

RCP

(Pharmacocinétique, pharmacodynamie et informations pharmacologiques)

1. Nom du médicament

NOM DE MARQUE : Comprimés CALDION

NOM GÉNÉRIQUE : Comprimés de citrate de calcium, de magnésium, de zinc et de vitamine D3

2. Composition qualitative et quantitative

Revendication de l'étiquette :

Chaque comprimé pelliculé contient :

Citrate de calcium1250mg

Hydroxyde de magnésium100mg

Sulfate de zinc monohydraté4mg

Vitamine D3 BP.....1000 UI

Excipients.....Q.S.

Taille du lot : 1 00 000 comprimés

Nom des ingrédients	Reference	Revendication d'étiquette	Excédents	Fonction
Citrate de calcium	BP	1250 mg	10%	actif
L'hydroxyde de magnésium	BP	100 mg	10%	actif
Sulfate de zinc monohydraté	BP	4 mg	10%	actif
Vitamine D3	BP	1000 I.U.	10%	actif
Amidon	BP	25 mg		Diluant
Phosphate de calcium dibasique	BP	25 mg		Diluant
Lactose	BP	25 mg		Diluant
Polyvinylpyrrolidone (p.v.p.k-30)	BP	10 mg		Véhicule
Stéarate de magnésium	BP	10 mg		Désintégrant
Talc purifié	BP	2 mg		Glissant
Couleur	IH	5-6 kg		Ancien du cinéma
Alcool isopropylique	BP	55 ltr		Solvant
Le chlorure de méthylène	BP	30 ltr		Solvant

BP Pharmacopée britannique

IHS Spécification interne

3. Forme pharmaceutique

Une ligne de cassure du comprimé pelliculé de couleur blanche, allongée et biconvexe sur une face du comprimé.

4. Caractéristiques cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Le citrate de calcium+vitamine D3+sulfate de zinc+sulfate de magnésium est utilisé dans le traitement des carences nutritionnelles.

Pour la prévention et le traitement des carences en vitamine D et en calcium chez les personnes âgées, en tant que supplément de vitamine D et de calcium en complément du traitement spécifique de l'ostéoporose chez les patients à risque de carence en vitamine D et en calcium.

Vitamine D3 : La vitamine D3 est une forme de vitamine D utilisée dans le traitement de conditions médicales spécifiques telles que le rachitisme réfractaire, l'hypoparathyroïdie et l'hypophosphatémie familiale, ainsi que l'ostéoporose et les maladies rénales chroniques.

L'hydroxyde de magnésium peut être utilisé comme antiacide ou comme laxatif selon la dose administrée. En tant qu'antiacide, il est utilisé pour le soulagement temporaire des brûlures d'estomac, des maux d'estomac, de l'aigreur de l'estomac ou de l'indigestion acide.

Le sulfate de zinc est un médicament utilisé pour reconstituer de faibles niveaux de zinc ou prévenir une carence en zinc, ou pour tester une carence en zinc.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et personnes âgées

Un comprimé deux fois par jour (par exemple un comprimé le matin et un comprimé le soir). Une réduction de la dose doit être envisagée si nécessaire après la surveillance des taux de calcium.

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.

Insuffisance rénale

Ce comprimé ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Enfants et adolescents

Ces comprimés ne sont pas destinés à être utilisés chez les enfants et les adolescents.

Mode d'administration

Il est recommandé de prendre le comprimé pelliculé dans l'heure et demie suivant un repas avec un verre d'eau ou de jus, sans le croquer. Le comprimé peut être cassé en deux, si nécessaire.

4.3 Contre-indications

- Maladies et/ou affections entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie (par exemple myélome, métastases osseuses, hyperparathyroïdie primaire).
- Néphrolithiase / néphrocalcinose
- Insuffisance rénale sévère et insuffisance rénale
- Hypervitaminose D
- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Pendant le traitement à long terme, les taux de calcium sérique doivent être suivis et la fonction rénale doit être surveillée par des mesures de la créatinine sérique. La surveillance est particulièrement importante chez les patients âgés recevant un traitement concomitant par des glycosides cardiaques ou des diurétiques et chez les patients présentant une forte tendance à la formation de tartre. En cas d'hypercalcémie ou de signes d'insuffisance rénale, la dose doit être réduite ou le traitement interrompu. Il est conseillé de réduire ou d'interrompre temporairement le traitement si le calcium urinaire dépasse 7,5 mmol/24 h (300 mg/24 h).

La vitamine D doit être utilisée avec prudence chez les patients présentant une insuffisance 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 présentant une insuffisance rénale sévère, la vitamine D sous forme de colécalciférol n'est pas métabolisée normalement et d'autres formes de vitamine D doivent être utilisées..

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

Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion urinaire du calcium. En raison du risque accru d'hypercalcémie, la calcémie doit être régulièrement surveillée lors de l'utilisation concomitante de diurétiques thiazidiques.

Les corticostéroïdes systémiques réduisent l'absorption du calcium. Lors d'une utilisation concomitante, il peut être nécessaire d'augmenter la dose d'Accrete D3 comprimés pelliculés.

Un traitement simultané avec des résines échangeuses d'ions telles que la cholestyramine ou des laxatifs tels que l'huile de paraffine peut réduire l'absorption gastro-intestinale de la vitamine D.

Le carbonate de calcium peut interférer avec l'absorption des préparations de tétracycline administrées de façon concomitante. Pour cette raison, les préparations de tétracycline doivent être administrées au moins deux heures avant ou quatre à six heures après la prise orale de calcium.

L'hypercalcémie peut augmenter la toxicité des glycosides cardiaques pendant le traitement par le calcium et la vitamine D. Les patients doivent être surveillés en ce qui concerne l'électrocardiogramme (ECG) et les taux de calcium sérique.

Si un bisphosphonate ou du fluorure de sodium est utilisé en association avec Accrete D3 comprimés pelliculés, ces médicaments doivent être administrés au moins trois heures avant la prise d'Accrete D3 comprimés pelliculés car l'absorption gastro-intestinale peut être réduite.

La rifampicine, la phénytoïne ou les barbituriques peuvent réduire l'activité de la vitamine D3, car ils augmentent la vitesse de son métabolisme.

Les sels de calcium peuvent diminuer l'absorption du fer, du zinc ou du strontium. Par conséquent, la préparation de fer, de zinc ou de strontium doit être prise à une distance de deux heures de la préparation de calcium.

Les sels de calcium peuvent réduire l'absorption de l'estramustine ou des hormones thyroïdiennes. Il est recommandé d'espacer la prise d'Accrete D3 comprimés pelliculés d'au moins 2 heures par rapport à ces médicaments.

L'acide oxalique (présent dans les épinards, l'oseille 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 des ions calcium. Le patient ne doit pas prendre de produits contenant du calcium dans les deux heures suivant la consommation d'aliments riches en acide oxalique et en acide phytique.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse:

Ce comprimé peut être administré pendant la grossesse en cas de carence en calcium et en vitamine D3.

Pendant la grossesse, la dose quotidienne ne doit pas dépasser 1500 mg de calcium et 600 UI de vitamine D. Des études chez l'animal ont montré des effets toxiques sur la reproduction à des doses élevées de vitamine D. Chez la femme enceinte, tout surdosage en calcium ou en vitamine D doit être évité comme une hypercalcémie prolongée. pendant la grossesse peut entraîner un retard du développement physique et mental, une sténose aortique supra-valvulaire et une rétinopathie chez l'enfant. Rien n'indique que la vitamine D3 à doses thérapeutiques soit tératogène chez l'homme.

Lactation:

Ce comprimé peut être utilisé pendant l'allaitement. Le calcium et la vitamine D passent dans le lait maternel. Cela doit être pris en compte lors de l'administration d'un supplément de vitamine D à l'enfant.

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

Aucun indiqué

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés ci-dessous, par classe de système d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme :
peu fréquent ($> 1/1\ 000$ à $< 1/100$) ; rare ($> 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ou très rare ($< 1/10\ 000$).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : Hypercalcémie et hypercalciurie.

Très rare : Observé généralement uniquement en cas de surdosage, voir 4.9 : Syndrome lait-alcali

Problèmes gastro-intestinaux

Rare : Constipation, flatulences, nausées, douleurs abdominales et diarrhée.

Très rare : Dyspepsie

Troubles cutanés et sous-cutanés

Rares : prurit, éruption cutanée et urticaire.

Autre population spéciale

Patients insuffisants rénaux : 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. Il permet une surveillance continue de la balance bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé sont invités à signaler tout effet indésirable suspecté via le système de carte jaune

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 la mort. Des taux de calcium constamment élevés peuvent entraîner des lésions rénales irréversibles et une calcification des tissus mous.

Le syndrome lait-alcali peut survenir chez les patients qui ingèrent de grandes quantités de calcium et d'alcali absorbable. Les symptômes sont des envies fréquentes d'uriner, des maux de tête persistants, une perte d'appétit persistante, des nausées ou des vomissements, une fatigue ou une faiblesse inhabituelles, une hypercalcémie, une alcalose et une insuffisance rénale.

Traitement de l'hypercalcémie : Le traitement par calcium et vitamine D doit être interrompu. Le traitement par diurétiques thiazidiques, lithium, vitamine A, vitamine D et glycosides cardiaques doit également être interrompu. Vidange de l'estomac chez les patients présentant une altération de la conscience. Réhydratation et, selon la gravité, traitement isolé ou combiné par diurétiques de l'anse, bisphosphonates, calcitonine et corticoïdes. Les électrolytes sériques, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas graves, l'ECG et la CVP doivent être suivis.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Citrate de calcium:

Code ATC : A12AA09

Mécanisme d'action :

Le citrate de calcium augmente les taux de calcium plasmatique. Cela réduit le flux de calcium provenant de l'activité des ostéocytes en réduisant la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne (PTH) 3. Le calcium le fait en stimulant un récepteur de calcium couplé à la protéine G à la surface des cellules parathyroïdiennes.

L'hydroxyde de magnésium:

Code ATC : A02AA04

Mécanisme d'action :

Comme laxatif, l'hydroxyde de magnésium agit en augmentant l'effet osmotique dans le tractus intestinal et en aspirant l'eau. Cela crée une distension du côlon qui entraîne une

augmentation du mouvement péristaltique et de l'évacuation intestinale. La suspension d'hydroxyde de magnésium est ingérée et pénètre dans l'estomac.

Sulfate de zinc monohydraté :

Code ATC : A12CB01

Mécanisme d'action :

Le zinc facilite la cicatrisation des plaies, aide à maintenir des taux de croissance normaux, une hydratation normale de la peau et les sens du goût et de l'odorat. Le zinc inhibe la sécrétion de fluides induite par l'AMPc et dépendante du chlorure en inhibant les canaux potassiques baso-latéraux (K), dans des études in vitro avec l'iléon de rat.

Vitamine D3

Code ATC : A11CC

Mécanisme d'action :

La plupart des individus génèrent naturellement des quantités adéquates de vitamine D grâce à un apport alimentaire ordinaire de vitamine D (dans certains aliments comme les œufs, le poisson et le fromage) et la conversion photochimique naturelle du précurseur de la vitamine D3 7-déhydrocholestérol dans la peau via l'exposition au soleil.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Citrate de calcium:

Absorption

Le pourcentage de calcium absorbé varie inversement avec l'apport 1. Tmax d'environ 3,5 à 5h variant avec la formulation 2.

Volume de distribution

Pas disponible

Liaison protéique

Environ 46,4 % du calcium est lié aux protéines plasmatiques 3.

Métabolisme

Pas disponible

Voie d'élimination

Éliminé par les reins mais largement réabsorbé (98-99%) dans des conditions normales

L'hydroxyde de magnésium:

Absorption

Environ 15 à 50 % de l'hydroxyde de magnésium est absorbé très lentement par l'intestin grêle.

Volume de distribution

Le pic d'action et la distribution de l'hydroxyde de magnésium sont variables.

Liaison protéique

L'hydroxyde de magnésium n'a pas de propriétés de liaison aux protéines.

Métabolisme

À moins qu'un patient ne soit déficient en magnésium, très peu est absorbé par l'intestin. Dans l'ensemble, environ 15 à 50 % de la suspension d'hydroxyde de magnésium sont absorbés par voie systémique. Cependant, il ne subit aucun métabolisme car il est rapidement excrété dans les urines.

Voie d'élimination

Après administration orale, jusqu'à 50 % de la suspension d'hydroxyde de magnésium peut être absorbée sous forme d'ions magnésium par l'intestin grêle, puis rapidement excrétée dans l'urine par les reins. Le médicament non absorbé est principalement excrété dans les fèces et la salive.

Sulfate de zinc monohydraté :

Absorption

Environ 20 à 30 % du zinc alimentaire est absorbé, principalement par le duodénum et l'iléon. La quantité absorbée dépend de la biodisponibilité des aliments. Le zinc est le plus biodisponible de la viande rouge et des huîtres. Les phytates peuvent altérer l'absorption par chélation et la formation de complexes insolubles à un pH alcalin. Après absorption, le zinc est lié dans l'intestin à la protéine métallothionéine. Le zinc endogène peut être réabsorbé dans l'iléon et le côlon, créant une circulation entéropancréatique de zinc.

Volume de distribution

Après absorption, le zinc se lie à la protéine métallothionéine dans les intestins. Le zinc est largement distribué dans tout le corps. Il est principalement stocké dans les globules rouges, les globules blancs, les muscles, les os, la peau, les reins, le foie, le pancréas, la rétine et la prostate.

Liaison protéique

Le zinc est lié à 60 % à l'albumine ; 30 à 40 % liés à l'alpha-2 macroglobuline ou à la transferrine ; et 1 % lié aux acides aminés, principalement l'histidine et la cystéine.

Métabolisme

Pas disponible

Voie d'élimination

Principalement fécale (environ 90 %); dans une moindre mesure dans les urines et dans la transpiration.

Vitamine D3 :

Absorption

Le cholécalciférol est facilement absorbé par l'intestin grêle si l'absorption des graisses est normale. De plus, la bile est également nécessaire pour l'absorption. En particulier, des études récentes ont déterminé des aspects concernant l'absorption de la vitamine D, comme le fait que a) le métabolite 25-hydroxyvitamine D de le cholécalciférol est absorbé dans une plus grande mesure que la forme non hydroxy du cholécalciférol, b) la quantité de graisse avec laquelle le cholécalciférol est ingéré ne semble pas affecter largement sa biodisponibilité, et c) l'âge n'affecte apparemment pas la vitamine D cholécalciférol 7.

Volume de distribution

Des études ont déterminé que le volume central moyen de distribution des la supplémentation en cholécalciférol dans un groupe de 49 patients transplantés rénaux était d'environ 237 L 5.

Liaison protéique

La liaison aux protéines documentée pour le cholécalciférol est de 50 à 80 % 8. Plus précisément, dans le plasma, la vitamine D3 (provenant de l'alimentation ou de la peau) est liée à la protéine de liaison à la vitamine D (DBP) produite dans le foie, pour le transport vers le foie . En fin de compte, la forme de vitamine D3 atteignant le foie est 25-hydroxylée, et ce 25-hydroxycholécalciférol est lié à la DBP (α 2-globuline) tout en circulant dans le plasma 14.

Métabolisme

Dans le foie, le cholécalciférol est hydroxylé en calcifédiol (25 hydroxycholécalciférol) par l'enzyme vitamine D-25-hydroxylase. forme biologiquement active de vitamine D3
Surveillez les produits ci-dessous pour afficher les partenaires de réaction

- ☐ Cholécalciférol

- o (23S)-23,25-dihydroxy-24-oxovitamine D3 23-(bêta-glucuronide)

- o Calcifédiol

- Calcitriol

Voie d'élimination

Il a été observé que le cholécalciférol administré et ses métabolites sont excrétés principalement dans la bile et les fèces 8.

Demi-vie

À l'heure actuelle, il existe des ressources qui documentent la demi-vie du cholécalciférol comme étant d'environ 50 jours 8 tandis que d'autres sources ont noté que la demi-vie du calcitriol (1,25-dihydroxyvitamine D3) est d'environ 15 heures tandis que celle du calcidiol (25-hydroxyvitamine D3) est d'environ 15 jours 10. De plus, il semble que les demi-vies de toute administration particulière de vitamine d peuvent varier en raison des variations des concentrations de protéines de liaison à la vitamine d et du génotype chez des individus particuliers 6.

Autorisation

Des études ont déterminé que la valeur de clairance moyenne du cholécalciférol administré la supplémentation dans un groupe de 49 patients transplantés rénaux était d'environ 2,5 L/jour 5.

Effets indésirables

Erreurs médicales

Réduire les erreurs médicales

et améliorer les résultats du traitement grâce à nos données complètes et structurées sur les effets indésirables des médicaments.

Toxicité

L'administration chronique ou aiguë de doses excessives de cholécalciférol peut entraîner

hypervitaminose D, se manifestant par une hypercalcémie et ses séquelles Symptômes précoces de

l'hypercalcémie peut inclure faiblesse, fatigue, somnolence, maux de tête, anorexie, bouche sèche, goût métallique, nausées, vomissements, vertiges, acouphènes, ataxie et hypotonie. Les manifestations plus tardives et peut-être plus graves incluent néphrocalcinose, dysfonctionnement rénal, ostéoporose chez l'adulte, retard de croissance chez l'enfant, anémie, calcification métastatique, pancréatite, calcification vasculaire généralisée et convulsions

L'innocuité de doses supérieures à 400 UI (10 mcg) de vitamine D3 par jour pendant la grossesse n'a pas été établie. , dont les caractéristiques peuvent inclure une rétinopathie, un retard mental ou de croissance, un strabisme et d'autres effets L'hypercalcémie pendant la grossesse peut également entraîner une suppression de la libération d'hormone parathyroïdienne chez le nouveau-né, entraînant une hypocalcémie, une tétanie et des convulsions La vitamine D est déficiente dans le lait maternel ; par conséquent, les nourrissons allaités peuvent nécessiter une supplémentation.

L'utilisation de quantités excessives de vitamine D chez les mères qui allaitent peut entraîner une hypercalcémie chez les nourrissons. Des doses de vitamine D3 supérieures à 10 g par jour ne doivent pas être administrées quotidiennement aux femmes qui allaitent.

5.3 Données de sécurité précliniques

N'est pas applicable

6. Détails pharmaceutiques

6.1 Liste des excipients

Amidon

Phosphate de calcium dibasique

Lactose

Polyvinylpyrrolidone (p.v.p.k-30)

Stéarate de magnésium

Talc purifié

Couleur

Alcool isopropylique

Le chlorure de méthylène

6.2 Incompatibilités

Aucun connu.

6.3 Durée de conservation

24mois

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans un endroit frais et sec et à l'abri de la lumière directe du soleil.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

10 comprimés sont conditionnés en blister Alu/PVC, ces 03 blisters sont conditionnés en monocardon avec insert.

6.6 Précautions particulières d'élimination et autres manipulations

Comme pour tous les médicaments – pas d'exigences particulières.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
LES SCIENCES DE LA VIE DE KRISHNA
Une entreprise certifiée ISO 9001:2015
S. n° 210, deuxième étage, Hale Chambers,
Bhaukale Lane, Raopura, Vadodara-39001, Gujarat (INDE)
Courriel : info@krishnalifesciences.com

8. Fabriqué par :
RITS LIFE-SCIENCES PVT LTD
81 - 84, domaine Jay Maa Kali. Olpad – route Sayan, Olpad, Surat. (Guj) Inde

9. Date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation

10. Date de révision du texte
