



Résumé des caractéristiques du produit

MÉDICAMENT

CHOLTEC Injection 5mg/ml

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Vitamine D3 cholécalciférol

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Un liquide huileux clair, presque incolore, exempt de particules visibles.

4. RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Les analogues de la vitamine D sont utilisés dans le traitement du rachitisme réfractaire (rachitisme résistant à la vitamine D), de l'hypophosphatémie familiale et de l'hypoparathyroïdie, ainsi que dans la gestion de l'hypocalcémie et de l'ostéodystrophie rénale chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et soumis à la dialyse. La vitamine D est utilisée conjointement avec le calcium dans la gestion et la prévention de l'ostéoporose primaire ou induite par les corticostéroïdes. La supplémentation en vitamine D est indiquée lorsque l'apport alimentaire est insuffisant, par exemple chez les nourrissons allaités.

4.2 Posologie et méthode d'administration

Pour prévenir les carences en vitamine D, un apport alimentaire adéquat est préférable à une supplémentation chaque fois que cela est possible. Pour optimiser l'absorption du calcium et prévenir l'

ostéoporose primaire ou induite par les corticostéroïdes, des doses quotidiennes de 400 U.I. et parfois plus sont utilisées en conjonction avec du calcium et d'autres mesures dans le traitement de l'ostéoporose, selon les recommandations d'un médecin.

Le dosage des analogues de la vitamine D doit être individualisé avec une surveillance attentive des taux de calcium sérique. Un titrage minutieux est nécessaire pour éviter tout surdosage. Les sources alimentaires et autres de vitamine D doivent être prises en compte. L'apport en calcium doit être suffisant. Dans tous les cas, suivez la prescription de votre médecin.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la (aux) substance(s) active(s) ou à l'un des excipients.

- Hypercalcémie et/ou hypercalciurie.
- Néphrolithiase et/ou néphrocalcinose
- Insuffisance rénale grave
- Hypervitaminose D
- Pseudohypoparathyroïdie car le besoin en vitamine D peut être réduit en raison des phases de sensibilité normale à la vitamine D, impliquant le risque d'un surdosage prolongé. Des dérivés de la vitamine D mieux régulés sont disponibles pour cela.

4.4 Avertissements spéciaux et précautions d'emploi

La vitamine D doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant d'une altération 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.

La prudence s'impose chez les patients qui reçoivent un traitement pour une maladie cardiovasculaire (voir section 4.5 Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction - glycosides cardiaques, y compris la digitaline).

Le Choltec Injection doit être prescrit avec prudence chez les patients atteints de sarcoïdose, en raison d'une possible augmentation du métabolisme de la vitamine D sous sa forme active. Chez ces patients, les taux de calcium sérique et urinaire doivent être surveillés.

Il convient de tenir compte de la dose totale de vitamine D dans les cas associés à des traitements contenant déjà de la vitamine D, des aliments enrichis en vitamine D, des cas utilisant du lait enrichi en vitamine D et du niveau d'exposition du patient au soleil.

Il n'y a pas de preuve évidente d'un lien de cause à effet entre la supplémentation en vitamine D et les calculs rénaux, mais le risque est plausible, en particulier dans le contexte d'une supplémentation concomitante en calcium. La nécessité d'une supplémentation en calcium supplémentaire doit être envisagée pour chaque patient. Les suppléments de calcium doivent être administrés sous étroite surveillance médicale.

L'administration orale de fortes doses de vitamine D (500 000 UI par bolus annuel unique) aurait entraîné un risque accru de fractures chez les sujets âgés, l'augmentation la plus importante étant observée au cours des 3 premiers mois suivant l'administration.

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

L'utilisation concomitante d'anticonvulsivants (comme la phénytoïne) ou de barbituriques (et éventuellement d'autres médicaments qui induisent des enzymes hépatiques) peut réduire l'effet de la vitamine D₃ par inactivation métabolique.

En cas de traitement par des diurétiques thiazidiques, qui diminuent l'élimination urinaire du calcium, il est recommandé de surveiller la concentration de calcium sérique.

L'utilisation concomitante de glucocorticoïdes peut diminuer l'effet de la vitamine D.

En cas de traitement avec des médicaments contenant de la digitaline et d'autres glycosides cardiaques, l'administration de vitamine D peut augmenter le risque de toxicité de la digitaline (arythmie). Une surveillance médicale stricte est nécessaire, ainsi qu'une concentration de calcium sérique et une surveillance électrocardiographique si nécessaire.

Un traitement simultané avec une résine échangeuse d'ions telle que la cholestyramine, le chlorhydrate de colestipol, l'orlistat ou un laxatif tel que l'huile de paraffine peut réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D.

L'agent cytotoxique actinomycine et les agents antifongiques imidazole 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, la 25-hydroxyvitamine D-1-hydroxylase.

4.6 Grossesse et allaitement

Pendant la grossesse et l'allaitement, il n'est pas recommandé d'utiliser une formulation à forte concentration et une formulation à faible concentration doit être utilisée.

Grossesse

Il n'existe pas ou peu de données sur l'utilisation du cholécalciférol chez les femmes enceintes. Des études sur les animaux ont montré une toxicité pour la reproduction (voir section 5.3 Données de sécurité précliniques). L'apport quotidien recommandé pour les femmes enceintes est de 400 UI, cependant, chez les femmes considérées comme déficientes en vitamine D, une dose plus élevée peut être nécessaire (jusqu'à 2000 UI/jour).

Pendant la grossesse, les femmes doivent suivre les conseils de leur médecin car leurs besoins peuvent varier en fonction de la gravité de leur maladie et de leur réponse au traitement ; la vitamine D et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel.

L'allaitement maternel

La vitamine D peut être prescrite pendant l'allaitement si nécessaire. Cette supplémentation ne remplace pas l'administration de vitamine D chez le nouveau-né.

4.7 Effet sur la capacité à conduire et à utiliser des machines

Non pertinent.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous, par classe d'organes du système et par fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit :

Peu fréquent ($>1/1\ 000$, $<1/100$) ou rare ($>1/10\ 000$, $<1/1\ 000$).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : Hypercalcémie et hypercalciurie

Troubles cutanés et sous-cutanés :

Rares : prurit, éruption cutanée et urticaire.

4.9 Surdose

Symptômes d'une overdose

L'ergocalciférol (vitamine D2) et le cholécalciférol (vitamine D3) ont un indice thérapeutique relativement faible. Le seuil d'intoxication par la vitamine D se situe entre 40 000 et 100 000 UI par jour pendant 1 à 2 mois chez les adultes ayant une fonction parathyroïdienne normale. Les nourrissons et les jeunes enfants peuvent réagir de manière sensible à des concentrations beaucoup plus faibles. Il est donc déconseillé de consommer de la vitamine D sans surveillance médicale.

Le surdosage entraîne une augmentation des taux de phosphore sérique et urinaire, ainsi qu'un syndrome hypercalcémique et par conséquent des dépôts de calcium dans les tissus et surtout dans les reins (néphrolithiase, néphrocalcinose) et les vaisseaux.

Un surdosage chronique peut entraîner une calcification vasculaire et organique, en raison d'une hypercalcémie.

Les symptômes d'intoxication sont peu caractéristiques et se manifestent par des nausées, des vomissements, initialement aussi des diarrhées, puis une constipation, une perte d'appétit, une lassitude, des maux de tête, des douleurs musculaires, des douleurs articulaires, une faiblesse musculaire, une somnolence persistante, une azotaémie, une polydipsie et une polyurie et, dans la phase finale, une déshydratation. Les résultats biochimiques typiques comprennent l'hypercalcémie, l'hypercalciurie, ainsi qu'une augmentation des concentrations sériques d'hydroxycholécalférol 25.

Traitement des surdoses

Les symptômes d'un surdosage chronique en vitamine D peuvent nécessiter une diurèse forcée ainsi que l'administration de glucocorticoïdes ou de calcitonine.

Le surdosage nécessite des mesures pour traiter l'hypercalcémie - souvent persistante et, dans certaines circonstances, mettant la vie en danger.

La première mesure est d'arrêter la préparation de vitamine D ; il faut plusieurs semaines pour normaliser l'hypercalcémie causée par une intoxication à la vitamine D.

Selon le degré d'hypercalcémie, les mesures comprennent une alimentation pauvre en calcium ou sans calcium, une consommation liquide abondante, l'augmentation de l'excrétion urinaire au moyen du médicament furosémide, ainsi que l'administration de glucocorticoïdes et de calcitonine.

Si la fonction rénale est adéquate, les niveaux de calcium peuvent être abaissés de manière fiable par des perfusions de solution isotonique de chlorure de sodium (3-6 litres en 24 heures) avec ajout de furosémide et, dans certaines circonstances, également de 15 mg/kg de poids corporel/heure d'édétate de sodium, accompagnées d'une surveillance continue du calcium et d'un ECG. En cas d'oligoanurie, en revanche, une hémodialyse (dialysat sans calcium) est nécessaire.

Il n'existe pas d'antidote particulier.

Il est recommandé de signaler les symptômes d'un surdosage potentiel aux patients sous traitement chronique avec des doses plus élevées de vitamine D (nausées, vomissements, initialement aussi diarrhée, puis constipation, anorexie, lassitude, maux de tête, douleurs musculaires, douleurs articulaires, faiblesse musculaire, somnolence persistante, azotaémie, polydipsie et polyurie).

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique : Vitamine D, cholécalférol

Code ATC : A11CC05

Sous sa forme biologiquement active, la vitamine D stimule l'absorption intestinale du calcium, l'incorporation du calcium dans l'ostéoïde et la libération du 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, il inhibe l'excrétion du calcium et du phosphate en favorisant la résorption tubulaire. La production de l'hormone parathyroïdienne (PTH) dans les parathyroïdes est directement inhibée par la forme biologiquement active de la vitamine D₃. La sécrétion de PTH est en outre inhibée par l'augmentation de l'absorption du calcium dans l'intestin grêle sous l'influence de la vitamine D biologiquement active.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique de la vitamine D est bien connue.

Absorption

La vitamine D est bien absorbée par le tractus gastro-intestinal en présence de bile, l'administration avec le repas principal de la journée pourrait donc faciliter l'absorption de la vitamine D.

Distribution et biotransformation

Il est hydroxylé dans le foie pour former le 25-hydroxy-cholécalférol, puis subit une nouvelle hydroxylation dans le rein pour former le métabolite actif 1, le 25-dihydroxycholécalférol (calcitriol).

Élimination

Les métabolites circulent dans le sang liés à un α spécifique - la globine, la vitamine D et ses métabolites sont excrétés principalement dans la bile et les fèces.

Caractéristiques des groupes spécifiques de sujets ou de patients

Un taux de clairance métabolique inférieur de 57 % est signalé chez les sujets atteints d'insuffisance rénale par rapport à celui des volontaires sains.

Une diminution de l'absorption et une augmentation de l'élimination de la vitamine D se produisent chez les sujets présentant une malabsorption.

Les sujets obèses sont moins capables de maintenir leur taux de vitamine D avec l'exposition au soleil, et sont susceptibles d'avoir besoin de plus grandes doses orales de vitamine D pour remplacer les déficits.

5.3 Données de sécurité précliniques

Des études précliniques menées sur diverses espèces animales ont démontré que des effets toxiques se produisent chez les animaux à des doses bien supérieures à celles requises pour un usage thérapeutique chez l'homme.

Dans les études de toxicité à doses répétées, les effets les plus souvent signalés étaient une augmentation de la calciurie et une diminution de la phosphaturie et de la protéinurie.

Une hypercalcémie a été signalée à fortes doses. Dans un état d'hypercalcémie prolongée, les altérations histologiques (calcification) ont été plus fréquemment supportées par les reins, le cœur, l'aorte, les testicules, le thymus et la muqueuse intestinale.

Il a été démontré que le colécalciférol est tératogène à fortes doses chez les animaux.

À des doses équivalentes à celles utilisées thérapeutiquement, le cholécalciférol n'a pas d'activité tératogène.

Le cholécalciférol n'a aucune activité mutagène ou cancérigène potentielle.

6. PHARMACEUTIQUES PARTICULIERS

6.1 Liste des excipients

Huile de noix de coco fractionnée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

24 mois

6.4 Précautions particulières pour le stockage

Ne pas conserver à une température supérieure à 30 °C.

Conservez-les dans leur emballage d'origine, afin de les protéger de la lumière.

6.5 Nature et contenu du conteneur

Emballé dans des ampoules en verre ambré de type D.

6.6 Précautions particulières pour l'élimination et les autres manipulations

Ce médicament ne nécessite pas de conditions de stockage particulières

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

Pharmatec Pakistan (Pvt.) Ltd,
D-86/A, S.I.T.E., Karachi,
Le Pakistan.

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

075816

9. DATE DE LA PREMIÈRE AUTORISATION

3 avril 2013

10. CATÉGORIE JURIDIQUE

Médicaments sur ordonnance uniquement