

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Vitamine D Will 25000 UI capsule molle
Vitamine D Will 50000 UI capsule molle

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque capsule molle contient :
25000 UI de cholécalciférol (équivalent à 0,625 mg de vitamine D3).
50000 UI de cholécalciférol (équivalent à 1,25 mg de vitamine D3).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle

Capsule molle à 25000 UI : capsule molle de taille 3, de forme ovale et de couleur blanche opaque. La capsule molle mesure environ 11,3 mm de long et 6,9 mm de large.

Capsule molle à 50000 UI : capsule molle de taille 6, de forme ovale et de couleur rouge opaque. La capsule molle mesure environ 13,5 mm de long et 8,4 mm de large.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement d'une carence en vitamine D.
- Prévention d'une carence en vitamine D chez les patients à haut risque.
- En complément d'un traitement spécifique de l'ostéoporose chez les patients présentant une carence en vitamine D ou un risque d'hypovitaminose D.

Vitamine D Will 25000 UI et 50000 UI est indiqué chez les adultes.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

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.

25000 & 50000 UI

Traitement d'une carence en vitamine D (taux sériques < 25 nmol/l ou < 10 ng/ml) (dose de charge) :

- Une dose cumulée de 100000 UI sur 1 semaine est recommandée.
- Après le traitement d'une carence en vitamine D, une dose d'entretien plus faible doit être envisagée après le premier mois. Des mesures de suivi du taux de 25(OH)D doivent être réalisées environ tous les trois à quatre mois après l'instauration du traitement d'entretien afin de confirmer l'atteinte du taux cible.

Hypovitaminose D (taux sériques 25-50 nmol/l ou 10-20 ng/ml) chez les adultes :

ET

Traitement d'entretien à long terme après le traitement d'une carence chez les adultes :
ET

Prévention d'une carence en vitamine D chez les patients à haut risque :
25000 UI/mois – 25000 UI/2 mois

Ostéoporose : 25000 UI/mois

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

Populations particulières

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 atteints d'insuffisance rénale sévère.

25000 & 50000 UI

Vitamine D Will ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents.

Mode d'administration

Voie orale.

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.
- Pseudohypoparathyroïdie (voir rubrique 4.4).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Dans le cas d'un traitement thérapeutique, la dose doit être établie sur une base individuelle, pour chaque patient, 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'hypercalciurie (dépassant 300 mg (7,5 mmol)/24 heures) ou de signes d'altération de la fonction rénale, la dose doit être réduite ou le traitement doit être interrompu.

Altération de la fonction rénale

La vitamine D doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une altération de la fonction 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 d'autres formes de vitamine D doivent être utilisées.

Pseudohypoparathyroïdie

La vitamine D ne doit pas être prise en présence de pseudohypoparathyroïdie (les besoins en vitamine D peuvent être réduits par la sensibilité parfois normale à la vitamine D, ce qui implique un risque de surdosage à long terme). Dans ces cas, d'autres dérivés plus maîtrisables de la vitamine D 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 de Vitamine D Will 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.

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.

25000 & 50000 UI

Vitamine D Will ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents (< 18 ans).

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

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

Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion urinaire du calcium. Une surveillance régulière de la calcémie est nécessaire en cas d'utilisation concomitante avec des diurétiques thiazidiques ou des produits contenant du calcium administrés à fortes doses, compte tenu du risque accru d'hypercalcémie.

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.

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

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. L'orlistat peut altérer l'absorption de la vitamine D du fait qu'il est liposoluble. 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.

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.

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.

L'utilisation concomitante de vitamine D avec la calcitonine, l'étidronate, le nitrate de gallium, le pamidronate ou la plicamycine peut antagoniser l'effet de ces produits dans le traitement de l'hypercalcémie.

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

L'agent cytotoxique actinomycine et les antimycosiques 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.

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

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

Les expériences effectuées chez l'animal ont montré que des doses élevées de vitamine D ont des effets tératogènes (voir rubrique 5.3). Les surdosages en vitamine D doivent être évités pendant la grossesse, car une hypercalcémie prolongée peut entraîner un retard du développement physique et mental, une sténose supra-auriculaire aortique et une rétinopathie chez l'enfant.

La dose maximale recommandée en cours de grossesse est de 2000 UI/jour de vitamine D₃. Un traitement hautement dosé tel que Vitamine D Will n'est pas recommandé 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 aux doses recommandées pendant l'allaitement en cas de carence en vitamine D.

Fertilité

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

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 œdème de Quincke 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.

Selon la dose et la durée du traitement, des épisodes d'hypercalcémie grave et persistante peuvent survenir, associés à des symptômes aigus (troubles du rythme cardiaque, nausées, vomissements, symptômes psychiatriques, perte de conscience) et chroniques (production accrue d'urine, soif excessive, perte d'appétit, perte de poids, calculs rénaux, calcification rénale, calcification des tissus mous).

De très rares décès ont été rapportés (voir rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et 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 le système national de déclaration :

Belgique :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

Division Vigilance

EUROSTATION II Place Victor Horta, 40/40 B-1060 Bruxelles	Boîte Postale 97 B-1000 Bruxelles Madou
--	---

Site internet : www.afmps.be

E-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg :

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments

Allée Marconi – Villa Louvigny

L-2120 Luxembourg

Tél. : (+352) 2478 5592

Fax : (+352) 2479 5615

E-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Link : <http://www.sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>

4.9 Surdosage

Symptômes de surdosage

Chez les adultes ayant une fonction parathyroïdienne normale, le seuil d'intoxication à la vitamine D est de 40000 à 100000 UI par jour pendant 1 à 2 mois. Les nourrissons et les jeunes enfants peuvent réagir à des concentrations nettement inférieures. La vitamine D doit dès lors toujours être prise sous supervision médicale.

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 mous, 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, vitamine A et glycosides cardiaques doit être suspendue.

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 corticoïdes peuvent être administrés. Si une dose massive a été ingérée, une vidange ventriculaire peut être envisagée en association avec l'administration de charbon.

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

Le cholécalciférol (vitamine D₃) est synthétisé par la peau après exposition aux rayons UV, 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'ergocalciférol (vitamine D₂) est synthétisé par les plantes. Les êtres humains l'activent selon les mêmes voies métaboliques que le cholécalciférol. Il a les mêmes effets qualitatifs et quantitatifs.

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.

Des maladies dues à des carences peuvent survenir, entre autres, chez les nourrissons nés avant terme, chez les nourrissons nourris exclusivement au sein pendant plus de six mois sans apport alimentaire de calcium et chez les enfants suivant un régime végétarien strict. Les causes des rares carences en vitamine D survenant chez les adultes peuvent être un apport alimentaire inadéquat, une exposition insuffisante à la lumière UV, une malabsorption et une maldigestion, une cirrhose ainsi qu'une insuffisance rénale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Vitamine D

Exposition au soleil : La lumière UVB transforme le 7-déhydrocholestérol, présent dans la peau, en cholécalciférol.

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 hydroxycholécalciférol. Le 1,25 hydroxycholécalciférol 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 de ce RCP (voir rubriques 4.6 et 4.9).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Contenu de la capsule molle

Butylhydroxytoluène (BHT)

Huile à triglycérides à chaîne moyenne

Enveloppe de la capsule molle

Gélatine (E441)

Glycérol (E422)

Dioxyde de titane (E171)

Oxyde de fer rouge (E172) (50000 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.

A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVdC/aluminium blanc opaque.

25000 UI

Boîte contenant 1, 2, 3, 4, 8, 12, 14, 20 et/ou 50 capsules molles.

50000 UI

Boîte contenant 2, 3, 4, 6, 8, 10, 14 et/ou 50 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

Rue du Merschgrund 54

L- 8373 Hobscheid

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

Vitamine D Will 25000 UI capsule molle : BE570142

Vitamine D Will 50000 UI capsule molle : BE570151

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

Date de première autorisation : xx/xxxx

Date de dernier renouvellement : xx/xxxx

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 05/2020

Date d'approbation: 08/2020