

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NATECAL D3 600 mg + 400 U.I. compresse masticabili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa masticabile contiene:

Carbonato di calcio	1500 mg (equivalente a 600 mg di calcio)
Colecalciferolo (Vitamina D ₃)	400 UI (equivalente a 0,01 mg)

Eccipienti con effetti noti: ogni compressa masticabile contiene 565,25 mg di sorbitolo (E 420), 5 mg di aspartame (E 951), 67 mg di lattosio monoidrato, 0,3 mg di olio di soia parzialmente idrogenato, 1,5 mg di saccarosio, sodio croscarmellosso (E 468) e saccarina sodica (E 954).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere la sezione 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse masticabili.

Le compresse masticabili hanno una forma circolare con bordi smussati, sono di colore bianco o quasi bianco con l'incisione "D" su una sola faccia.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Correzione della carenza combinata di vitamina D e calcio nell'anziano; apporto di vitamina D e calcio come integrazione della terapia specifica per il trattamento dell'osteoporosi in pazienti con carenza combinata di vitamina D e calcio, oppure in pazienti con rischio elevato di tale carenza.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e anziani

1 compressa masticabile due volte al giorno (ad es. una compressa masticabile alla mattina e una alla sera). Se necessario, deve essere presa in considerazione una riduzione della dose dopo aver monitorato i livelli di calcio, come indicato nei paragrafi 4.4 e 4.5.

Le compresse devono essere masticate o lasciate sciogliere in bocca, non devono essere inghiottite intere.

Le compresse devono essere assunte preferibilmente dopo i pasti.

Dose nelle donne in gravidanza

Una compressa masticabile al giorno (vedere paragrafo 4.6).

Dose in pazienti con compromissione epatica

Non è richiesto un aggiustamento della dose.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al calcio, colecalciferolo o a uno qualsiasi degli eccipienti (in particolare all'olio di soia idrogenato) elencati al paragrafo 6.1.
- Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi).
- Grave riduzione della funzionalità renale ed insufficienza renale.
- Ipercalcemia e ipercalciuria e patologie e/o condizioni che possono indurre a ipercalcemia e/o ipercalciuria (ad es. mieloma, metastasi ossee, iperparatiroidismo primario).
- Ipervitaminosi D.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Natecal D3 compresse masticabili non deve essere somministrato a bambini e adolescenti.
- In caso di trattamento prolungato si consiglia di monitorare le concentrazioni di calcio nel siero e nelle urine e di monitorare la funzionalità renale dosando la creatinina sierica. Il monitoraggio è soprattutto importante nei pazienti anziani già in trattamento con glicosidi cardiaci o diuretici. In caso di ipercalcemia o di insufficienza renale, ridurre la dose o interrompere il trattamento. Si consiglia di ridurre o interrompere temporaneamente il trattamento se il livello del calcio nelle urine supera le 7,5 mmol nelle 24 h (300 mg nelle 24 h).
- Considerare la dose di vitamina D (400 UI) quando si prescrivono altri medicinali che contengono vitamina D o cibi addizionati con vitamina D.
- Somministrazioni addizionali di vitamina D o di calcio devono essere effettuate sotto stretto controllo medico. In questi casi è assolutamente necessario monitorare regolarmente le concentrazioni di calcio nel siero e nelle urine.
- Questo medicinale deve essere prescritto con cautela a pazienti affetti da sarcoidosi, a causa del possibile incremento del metabolismo della vitamina D nella sua forma attiva. In questi pazienti occorre monitorare le concentrazioni di calcio nel siero e nelle urine.
- Pazienti affetti da insufficienza renale presentano un alterato metabolismo della vitamina D; perciò, se devono essere trattati con colecalciferolo, è necessario monitorare gli effetti

sull'omeostasi di calcio e fosfato. Il rischio di calcificazione dei tessuti molli deve essere preso in considerazione (vedere paragrafo 4.8).

- Questo medicinale deve essere somministrato con cautela nei pazienti immobilizzati con osteoporosi perché aumenta il rischio di ipercalcemia.
- L'assunzione di calcio e di sostanze alcaline da altre fonti (alimenti, integratori alimentari e altri farmaci) deve essere presa in considerazione quando si prescrivono integratori di calcio. Se si assumono dosi molto elevate di calcio in concomitanza con agenti alcalini assorbibili (come il carbonato) questo potrebbe portare alla cosiddetta sindrome latte-alcali (sindrome di Burnett), caratterizzata da ipercalcemia, alcalosi metabolica, insufficienza renale e calcificazione dei tessuti molli. In questi casi, è necessario un monitoraggio frequente del livello di calcio nel siero e nelle urine.

Eccipienti

Questo medicinale contiene aspartame, fonte di fenilalanina. Aspartame ingerito oralmente è idrolizzato nel tratto gastrointestinale. Può essere dannoso in pazienti affetti da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente. Non sono disponibili studi né non clinici né clinici sull'uso di aspartame nei bambini al di sotto delle 12 settimane di età.

Questo medicinale contiene olio di soia idrogenato. Se è allergico alle arachidi o alla soia, non prenda questo medicinale (vedere paragrafo 4.3).

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Questo medicinale contiene 565,25 mg sorbitolo. Ai pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non deve essere somministrato questo medicinale.

Questo medicinale contiene saccarosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio, o da insufficienza di sucralasi-isomaltasi, non devono assumere questo medicinale. Può essere dannoso per i denti.

Questo medicinale contiene sodio croscarmellosso e saccarina sodica, fonti di sodio. Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa masticabile, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

- L'uso concomitante di fenitoina o barbiturici può ridurre l'effetto della vitamina D₃ per aumento del suo metabolismo.
- La rifampicina può ridurre l'attività della vitamina D₃, in quanto aumenta la velocità del suo metabolismo.

- In caso di trattamento concomitante con un bifosfonato, con fluoruro di sodio o un fluorochinolone, il farmaco deve essere assunto almeno tre ore prima della somministrazione di Natecal D3 poiché il suo assorbimento gastrointestinale può risultarne ridotto.
- In caso di trattamento con diuretici tiazidici, che riducono l'eliminazione urinaria del calcio, è raccomandato il regolare controllo delle concentrazioni sieriche di calcio.
- L'uso concomitante di glucocorticosteroidi può ridurre l'effetto della vitamina D₃.
- Il calcio carbonato può interferire con l'assorbimento delle tetracicline somministrate contemporaneamente. Per questo motivo, le tetracicline devono essere somministrate almeno due ore prima o quattro - sei ore dopo l'assunzione orale di calcio.
- L'ipercalcemia può aumentare la tossicità della digoxina e degli altri glicosidi cardioattivi durante il trattamento con calcio e vitamina D. I pazienti devono essere monitorati con l'esecuzione di ECG ed il dosaggio delle concentrazioni di calcio nel siero.
- Orlistat, trattamenti concomitanti con resine a scambio ionico, come la colestiramina, o lassativi, come l'olio di paraffina, possono ridurre l'assorbimento gastrointestinale di vitamina D.
- I sali di calcio possono ridurre l'assorbimento del ferro, dello zinco o dello stronzio ranelato. Pertanto, le preparazioni a base di ferro, zinco o stronzio ranelato devono essere assunte ad una distanza di due ore dalle preparazioni a base di calcio.
- I sali di calcio possono ridurre l'assorbimento dell'estramustina o degli ormoni tiroidei. Si raccomanda di assumere Natecal D3 almeno ad una distanza di due ore dalla somministrazione dei suddetti medicinali
- L'acido ossalico (che si trova negli spinaci e nel rabarbaro) e l'acido fitico (che si trova nei cereali integrali) possono inibire l'assorbimento di calcio mediante la formazione di complessi insolubili con gli ioni calcio. I pazienti non devono assumere prodotti contenenti calcio nelle due ore successive ad un pasto ricco in acido ossalico e acido fitico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Durante la gravidanza, l'assunzione giornaliera non deve superare i 1500 mg di calcio e le 600 U.I. di vitamina D.

Studi effettuati sugli animali hanno evidenziato che alte dosi di vitamina D hanno un effetto tossico sulla riproduzione.

Nelle donne in gravidanza, sovradosaggi di calcio e di colecalciferolo devono essere evitati poiché un persistente stato di ipercalcemia è stato correlato a effetti avversi sullo sviluppo del feto.

Non ci sono indicazioni che la vitamina D a dosi terapeutiche sia teratogena nell'uomo.

Natecal D3 può essere usato durante la gravidanza, in caso di carenza di calcio e vitamina D.

Allattamento

Natecal D3 può essere assunto durante l'allattamento. Il calcio e la vitamina D₃ passano nel latte materno. Questo fatto deve essere considerato in caso di somministrazione addizionale di vitamina D al bambino.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia, tale effetto è improbabile.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per organo, apparato/sistema e per frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comuni (>1/10), comuni (>1/100, <1/10), non comuni (>1/1000, <1/100), rare (>1/10000, <1/1000), molto rare (<1/10000), non noti (non possono essere rilevati dai dati disponibili).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comuni: ipercalcemia e ipercalcemia

Patologie gastrointestinali

Rari: stipsi, flatulenza, nausea, gastralgia e diarrea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari: prurito, eruzioni cutanee e orticaria.

Disturbi del sistema immunitario

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili): gravi reazioni allergiche (ipersensibilità) come angioedema o edema laringeo.

Popolazioni particolari

Pazienti con compromissione renale: vi è un rischio potenziale di iperfosfatemia, nefrolitiasi e nefrocalcinosi. Vedere paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio può portare a ipervitaminosi e ipercalcemia. I sintomi dell'ipercalcemia includono: anoressia, sete, nausea, vomito, stipsi, dolore addominale, debolezza muscolare, affaticamento, disturbi mentali, polidipsia, poliuria, dolore osseo, nefrocalcinosi, calcoli renali e in casi gravi aritmie cardiache. Una gravissima ipercalcemia può portare al coma e alla morte. I livelli di calcio persistentemente elevati possono portare ad un danno renale irreversibile e alla calcificazione dei tessuti molli.

Trattamento

Il trattamento con calcio e vitamina D deve essere interrotto. Deve essere interrotto anche il trattamento con diuretici tiazidici, litio, vitamina A, vitamina D e glicosidi cardioattivi.

Occorre praticare una lavanda gastrica a quei pazienti con una compromissione dello stato di coscienza.

É necessario reidratare e, in base alla gravità, instaurare trattamenti in monoterapia o in associazione, con diuretici dell'ansa, bifosfonati, calcitonina e corticosteroidi.

Occorre monitorare gli elettroliti sierici, la funzione renale e la diuresi. Nei casi gravi occorre anche eseguire ECG e la determinazione della PVC.

5. PROPRIETÁ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: calcio, associazioni con altri farmaci

Codice ATC: A12AX

La vitamina D corregge una situazione carenziale della stessa e aumenta l'assorbimento intestinale di calcio.

Il fabbisogno ottimale di vitamina D nei soggetti anziani è di 500-1000 U.I. al giorno.

L'assunzione di calcio corregge la carenza di calcio alimentare. Il fabbisogno, comunemente riconosciuto, di calcio in soggetti anziani è di 1500 mg al giorno. La vitamina D e il calcio correggono l'iperparatiroidismo secondario senile.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Calcio carbonato

Il calcio carbonato rilascia ioni calcio nell'ambiente acido dello stomaco, in funzione del pH gastrico. Il calcio, somministrato come calcio carbonato, viene assorbito per il 20-30% e l'assorbimento avviene soprattutto nel duodeno grazie ad un trasporto attivo vitamina D dipendente, saturabile.

Il calcio viene eliminato nelle urine, nelle feci e attraverso il sudore.

L'escrezione urinaria del calcio è funzione della filtrazione glomerulare e del riassorbimento tubulare del calcio.

Vitamina D

La vitamina D viene assorbita nell'intestino tenue dove si lega a specifiche α -globuline e trasportata nel fegato dove viene metabolizzata a 25-idrossi-colecalciferolo. Una seconda idrossilazione a 1, 25-diidrossi-colecalciferolo avviene nei reni. Questo metabolita è responsabile dell'aumento dell'assorbimento del calcio.

La vitamina D non metabolizzata viene accumulata nei tessuti adiposi e muscolari.

La vitamina D viene eliminata attraverso le feci e le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

A dosi molto più elevate di quelle previste per l'uso terapeutico nell'uomo, studi sull'animale hanno mostrato teratogenicità. Non sono note ulteriori informazioni di rilievo sulla valutazione della sicurezza in aggiunta a quanto descritto in altre parti dell'RCP.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sorbitolo (E 420)

Maltodestrine

Sodio croscarmellosso (E 468)

Aspartame (E 951)

Saccarina sodica (E 954)

Lattosio monoidrato

Aroma anice (agenti aromatizzanti identici a sostanze naturali, preparazioni naturali aromatizzanti, maltodestrine)

Aroma menta (preparazioni naturali aromatizzanti, maltodestrine, pulegone)

Aroma melassa (agenti aromatizzanti identici a sostanze naturali, preparazioni naturali aromatizzanti, maltodestrine, trietil citrato)

Magnesio stearato.

DL- α -tocoferolo (E 307)

Olio di soia idrogenato

Gelatina

Saccarosio

Amido di mais

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nel contenitore originale per proteggere il prodotto dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in polietilene ad alta densità con chiusura dello stesso materiale.

Il flacone contiene 12 - 60 compresse masticabili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Italfarmaco S.p.A. – Viale Fulvio Testi, 330 – 20126 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

NATECAL D3 600 mg + 400 U.I. compresse masticabili – 60 compresse

AIC: 034899017

NATECAL D3 600 mg + 400 U.I. compresse masticabili – 12 compresse

AIC: 034899029

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Aprile 2001

Data del rinnovo più recente: Aprile 2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco