

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr AG-Vitamin D

Comprimés 10,000IU

Comprimés de Vitamine D (Cholécalciférol)

Vitamine

Préparé par:
Angita Pharma Inc.
1310, rue Nobel
Boucherville, Québec
J4B 5H3

Date de préparation :
06 mai 2020

Numéro de contrôle : 238109

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr AG-Vitamin D

Comprimés de vitamine D₃ (cholécalférol)

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Vitamine

PHARMACOLOGIE

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui aide à réguler les concentrations sériques de calcium et de phosphore en améliorant l'efficacité de l'intestin grêle à absorber ces minéraux par l'alimentation. Le terme vitamine D fait référence collectivement à un groupe de substances chimiques structurellement similaires, et à leurs métabolites, qui comprend l'alfacalcidol (1 α -hydroxycholécalférol), le calcitriol (1,25-dihydroxycholécalférol), le cholécalférol (vitamine D₃), le dihydrotachystérol (DHT) et l'ergocalciferol (vitamine D₂). Ces agents ont des propriétés antirachitiques.

Chez l'humain, il n'y a pas de différence pratique entre l'activité biologique du cholécalférol (vitamine D₃) et de l'ergocalciferol (vitamine D₂). Un microgramme (μ g) de chaque composé équivaut à 40 UI d'activité de vitamine D. La vitamine D est essentielle pour l'absorption et l'utilisation du calcium et du phosphate, et facilite la mobilisation du calcium osseux et le maintien des concentrations de calcium sérique.

Chez l'humain, le cholécalférol (vitamine D₃) est synthétisé dans la peau, à partir du 7-déhydrocholestérol, à la suite de l'exposition au rayonnement ultraviolet. Le cholécalférol est également présent dans le poisson et les huiles de foie. L'ergocalciferol (vitamine D₂) est produit par l'irradiation aux ultraviolets du stérol de la provitamine D (ergostérol). L'ergostérol n'est pas synthétisé chez l'humain, mais est consommé dans l'alimentation grâce aux levures et aux plantes. Le cholécalférol et l'ergocalciferol sont hydroxylés dans le foie par l'enzyme vitamine D-25-hydroxylase pour former du 25-hydroxycholécalférol (calcifédiol) et du 25-hydroxyergocalciferol, respectivement. Ces composés subissent encore une hydroxylation dans les reins par l'enzyme vitamine D-hydroxylase pour former les métabolites actifs 1,25-dihydroxycholécalférol (calcitriol) et 1,25-dihydroxyergocalciferol, respectivement. Ce sont les principaux métabolites actifs du cholécalférol et de l'ergocalciferol, respectivement (source : Gilman). Le dihydrotachystérol est produit par la réduction de synthèse de l'ergocalciferol. Les patients atteints de maladie rénale chronique ne peuvent pas convertir le calcifédiol en calcitriol. L'alfacalcidol (1 α -hydroxyvitamine D₃), un analogue synthétique du calcitriol, est rapidement converti dans le foie en calcitriol, court-circuitant l'étape de la conversion rénale. Parce que l'alfacalcidol, le calcitriol et le dihydrotachystérol ne nécessitent pas d'hydroxylation rénale, ils sont utiles chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

PHARMACOCINÉTIQUE

Tableau 1 : Pharmacocinétique

Alfacalcidol
Calcitriol
Dihydratichystérol
Ergocalciférol

^a Augmentation de la concentration de calcium sérique

^b L'effet thérapeutique peut prendre de 10 à 14 jours

^c L'effet cumulatif se produit avec des doses répétées

Les analogues de la vitamine D sont facilement absorbés par l'intestin grêle, si l'absorption des graisses est normale. La bile est nécessaire à l'absorption. Comme décrit précédemment, le cholécalférol et l'ergocalciférol sont convertis. Pour activer les métabolites par un procédé d'hydroxylation en deux étapes, le premier se produit dans le foie et le second se produit dans le rein.

Le dihydratichystérol et l'alfacalcidol sont convertis à leurs métabolites actifs dans le foie. Le foie active le dihydratichystérol et l'alfacalcidol. La vitamine D est éliminée par voie rénale et par l'excrétion biliaire.

INDICATIONS

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, et dans la gestion de l'hypocalcémie et de l'ostéodystrophie rénale chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique subissant une 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, les nourrissons allaités.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité connue à la vitamine D ou à l'un de ses analogues et dérivés. Hypercalcémie, syndrome de malabsorption, sensibilité anormale aux effets toxiques de la vitamine D et hypervitaminose D.

PRÉCAUTIONS

Les analogues de la vitamine D sont généralement non toxiques aux doses physiologiques. L'administration chronique ou aiguë de doses excessives peut entraîner une hypervitaminose D, qui se manifeste par une hypercalcémie et ses séquelles. L'indice thérapeutique des analogues de la vitamine D est étroit et il existe une grande variation interindividuelle de la dose qui entraînera une toxicité chronique. Des doses quotidiennes d'ergocalciférol allant de 1,25 à 2,5 mg chez l'adulte et 25 µg chez l'enfant peuvent entraîner une hypervitaminose. D'autres analogues de la vitamine D ayant une durée d'action plus courte peuvent avoir une propension plus faible à s'accumuler et à provoquer une hypercalcémie.

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

Une surveillance périodique du calcium sérique, du phosphate, du magnésium et de la phosphatase alcaline est recommandée pour les patients prenant des analogues de la vitamine D. Le calcium sérique doit être maintenu dans la plage de 2,25 à 2,5 mmol / L et ne pas dépasser 2,75 mmol / L.

Interactions médicamenteuses

Anti-acides (contenant du magnésium) :

Une hypomagnésémie peut se développer lorsque ces agents sont utilisés simultanément avec la vitamine D, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique.

Anticonvulsivants (phénytoïne, phénobarbital) :

Les effets d'une diminution de la vitamine D peuvent se manifester lorsque certains anticonvulsivants sont administrés, car ils peuvent induire les enzymes microsomiaux hépatiques et accélérer la conversion de la vitamine D en métabolites inactifs.

Cholestyramine, colestipol, huile minérale :

L'absorption intestinale de la vitamine D peut être altérée. Les patients sous cholestyramine ou colestipol doivent être avisés d'espacer autant que possible l'ingestion de ces médicaments et de la vitamine D.

Digoxine :

La vitamine D doit être utilisée avec prudence chez les patients sous digoxine, car l'hypercalcémie (qui peut survenir avec l'utilisation de vitamine D) peut précipiter les arythmies cardiaques.

Diurétiques thiazidiques :

Il existe un risque accru d'hypercalcémie si la vitamine D est co-administrée avec des diurétiques thiazidiques et du calcium : les concentrations plasmatiques de calcium devraient être surveillées chez les patients recevant les médicaments en même temps. (Source : Martindale)

Différents analogues de la vitamine D ne doivent pas être administrés en même temps.

Population spéciale

Grossesse :

L'innocuité des doses supérieures à 400 UI (10 µg) de vitamine D₃ quotidiennes pendant la grossesse n'a pas été établie. L'hypercalcémie maternelle, éventuellement causée par un excès de vitamine D pendant la grossesse, a été associée à de l'hypercalcémie chez les nouveau-nés, ce qui peut conduire au syndrome de sténose aortique supra-auriculaire, dont les caractéristiques peuvent comprendre une rétinopathie, un retard mental ou de la croissance, du strabisme et d'autres effets.

L'hypercalcémie pendant la grossesse peut aussi conduire à la suppression de la libération de l'hormone parathyroïdienne chez le nouveau-né, entraînant une hypocalcémie, une tétanie et des crises épileptiques.

Allaitement :

La vitamine D est déficiente dans le lait maternel. Par conséquent, les nourrissons allaités au sein peuvent nécessiter une supplémentation. L'utilisation de quantités excessives de vitamine D chez les mères allaitantes peut entraîner une hypercalcémie chez les nourrissons. Des doses de vitamine D₃ au-delà de 10 µg quotidiennement ne doivent pas être administrées quotidiennement aux femmes allaitantes.

EFFETS INDÉSIRABLES

Les analogues de la vitamine D sont bien tolérés aux doses quotidiennes normales. Un dosage excessif chronique peut entraîner une toxicité (voir Précautions).

SURDOSAGE

Symptômes :

Une intoxication aiguë à la vitamine D₃ (cholécalférol) peut provoquer une hypervitaminose D (voir Précautions).

Traitement :

Le traitement de l'intoxication aiguë ou chronique comprend le retrait de la vitamine D₃ et de tous les suppléments de calcium, le maintien d'une alimentation faible en calcium, l'administration de liquides IV ou oraux et, si nécessaire, de corticostéroïdes ou de diurétiques calciuriques, notamment le furosémide et l'acide éthacrymique, pour diminuer les concentrations de calcium sérique. Une dialyse péritonéale ou une hémodialyse avec dialysat exempt de calcium aidera à éliminer le calcium.

Si l'ingestion aiguë est récente, un lavage gastrique ou des vomissements peuvent minimiser l'absorption. Si le médicament a déjà traversé l'estomac, l'administration d'huile minérale peut favoriser l'élimination fécale.

L'hypercalcémie est généralement réversible; cependant, si une calcification métastatique est survenue, une insuffisance rénale ou cardiaque grave, voire un décès, peut en découler.

POSOLOGIE

Pour prévenir les carences en vitamines, un apport alimentaire adéquat est préférable à la supplémentation chaque fois que possible.

Il convient de noter que des groupes d'experts recommandent désormais un apport quotidien de 400 à 1 000 UI de vitamine D pour optimiser l'absorption du calcium et prévenir l'ostéoporose primaire ou induite par les corticostéroïdes. Des doses quotidiennes de 400 à 800 UI et parfois plus sont utilisées conjointement avec le calcium et d'autres mesures dans le traitement de l'ostéoporose.

Aux doses utilisées pour le traitement actif de la carence, la plage entre les doses thérapeutiques et toxiques est étroite.

Aux doses plus élevées de vitamine D utilisées pour le traitement actif, l'écart entre les doses thérapeutiques et toxiques est étroit. Le dosage de la vitamine D₃ doit être individualisé avec une surveillance attentive des concentrations de calcium sérique. Réajustez le dosage thérapeutique dès qu'il y a une amélioration clinique. Un titrage minutieux est nécessaire pour éviter un surdosage. Les sources alimentaires et autres de la vitamine D doivent être considérées. L'apport en calcium doit être suffisant.

Pour le traitement de rachitisme résistant à la vitamine D : 12 000 à 500 000 UI
(0,3 à 12,5 mg) par jour.

Pour le traitement des hypoparathyroïdies : 50 000 à 200 000 UI (1,25 à 5,0 g) par jour.
La supplémentation en calcium est également nécessaire.

Un spécialiste doit être consulté dans le traitement de l'hypophosphatémie, l'hypocalcémie, l'ostéodystrophie rénale et l'ostéoporose induite par corticostéroïdes.

CONDITIONS DE STOCKAGE

Conservez dans un endroit frais et sec.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

AG-Vitamine D: Comprimés pelliculés blancs, ronds, biconvexes.

Disponible en flacons de 60 comprimés.

Composition:

AG-Vitamin D contient 10 000 UI de vitamine D₃ (cholécalférol).

Ingrédients non médicinaux: phosphate de calcium dibasique déshydraté, cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, talc, Opadry II White

(hypromellose, dioxyde de titane, talc, polydextrose, maltodextrine, triglycérides à chaîne moyenne).