (PE).
- 34009 397 918 3 8 : 60 comprimés orodispersibles en pilulier (PE).
- 34009 274 601 1 1 : 180 comprimés orodispersibles (3 X 60 comprimés) en piluliers (PE).

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.