

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

D-vital 500 mg/ 880 UI, Granulés effervescents

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

un sachet contient les principes actifs suivants :	D-vital 500 mg/ 880 UI
CARBONATE DE CALCIUM	1,250 mg = 500 mg Ca ⁺⁺
CHOLÉCALCIFÉROL (VITAMINE D3) :	880 UI

Excipients à effet notoire : saccharose et mannitol.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Granulé effervescent, en sachet.
Voie orale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

D-vital 500 mg/ 880 UI est indiqué :

- dans les situations caractérisées par une carence modérée en calcium et un déficit objectif en vitamine D.
- dans le traitement de l'ostéoporose, en complément de traitements spécifiques, en cas de carence modérée en calcium et de déficit objectif en vitamine D.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Rappel : 1 sachet de D-vital 500 mg/ 880 UI = 1,250 mg de carbonate de calcium (= 500 mg de Ca⁺) + 880 UI Vit. D.

Adultes

Prévention de la fracture du col du fémur, traitement d'entretien des ostéoporoses et apports calciques : en général, 1 g par jour d'élément calcium et 880 UI de Vitamine D₃ :

Pour les personnes suivant déjà un régime alimentaire riche en calcium : 1 sachet de D-vital 500 mg/ 880 UI, une seule fois par jour

Rem.: Pour la prévention des carences calciques de l'adulte, les doses couramment recommandées sont : pour la vitamine D, 200 à 400 UI (5 à 10 µg) par jour, pour le calcium, 800 mg de Ca⁺⁺ par jour

Population pédiatrique

Carences calciques en période de croissance : 500 mg à 1g d'élément calcium et 440 à 880 UI de vitamine D₃ soit 1 sachet par jour de D-vital 500 mg/ 880 UI (un sachet = 500 mg de Ca⁺⁺ et 880 UI Vit. D).

Mode d'administration

Verser la poudre puis de l'eau dans un verre.

Boire immédiatement après dissolution.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives (Calcium et vitamine D₃) ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Hypercalciurie et hypercalcémie et maladies et/ou affections conduisant à une hypercalcémie et/ou à une hypercalciurie.
- Insuffisance rénale sévère (DFG<30 ml/min)
- Néphrolithiase, néphrocalcinose
- Immobilisations prolongées s'accompagnant d'hypercalciurie et/ou d'hypercalcémie : le traitement calcique ne doit être utilisé qu'à la reprise de la mobilisation.
- Hypervitaminose D
- Myélome, métastases osseuses.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- D-vital 500 mg/ 880 UI contenant déjà de la Vitamine D, l'administration supplémentaire de Vitamine D doit s'effectuer sous surveillance médicale stricte (cf. « Interactions avec d'autres médicaments »). Dans ces cas, il est nécessaire de faire un contrôle hebdomadaire des taux sériques de calcium et la calciurie
- D-vital 500 mg/880 UI doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'une insuffisance rénale. De plus, il faut contrôler les taux de calcium et de phosphate. Il faut tenir compte du risque de calcification des tissus mous. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale sévère, la vitamine D, sous forme de cholécalférol, n'est pas métabolisée normalement. Il faudra donc utiliser une autre forme de vitamine D (voir rubrique 4.3 Contre-indications).
- En cas de traitement de longue durée, il est nécessaire de contrôler les taux sériques de calcium, la calciurie et la fonction rénale et de réduire ou d'interrompre momentanément le traitement si celle-ci dépasse 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h) chez l'adulte, 0,12 à 0,15 mmol/kg/24 h (5 à 6 mg/kg/24 h) chez l'enfant. Cette surveillance est particulièrement importante chez des patients âgés recevant un traitement concomitant par des glycosides cardiotoniques ou des diurétiques (voir rubrique 4.5) et chez des patients présentant un risque accru de lithiase.
- En cas de régime hyposodé, tenir compte de l'apport en sodium (cf. "Composition").
- Chez les patients atteints de troubles cardiaques ou en cas d'artériosclérose, il s'avère utile de surveiller les taux de calcémie (exacerbation possible des effets hypercalcémiant).
- En cas de maladie du foie, à cause de perturbations possibles de l'absorption du calcium.
- Hyperphosphatémie (risque de calcification métastatique) ; les niveaux de phosphate doivent être normalisés avant le traitement.
- D-vital 500 mg/ 880 IU doit s'utiliser avec prudence chez les patients souffrant de sarcoïdose ou d'une autre maladie granulomateuse (sensibilité accrue à la vitamine D). Chez ces patients, il convient de surveiller régulièrement les taux sériques de calcium et l'excrétion du calcium par l'urine et la calciurie.
- Hyperlipidémie (exacerbation possible de l'accroissement du LDL cholestérol).
- En cas de traitement associé à base de digitaliques, tétracyclines, fluorure de sodium, quinolones, diurétiques thiazidiques, biphosphonates ou fer (cf. interactions médicamenteuses).
- Le risque d'hypercalcémie est accru en cas d'administration de calcium et de vitamine D avec des phosphates. Par conséquent, les concentrations plasmiqes en calcium doivent être surveillées dans de tels cas.

- D-vital 500 mg/ 880 UI contient du mannitol. Le mannitol peut avoir un léger effet laxatif.
- D-vital 500 mg/ 880 UI contient aussi du saccharose : ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/isomaltase (maladies héréditaires rares)
- D-vital 500 mg/ 880 UI contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par sachet, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

- En cas d'administration supplémentaire de vitamine D à forte dose, un contrôle hebdomadaire de la calciurie est indispensable.
- Lors de traitement par des diurétiques thiazidiques, une surveillance de la calcémie est recommandée à cause de la diminution de l'élimination urinaire du calcium.
- En cas de traitement par des digitaliques ou d'autres glycosides cardiotoniques, l'administration orale de calcium associée à la vitamine D augmentant la toxicité des digitaliques, cela nécessite une stricte surveillance clinique et électrocardiographique et un contrôle des taux sériques de calcium.
- En cas de traitement par des tétracyclines ou des fluorures par voie orale, il est recommandé de décaler d'au moins trois heures la prise de calcium (possibilité de diminution de l'absorption des tétracyclines et des fluorures). De même, les fortes doses de calcium réduisent la biodisponibilité des quinolones ; il est donc conseillé d'administrer ces antibiotiques au moins 2 heures avant la prise de calcium ou 4 à 6 heures après celle-ci. Les sels de calcium peuvent diminuer l'absorption de fer ; il est conseillé de respecter un délai de 2 heures entre la prise de fer et celle de calcium.
- Il est conseillé de respecter un délai minimum de 2 heures entre la prise de biphosphonates et la prise de calcium (risque de diminution de l'absorption du biphosphonate).
- Les sels de calcium peuvent diminuer l'absorption du fer, du zinc et du ranélate de strontium. C'est pourquoi, il faut prendre les préparations à base de fer, de zinc et de ranélate de strontium au moins deux heures avant ou après D-vital 500 mg/880 UI, granulés effervescents.
- Il existe un potentiel d'interaction avec des aliments contenant de l'acide oxalique, des phosphates ou de l'acide phytanique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

D-vital 500 mg/ 880 UI peut être utilisé pendant la grossesse selon les indications de dose recommandées.

Pendant la grossesse un surdosage en cholécalciférol doit être évité.

Des études chez les animaux ont montré qu'un surdosage en vitamine D pendant la grossesse a des effets tératogènes.

Chez l'espèce humaine, on évitera un surdosage en cholécalciférol car une hypercalcémie permanente peut entraîner un retard mental, une sténose aortique supra-auriculaire et une rétinopathie chez l'enfant. Dans quelques cas individuels, on a rapporté qu'après administration de très fortes doses à la mère souffrant d'hypoparathyroïdie, les enfants étaient cependant nés normaux.

Allaitement

D-vital 500 mg/ 880 UI peut être utilisé au cours de l'allaitement selon les doses recommandées. La vitamine D et ses métabolites passent dans le lait.

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

Aucun effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été observé.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont énumérés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections du système immunitaire :

- Fréquence indéterminée : réactions d'hypersensibilité, telles qu'un angio-oedème ou un oedème laryngé.

Troubles du métabolisme et de la nutrition :

- Peu fréquent : hypercalciurie et hypercalcémie
- Très rare : syndrome des buveurs de lait et d'alcalins, généralement relevé uniquement en cas de surdosage (voir rubrique 4.9).

Affections gastro-intestinales : Rare : constipation, flatulences, nausées, douleurs abdominales, diarrhée et dyspepsie.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Rare : prurit, éruptions cutanées et urticaire.

Populations particulières

Patients présentant des troubles de la fonction rénale : risque éventuel 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 :

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

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87
Fax : (+33) 3 83 65 61 33
E-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

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

4.9 Surdosage

Les conséquences d'un surdosage sont une hypervitaminose, une hypercalciurie et une hypercalcémie.

Les symptômes d'hypercalcémie peuvent inclure: anorexie, soif, nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales, faiblesse musculaire, fatigue, troubles mentaux, polydipsie, polyurie, douleur osseuse, néphrocalcinose, lithiase rénale et, dans les cas graves, troubles du rythme cardiaque.

. Chez le nourrisson et l'enfant, l'arrêt de croissance staturo-pondérale peut précéder tous les signes.

Le syndrome des buveurs de lait et d'alcalins peut survenir chez les patients qui absorbent des quantités trop élevées de calcium et d'alcali. Les symptômes sont les suivants : mictions fréquentes, céphalées persistantes, perte d'appétit persistante, nausées ou vomissements, fatigue ou faiblesse inhabituelle, hypercalcémie, alcalose et insuffisance rénale.

Traitement :

Arrêt de tout apport de calcium et de vitamine D, réhydratation et, en fonction de la gravité de l'intoxication, utilisation isolée ou en association de diurétiques, corticoïdes, calcitonine, dialyse péritonéale.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : combinaison de calcium et de vitamine D, code ATC : A12AX.

D-vital 500 mg/ 880 UI associe dans un seul produit du carbonate de calcium et de la vitamine D₃. Une fois mis en solution, le carbonate de calcium réagit avec l'acide citrique de l'excipient pour former des mono- et di-citrates de calcium.

La concentration importante en élément calcium de chaque unité de prise facilite l'assimilation d'une quantité de calcium suffisante avec un nombre de prises limité.

La Vitamine D₃ augmente l'absorption intestinale du calcium et la fixation du calcium sur le tissu ostéoïde.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Colécalciférol (vitamine D₃)

Absorption

La vitamine D est aisément absorbée dans l'intestin grêle.

Distribution

Après absorption, la vitamine D₃ liée aux chylomicrons atteint la circulation sanguine. La vitamine D₃ se lie à des protéines pour être transportée dans le sang, essentiellement jusqu'au foie, où elle est métabolisée en 25-hydroxyvitamine D₃ (première hydroxylation), la forme sous laquelle elle est principalement stockée, puis jusqu'aux reins. De petites quantités de vitamine D₃ non hydroxylée sont transportées jusqu'à des compartiments de réserve tels que les tissus adipeux et les tissus musculaires et stockées sous forme de vitamine D₃ dans ces sites, pour une libération ultérieure dans la circulation. La forme circulante de la vitamine D₃ 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 (deuxième hydroxylation) en 1,25-dihydroxyvitamine D₃, qui représente la forme biologiquement active, responsable de l'augmentation de l'absorption de calcium. Une autre

hydroxylation a lieu avant l'élimination. Une petite quantité de vitamine D₃ est glucuroconjuguée avant l'élimination.

Élimination

La vitamine D₃ est excrétée dans les fèces et dans l'urine. La demi-vie plasmatique est de plusieurs jours.

Calcium

Absorption

Durant la dissolution des granulés effervescents de D-vital 500 mg/880 UI, granulés effervescents le sel de calcium (carbonate de calcium) est transformé en monocitrate et en dicitrate de calcium. Ces sels sont bien absorbés via le système gastro-intestinal : approx. 30 – 40 % de la dose ingérée.

Distribution et biotransformation

Une proportion de 99 % du calcium présent dans le corps est concentrée dans la structure dure des os et des dents. La proportion de 1 % qui reste est présente dans les liquides intracellulaires et extracellulaires. Environ 50 % de la teneur totale en calcium du sang est sous la forme ionisée physiologiquement active, une proportion d'approximativement 10 % étant complexée avec des anions citrate, phosphate ou d'autres anions, les autres 40 % étant liés à des protéines, principalement l'albumine.

Élimination

Le calcium est éliminé dans l'urine et les fèces, et aussi, dans une moindre mesure, dans la sueur. L'excrétion rénale dépend de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire du calcium.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune information supplémentaire n'est disponible sur la sécurité du produit, mis à part les informations données dans d'autres parties du résumé des caractéristiques du produit.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Acide citrique anhydre (E 330), mannitol (E 421), arôme orange, saccharine de sodium (E954), amidon modifié (maïs), ascorbate de sodium, triglycérides à chaîne moyenne, silice anhydre, et DL-alphatocophérol, saccharose.

6.2 Incompatibilités

Le calcium peut former des complexes insolubles avec beaucoup de médicaments. Il est préférable de ne pas mélanger D-vital 500 mg/880 UI à d'autres produits.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

D-vital 500 mg/ 880 UI est présenté en boîtes de 30 et de 90 sachets.

Sachets en complexe tricouche : papier, aluminium, polyéthylène.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

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

En Belgique
WILL – PHARMA
Rue du Manil 80
B-1301 Wavre

Au Luxembourg
Will-Pharma Luxembourg
Rue du Merschgrund, 54
8373 Hobscheid

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :

D-vital 500 mg/880 UI : BE464391

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

Date de première autorisation : 10/2014
Date de dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXE :

Date de dernière mise à jour :
Date d'approbation : 03/2020