

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr LUXA-D 2 000 UI

Vitamine D₃ (cholécalférol)
Gélules de 2 000 UI

Pr LUXA-D 5 000 UI

Vitamine D₃ (cholécalférol)
Gélules de 5 000 UI

Pr LUXA-D 25 000 UI

Vitamine D₃ (cholécalférol)
Gélules de 25 000 UI

Pr LUXA-D 50 000 UI

Vitamine D₃ (cholécalférol)
Gélules de 50 000 UI

Produit Vitamine D

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

Date de Révision :
30 mai 2019

No de Contrôle : **222717**

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

Pr LUXA-D 2 000 UI

Pr LUXA-D 5 000 UI

Pr LUXA-D 25 000 UI

Pr LUXA-D 50 000 UI

Gélules de vitamine D₃ (cholécalférol)

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Produit Vitamine D

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. Vitamine D possède 2 formes : le cholécalférol (vitamine D₃) et l'ergocalciferol (vitamine D₂).

Chez l'humain, le cholécalférol est synthétisé dans la peau, à partir du 7- déhydrocholestérol, à la suite de l'exposition au rayonnement ultraviolet et obtenu à partir de la diète, dans le poisson et les huiles de foie et poissons d'eau salée. En l'absence d'exposition adéquate au soleil, la vitamine D₃ est un nutriment alimentaire essentiel.

Le cholécalférol est une prohormone avec plusieurs métabolites actifs qui agissent comme des hormones. La vitamine D est métabolisée par le foie pour former du 25-hydroxycholécalférol (calcifédiol) qui est ensuite converti dans les reins en l'hormone active de la vitamine D, la 1,25-dihydroxyvitamine D₃ (calcitriol).

Dans sa forme biologiquement active, la vitamine D₃ stimule l'absorption intestinale du calcium, l'incorporation de calcium dans l'ostéoïde et la libération de calcium du tissu osseux. Dans l'intestin grêle, il favorise l'absorption rapide et retardée du calcium. Le transport actif et passif du phosphate est également stimulé. Dans les reins, il inhibe l'excrétion de calcium et de phosphate en favorisant la résorption tubulaire. La production de l'hormone parathyroïde (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 de calcium dans l'intestin grêle sous l'influence de la vitamine D₃ biologiquement active.

PHARMACOCINÉTIQUE

La vitamine D d'origine nutritionnelle et ses analogues sont facilement absorbés par l'intestin grêle en présence de lipides alimentaires et d'acides biliaires. Le cholécalférol est métabolisé par l'enzyme microsomale, la vitamine D-25-hydroxylase, pour former le 25-hydroxycholécalférol (25 (OH) D₃, calcidiol), la principale forme de stockage de la vitamine D₃. Le 25 (OH) D₃ subit une hydroxylation secondaire dans le rein pour former le métabolite

actif prédominant, le 1,25-hydroxycolécalciférol (1,25 (OH) 2D3, calcitriol). La conversion en calcitriol est régulée par sa propre concentration, la PTH et les concentrations sériques de calcium et de phosphate. Les métabolites circulent dans le sang et sont liés à une α -globine spécifique. La vitamine D et ses métabolites sont principalement excrétés dans la bile et les fèces.

INDICATIONS

LUXA-D 2 000 UI, LUXA-D 5 000 UI, LUXA-D 25 000 UI and LUXA-D 50 000 UI sont indiqués pour :

- le traitement et la prévention de la carence en vitamine D;
- la prise en charge et la prévention de l'ostéoporose primaire et induite par les corticostéroïdes, en association avec le calcium;
- le traitement du rachitisme réfractaire (rachitisme résistant à la vitamine D);
- le traitement de l'hypophosphatémie familiale;
- le traitement de l'hypoparathyroïdie.

CONTRE-INDICATIONS

LUXA-D 2 000 UI, LUXA-D 5 000 UI, LUXA-D 25 000 UI and LUXA-D 50 000 UI ne doivent pas être utilisés chez les patients souffrant :

- hypersensibilité à la vitamine D, à l'un de ses analogues et dérivés ou à l'un des composants du composant de formulation du contenant (voir Forme posologique, composition et conditionnement).
- hypercalcémie et / ou hypercalciurie
- néphrolithiase (calculs rénaux)
- insuffisance rénale grave
- syndrome de malabsorption
- sensibilité anormale aux effets toxiques de la vitamine D
- hypervitaminose D.

PRÉCAUTIONS

L'administration chronique ou aiguë de doses excessives de cholécalférol peut entraîner une hypervitaminose D, se manifestant par une hypercalcémie et ses séquelles. Les premiers symptômes de l'hypercalcémie peuvent inclure faiblesse, fatigue, somnolence, maux de tête, anorexie, sécheresse de la bouche, goût métallique, nausée, vomissements, vertiges, acouphènes, ataxie et hypotonie. La néphrocalcinose, le dysfonctionnement rénal, l'ostéoporose chez l'adulte, la croissance ralentie chez l'enfant, l'anémie, la calcification métastatique, la pancréatite, la calcification vasculaire généralisée et les convulsions sont des manifestations plus graves et éventuellement plus graves.

L'indice thérapeutique des analogues de la vitamine D est étroit et il existe une grande variation interindividuelle de la dose qui conduira à une toxicité chronique. Des doses quotidiennes de cholécalciférol allant de 50 000 à 100 000 UI (1,25 à 2,5 mg) chez l'adulte et de 1 000 UI (25 µg) chez l'enfant peuvent entraîner une hypervitaminose. D'autres analogues de la vitamine D avec une durée d'action plus courte peuvent avoir une propension moindre à s'accumuler et à causer de l'hypercalcémie.

La surveillance périodique des concentrations de calcium, de phosphate, de magnésium et de phosphatase alcaline sériques est recommandée pour les patients prenant de la vitamine D₃. Le calcium sérique doit être maintenu dans la plage de 2,25 à 2,5 mmol/L et ne peut pas dépasser 2,75 mmol/L.

Interactions médicamenteuses

Tableau 1 : Interactions médicamenteuses

Médicament en interaction	Effet	Commentaire clinique
Antiacides (contenant de l'aluminium)	Une absorption intestinale accrue de l'aluminium peut entraîner une augmentation des concentrations d'aluminium.	Évitez cette combinaison si possible.
Antiacides (hypomagnésémie)	L'hypermagnésémie peut survenir lorsque ces agents sont utilisés en même temps que la vitamine D. Envisager une supplémentation en vitamine D prophylactique.	Surveiller les niveaux de magnésium, en particulier chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique.
Anticonvulsivants (ex, phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine)	Les puissants inducteurs du CYP3A4 peuvent réduire les taux de vitamine D, entraînant potentiellement une carence en vitamine D.	Envisager une supplémentation prophylactique en vitamine D. Surveiller le sérum 25 (OH) tous les 2 ans; compléter avec de la vitamine D si nécessaire
Cholestyramine, colestipol	L'absorption intestinale de la vitamine D peut être altérée.	Il faut conseiller aux patients de prévoir le plus de temps possible entre l'ingestion de ces médicaments et la vitamine D.
Danazol	Danazol peut augmenter la réponse hypercalcémique à la vitamine D ou à ses analogues.	Surveiller les taux sériques de calcium.
Digoxin	La vitamine D ou tout analogue doit être utilisé avec prudence chez les patients prenant de la digoxine. L'hypercalcémie (qui peut	Une surveillance médicale stricte est requise. Surveiller les taux sériques de calcium.

	résulter de l'utilisation concomitante) peut augmenter les effets arythmogènes de la digoxine.	
Efavirenz	L'augmentation du métabolisme de la vitamine D par induction du CYP24A entraîne un état de carence.	Envisager une supplémentation en vitamine D prophylactique.
Huile minérale	L'absorption intestinale de la vitamine D ou de ses analogues peut être altérée.	Il faut conseiller aux patients de laisser le plus de temps possible entre l'ingestion de ces médicaments.
Orlistat	L'absorption intestinale de la vitamine D ou de ses analogues peut être altérée.	Il faut conseiller aux patients de laisser le plus de temps possible entre l'ingestion de ces médicaments.
Sevelamer	Sevelamer peut diminuer la concentration sérique de vitamine D administrée par voie orale ou d'analogues..	Surveiller les concentrations sériques de 25 (OH) D et ajuster la dose de vitamine D ou d'analogue si nécessaire.
Sucralfate	L'absorption intestinale accrue de l'aluminium à partir du sucralfate peut entraîner une augmentation des taux d'aluminium.	Évitez cette combinaison si possible.
Diurétiques thiazidiques	Augmentation du risque d'hypercalcémie et de toxicité associée au calcium. Les thiazides diminuent l'excrétion rénale du calcium et augmentent la libération de calcium par les os. Les diurétiques thiazidiques peuvent également augmenter l'effet de l'hormone parathyroïdienne et de la vitamine D sur la libération de calcium par les os.	Surveiller les taux de calcium sérique avec un traitement concomitant.

Population spéciale

Grossesse :

Des études ont montré une utilisation sûre de la vitamine D à des doses allant jusqu'à 4 000 UI (100 mcg) par jour pendant la grossesse, bien que des études chez l'animal aient montré une toxicité sur la reproduction. La dose quotidienne recommandée de vitamine D chez les femmes enceintes au Canada est de 600 UI (15 mcg) par jour. Évitez d'utiliser plus de vitamine D que l'apport nutritionnel recommandé pendant la grossesse, à moins que les avantages potentiels ne l'emportent sur les effets indésirables éventuels.

Une carence sévère en vitamine D pendant la grossesse peut entraîner une ostéomalacie maternelle et entraîner une morbidité significative chez la mère et le fœtus.

Allaitement :

La dose quotidienne recommandée de vitamine D chez la femme qui allaite est de 600 UI (15 mcg). La vitamine D et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Cependant, la vitamine D peut être déficiente en lait maternel; par conséquent, les nourrissons nourris 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. Une dose quotidienne de 4 000 UI (100 µg) ne doit pas être dépassée. Lors de la prescription de vitamine D supplémentaire à un enfant nourri au sein, le praticien doit considérer la dose de vitamine D supplémentaire administrée à la mère.

Surveillance et tests de laboratoire:

Le meilleur indicateur de l'état de la vitamine D est la concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D ou de 25 (OH) D, car ce niveau reflète l'exposition totale à la vitamine D (provenant de la synthèse cutanée, des aliments et des suppléments). Cependant, il n'y a aucun avantage clinique à surveiller les taux de vitamine D sauf si un état clinique, comme des syndromes de malabsorption, insuffisance rénale ou hépatique chronique, douleurs osseuses inexplicables, fractures inhabituelles et autres signes de troubles osseux métaboliques prédispose le patient à une carence en vitamine D. D'autres situations cliniques où le test de la vitamine D est indiqué incluent hypo- ou hypercalcémie / hyperphosphatémie, hypo- ou hyperparathyroïdie, augmentations inexplicables de la phosphatase alcaline sérique ou des patients présentant des symptômes suggérant une hypervitaminose D. Le test des taux de vitamine D peut également être indiqué lorsqu'un patient est sous médication pouvant affecter le métabolisme ou l'absorption de la vitamine D (voir le tableau 1).

EFFETS INDÉSIRABLES

La vitamine D₃ (cholécalférol) est généralement bien tolérée à des doses qui ne dépassent pas la dose quotidienne recommandée. Un dosage chronique excessif peut conduire à une toxicité (voir les précautions).

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé par:

- Visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<http://www.hc->

sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur ; ou

- Téléphonant sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

POSOLOGIE

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 de la carence en vitamine D: 5 000 UI (125 mcg) par jour jusqu'à l'obtention d'une réponse biochimique et radiographique. Alternativement, une dose de 50 000 unités peut être administrée une fois par semaine pendant 8 semaines.

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.

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.

<p>Pour gérer un surdosage soupçonné, communiquez immédiatement avec votre centre antipoison régional.</p>
--

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

- LUXA-D 2 000 UI :** Chaque gélule molle ovale verte pâle contient 2 000 UI de vitamine D3. Ingrédients non médicinaux : eau purifiée, D&C Jaune no 10, FD&C Bleu no 1, gélatine, glycérine, huile de soya hydrogénée, vanilline.
Offert en flacons de 100 gélules.
- LUXA-D 5 000 UI :** Chaque gélule molle ovale verte contient 5 000 UI de vitamine D3. Ingrédients non médicinaux : eau purifiée, FD&C Vert no 3, gélatine, glycérine, huile de soya hydrogénée, sorbitol, vanilline.
Offert en flacons de 100 gélules.
- LUXA-D 25 000 UI :** Chaque gélule molle ovale rose pâle contient 25 000 UI de vitamine D3. Ingrédients non médicinaux : D&C Rouge no 33, FD&C Bleu no 1 eau purifiée, gélatine, glycérine, huile de soya hydrogénée, sorbitol, vanilline.
Offert en flacons de 100 gélules.
- LUXA-D 50 000 UI :** Chaque gélule molle ovale bleu pâle contient 50 000 UI de vitamine D3. Ingrédients non médicinaux : eau purifiée, FD&C Bleu no 1, gélatine, glycérine, huile de soya hydrogénée, vanilline.
Offert en flacons de 100 gélules.

CONDITIONS DE STOCKAGE

Conserver entre 15 et 30 °C. Protéger de la lumière.

INFORMATION SUPPLÉMENTAIRE

On peut obtenir ce document à l'intention des professionnels de la santé en communiquant avec le promoteur, Orimed Pharma Inc., au 1-866-399-9092.

Ce dépliant a été préparé par
Orimed Pharma Inc.
Boucherville Québec
J4B 5H3

RÉFÉRENCES

1. AHFS Drug information 2003 p. 35194524
2. Euro-D 10 000 Prescribing Information (Euro-Pharm International Canada Inc.), April 2004.
3. Pr PHARMA-D 5 000 IU, Pr PHARMA-D 10 000 IU, Pr PHARMA-D 50 000 IU Prescribing Information (Pharmascience Inc.), July 26, 2011.
4. CPS 2017; Canadian Pharmaceutical Association; Vitamin D. Date of Revision: October 2017.
5. Holick et al., Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 96, Issue 7, 1 July 2011, Pages 1911–1930
6. Vitamin D and Calcium: Updated Dietary Reference Intakes. Health Canada 2012.