

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

IZICAL-500 (Calcium Carbonate et Vitamine D3 Comprimés)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient :

Carbonate de calcium1250 mg

éq. à Calcium Élémentaire..... 500 mg

Vitamine D3250 U.I

Excipients q.s

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Liste des excipients à effet notoire

Sodium

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Voie Orale

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Correction des carences vitamino-calciques chez les sujets âgés.

Apport vitamino-calcique associé aux traitements spécifiques de l'ostéoporose, chez les patients carencés ou à haut risque de carence vitamino D-calcique.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose habituelle est de 2 comprimés par jour

Mode d'administration

Voie orale.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives, au soja ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique

6.1.

Pathologies et/ou conditions entraînant une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie.

Lithiase rénale.

☐ Hypervitaminose D.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'apport en calcium et en alcalins provenant d'autres sources (aliments, compléments alimentaires ou autres médicaments) doit être surveillé lorsque le carbonate de calcium est prescrit. Lorsque des doses élevées de calcium sont administrées avec des substances alcalines telles que le carbonate, il existe un risque de syndrome de Burnett (voir rubriques 4.8 et 4.9). La calcémie doit être surveillée lors de l'administration de doses élevées de carbonate de calcium.

En cas de traitement de longue durée, il est justifié de contrôler la calcémie et la fonction rénale par dosage de la créatinine sérique. Cette surveillance est surtout importante chez les patients âgés en cas de traitement associé à base de digitaliques ou diurétiques (voir rubrique 4.5) et chez les patients fréquemment sujets à la formation de calculs. En présence d'une hypercalcémie ou de signes d'altération de la fonction rénale, le traitement par **IZICAL-500** doit être interrompu. La vitamine D3 doit être utilisée avec précaution chez les patients présentant une altération de la fonction rénale avec surveillance du bilan phosphocalcique. Le risque de calcification des tissus mous doit être pris en considération. Chez les patients présentant une insuffisance rénale grave, la vitamine D sous forme de cholécalférol n'est pas métabolisée normalement et d'autres formes de la vitamine

D doivent être utilisées (voir rubrique 4.3).

IZICAL-500 doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de sarcoïdose, en raison d'une augmentation possible du métabolisme de la vitamine D en sa forme active. Chez ces patients, il faut surveiller la calcémie et la calciurie.

IZICAL-500 doit être utilisé avec prudence chez les patients immobilisés, atteints d'ostéoporose, en raison de l'augmentation du risque d'hypercalcémie.

Tenir compte de la dose de vitamine D3 dans les comprimés lors de toute autre prescription de médicaments contenant de la vitamine D. Toute administration supplémentaire de calcium ou de vitamine D se fera sous stricte surveillance médicale. Dans ces cas, il est nécessaire de surveiller fréquemment la calcémie et la calciurie.

IZICAL-500 n'est pas destiné à être utilisé chez l'enfant.

Liste des excipients à effet notable

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose. Il est donc essentiellement « sans sodium ».

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

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Digitaliques

L'administration orale de calcium associé à la vitamine D augmente la toxicité des digitaliques (risque de trouble du rythme). Une stricte surveillance clinique, et, s'il y a lieu, un contrôle de l'ECG et de la calcémie sont nécessaires.

Bisphosphonate, fluorure de sodium

Il est conseillé de respecter un délai minimum de deux heures, avant de prendre du calcium (risque de diminution de l'absorption digestive du bisphosphonate et du fluorure de sodium).

Diurétiques thiazidiques

Une surveillance de la calcémie est recommandée (diminution de l'élimination urinaire du calcium).

Phénytoïne, barbituriques

Diminution possible de l'effet de la vitamine D par inhibition de son métabolisme.

Glucocorticoïdes

Diminution possible de l'effet de la vitamine D.

Tétracyclines par voie orale

Il est recommandé de décaler d'au moins trois heures la prise de calcium (les sels de calcium diminuent l'absorption des tétracyclines).

Aliments

Possibilité d'interactions avec des aliments (par exemple contenant de l'acide oxalique, des phosphates ou de l'acide phytique).

Fer, zinc et strontium

Les sels de calcium peuvent diminuer l'absorption du fer, du zinc et du ranélate de strontium. Par conséquent, les préparations à base de fer, zinc ou ranélate de strontium doivent être prises au moins deux heures avant ou après le calcium/cholécalciférol.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Du fait du dosage élevé en vitamine D3, ce produit n'est pas indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.

Pendant la grossesse, le surdosage en cholécalciférol doit être évité :

- ☐ des surdosages en vitamine D pendant la gestation ont eu des effets tératogènes chez l'animal ;
- ☐ chez la femme enceinte, les surdosages en cholécalciférol doivent être évités car l'hypercalcémie permanente peut entraîner chez l'enfant un retard physique et mental, une sténose aortique supra-auriculaire ou une rétinopathie.

Cependant plusieurs enfants sont nés sans malformation après administration de très fortes doses pour une hypoparathyroïdie chez la mère.

La vitamine D et ses métabolites passent dans le lait maternel.

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

Aucun effet connu, ni attendu.

4.8. Effets indésirables

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

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : réactions d'hypersensibilité telles que angio-œdème et œdème laryngé.

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquent : hypercalcémie et hypercalciurie.

Fréquence indéterminée : syndrome de Burnett qui est associé à une hypercalcémie, une alcalose et une insuffisance rénale (voir rubriques 4.4 et 4.9).

Affections gastro-intestinales

Rare : constipation, flatulence, nausées, douleurs abdominales et diarrhée.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Rare : prurit, éruption cutanée et urticaire.

Populations particulières

Chez les patients insuffisants rénaux : risque potentiel d'hyperphosphatémie, de néphrolithiase et de néphrocalcinose (voir rubrique 4.4).

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, il existe un risque de syndrome de Burnett (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Le surdosage se traduit par une hypercalciurie et une hypercalcémie dont les symptômes sont les suivants : nausées, vomissements, polydipsie, polyurie, constipation.

Un surdosage chronique peut provoquer des calcifications vasculaires et tissulaires en raison de l'hypercalcémie.

Traitement

Arrêt de tout apport calcique et vitaminique D, réhydratation.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Calcium, associations avec de la vitamine D et/ou d'autres médicaments.

Code ATC : A12AX.

La vitamine D corrige l'insuffisance d'apport en vitamine D.

Elle augmente l'absorption intestinale du calcium et sa fixation sur le tissu ostéoïde. L'apport de calcium corrige la carence calcique alimentaire.

Les besoins chez les personnes âgées sont estimés à 1500 mg/jour de calcium élément et 500-1000

UI/jour de vitamine D.

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

IZICAL- 500 (Calcium Carbonate & Vitamin D3 Tablets)

Une étude de 18 mois, en double-aveugle et contrôlée contre placebo, menée chez 3 270 femmes vivant dans des centres de soins, âgées de 84 ± 6 ans recevant un supplément de cholécalciférol (800

UI/jour) et du calcium (1,2 g/jour), a montré une diminution significative de la sécrétion de PTH. Après 18 mois, d'après une analyse « en intention de traiter » (ITT) il a été observé 80 fractures de la hanche (5,7 %) dans le groupe calcium-vitamine D et 110 fractures de la hanche (7,9 %) dans le groupe placebo ($p = 0,004$). Par conséquent, dans ces conditions d'étude, le traitement a permis d'empêcher la survenue de 30 fractures de la hanche chez 1 387 femmes. Dans une étude de suivi après 36 mois, 137 femmes ont présenté au moins une fracture de la hanche (11,6 %) dans le groupe calcium-vitamine D ($n = 1 176$) contre 178 femmes (15,8 %) dans le groupe placebo ($n = 1 127$) ($p \leq 0,02$).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Durant la dissolution, le sel de calcium contenu dans **IZICAL-500** se transforme en citrate de calcium et la quantité de calcium absorbée par le tractus gastro-intestinal est de l'ordre de 30 % à 40 % de la dose ingérée.

Le calcium est éliminé par les fèces, l'urine et les sécrétions sudorales.

La vitamine D est facilement absorbée par l'intestin grêle. Le cholécalciférol et ses métabolites circulent dans le sang, liés à une protéine spécifique. Le cholécalciférol est métabolisé dans le foie par hydroxylation (première hydroxylation) puis ensuite métabolisé dans les reins (deuxième hydroxylation).

La vitamine D, qui n'est pas métabolisée, est stockée dans les tissus adipeux et musculaires. Sa demi-vie plasmatique est de l'ordre de quelques jours. La vitamine D est excrétée via les fèces et l'urine.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

L'amidon de maïs, Gélatine, Methyl Paraben, propyl paraben, Talc purifié, Stéarate de magnésium, Silice colloïdale anhydre, Glycolate d'amidon sodique, Cross carmellose sodium, Manteau FC Unique, Le dioxyde de titane, Alcool isopropylique, dichlorométhane.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

2 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé. Boîte de 30

7. Titulaire De L' Auto Risatio N De Mise Sur Le March E

BKRS PHARMA PVT. LTD.

8. Numero (S) D' Autorisatio N De Mi Se Sur Le Marche

Sans objet.

9. Date De Premiere Autorisation/De Renouvellement De L' Auto Risatio N

Sans objet.

10. Date De Mise A Jour Du Texte

Mai 2024

11. Dosimetrie

Sans objet.

12. Instructions Pour La Preparation Des Radiopharmaceutiques

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste-I.