

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DINCREL 600 mg/1000 U.I. compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa orodispersibile contiene:

Calcio Carbonato 1500 mg (equivalente a 600 mg di calcio)

Colecalciferolo (Vitamina D₃) 1000 U.I. (equivalente a 0,025 mg)

Eccipienti con effetto noto: aspartame (E951), lattosio, olio di soia parzialmente idrogenato, saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse orodispersibili, di colore bianco o quasi bianco con bordi smussati.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento della carenza di calcio e vitamina D nell'anziano; supplemento di vitamina D e calcio in aggiunta al trattamento specifico dell'osteoporosi in pazienti a rischio di carenza di vitamina D o calcio, quando è ritenuto adeguato un supplemento alla dieta con dosi di calcio pari a 600 mg/die e di vitamina D pari a 1000 U.I./die.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

Adulti e anziani

1 compressa orodispersibile al giorno.

Posologia nella compromissione epatica

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose.

Posologia nella compromissione renale

DINCREL non deve essere utilizzato in pazienti con grave compromissione renale (vedere paragrafo 4.3)

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili per DINCREL compresse orodispersibili nei bambini e negli adolescenti.

Metodo di somministrazione

Le compresse possono essere succhiate e non devono essere ingerite intere.

Le compresse devono essere assunte preferibilmente dopo i pasti.

La quantità di calcio in DINCREL è inferiore alla dose giornaliera raccomandata. DINCREL, pertanto, deve essere utilizzato principalmente da pazienti che necessitano di un apporto di vitamina D, ma che assumono con la dieta una quantità di calcio compresa tra 500 mg e 1000 mg al giorno. La quantità di calcio assunta dai pazienti con la dieta deve essere stimata dal medico.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al calcio e al colecalciferolo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,

- Patologie e/o condizioni che possono indurre a ipercalcemia o ipercalciuria,
- Nefrolitiasi,
- Nefrocalcinosi,
- Ipervitaminosi D,
- Compromissione renale grave o insufficienza renale.

DINCREL contiene olio di soia parzialmente idrogenato e non deve essere usato da persone allergiche alle arachidi o alla soia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

DINCREL compresse orodispersibili deve essere prescritto con cautela ai pazienti affetti da sarcoidosi, a causa del rischio di incremento del metabolismo della vitamina D nella sua forma attiva. In questi pazienti occorre monitorare le concentrazioni di calcio nel siero e nelle urine.

In caso di trattamento prolungato, si consiglia di monitorare le concentrazioni di calcio nel siero e di monitorare la funzione renale dosando la creatinina sierica. Il monitoraggio è particolarmente importante nei pazienti anziani già in trattamento con glicosidi cardioattivi o diuretici (vedere paragrafo 4.5) e in pazienti con elevata tendenza alla formazione di calcoli. In caso di ipercalciuria [superiore a 300mg (7,5 mmol)/24 ore] o segni di insufficienza renale, ridurre la dose o interrompere il trattamento.

La vitamina D deve essere utilizzata con cautela in pazienti affetti da insufficienza renale, e l'effetto sui livelli di calcio e fosfati deve essere monitorato. Il rischio di calcificazione dei tessuti molli deve essere preso in considerazione. In pazienti con grave insufficienza renale, la vitamina D nella forma del colecalciferolo non viene metabolizzata normalmente e dovrebbero essere utilizzate altre forme di vitamina D (vedere paragrafo 4.3 Controindicazioni) (vedere paragrafo 4.8 Effetti Indesiderati)

DINCREL compresse orodispersibili deve essere somministrato con cautela nei pazienti immobilizzati con osteoporosi a causa di un aumento del rischio di ipercalcemia.

Il contenuto di vitamina D (1000 U.I.) in DINCREL compresse orodispersibili deve essere tenuto in considerazione quando si prescrivono altri medicinali che contengono vitamina D o cibi addizionati con vitamina D.

Somministrazioni aggiuntive di vitamina D o di calcio devono essere effettuate sotto stretto controllo medico. In questi casi è assolutamente necessario monitorare frequentemente i livelli di calcio nel siero e nelle urine.

La co-somministrazione di tetracicline o chinoloni non è generalmente raccomandata, o richiede precauzione.

DINCREL compresse orodispersibili non deve essere somministrato a bambini e adolescenti.

Il prodotto contiene aspartame, fonte di fenilalanina. Può essere dannoso per pazienti con fenilchetonuria.

Il prodotto contiene olio di soia parzialmente idrogenato ed è controindicato nei pazienti con ipersensibilità alle arachidi o alla soia (vedere paragrafo 4.3).

Il prodotto contiene lattosio; pertanto pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con carenza di Lapp lattasi o con malassorbimento di glucosio/galattosio non devono assumere questo medicinale.

Il prodotto contiene saccarosio; pertanto pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, con malassorbimento di glucosio/galattosio o con insufficienza di saccarasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale. Può essere dannoso per i denti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I diuretici tiazidici riducono l'eliminazione urinaria del calcio. A causa dell'aumentato rischio di ipercalcemia è raccomandato il regolare controllo delle concentrazioni di calcio nel siero durante il concomitante utilizzo di diuretici tiazidici.

L'uso concomitante di fenitoina o barbiturici può ridurre l'effetto della vitamina D₃ per aumento del suo metabolismo.

I corticosteroidi sistemici riducono l'assorbimento di calcio. Durante il loro utilizzo concomitante, può essere necessario aumentare la dose di DINCREL.

L'ipercalcemia può aumentare la tossicità dei glicosidi cardioattivi durante il trattamento con calcio e vitamina D. I pazienti devono essere monitorati mediante elettrocardiogramma (ECG) e dosaggio delle concentrazioni di calcio nel siero.

L'efficacia della levotiroxina può essere ridotta dall'assunzione concomitante di calcio, a causa di un ridotto assorbimento di levotiroxina. L'assunzione di calcio e quella di levotiroxina dovrebbero avvenire ad almeno quattro ore di distanza.

In caso di trattamento concomitante con un bifosfonato, questo medicinale deve essere assunto almeno un'ora prima della somministrazione di DINCREL poiché il suo assorbimento gastrointestinale può risultarne ridotto.

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.

Il calcio può ridurre anche l'assorbimento del fluoruro di sodio, e tale preparazione deve essere somministrata almeno tre ore prima dell'assunzione di DINCREL.

Trattamenti concomitanti con orlistat, resine a scambio ionico, come la colestiramina, o lassativi, come l'olio di paraffina, possono ridurre l'assorbimento gastrointestinale di vitamina D.

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'assorbimento degli antibiotici chinolonici potrebbe essere ridotto dalla concomitante assunzione di calcio. Gli antibiotici chinolonici dovrebbero essere assunti due ore prima o sei ore dopo l'assunzione di calcio.

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 entro due ore dall'ingestione di cibi ricchi in acido ossalico e acido fitico.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Studi effettuati sugli animali hanno evidenziato che alte dosi di vitamina D hanno un effetto tossico sulla riproduzione (vedi paragrafo 5.3).

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

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

DINCREL non deve essere assunto in gravidanza.

Allattamento

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

Fertilità

Calcio e vitamina D, ai dosaggi raccomandati, non hanno effetti nocivi sulla fertilità (vedi paragrafo 5.3).

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli. Tuttavia, tale effetto è improbabile.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza degli effetti indesiderati può essere definita: non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

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

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comune: ipercalcemia e ipercalciuria

Patologie gastrointestinali

Raro: stipsi, flatulenza, nausea, dolore addominale e diarrea.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: prurito, eruzione cutanea e orticaria.

Popolazioni speciali

Pazienti con compromissione renale: vi è un rischio potenziale di iperfosfatemia, nefrolitiasi e nefrocalcinosi. Vedi anche 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 riportato all'indirizzo

www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio può portare a ipervitaminosi e ipercalcemia. I sintomi dell'ipercalcemia includono: anoressia, sete, nausea, vomito, costipazione, 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 dell'ipercalcemia: 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.

E' 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 eseguire ECG e determinazione della PVC.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: calcio, associazioni con altri farmaci
Codice ATC: A12AX

La vitamina D aumenta l'assorbimento di calcio a livello intestinale.

La somministrazione di calcio e vitamina D3 contrasta l'aumento dell'ormone paratiroideo (PTH) che è causato da carenza di calcio e che provoca aumento del riassorbimento osseo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Calcio

Assorbimento: la quantità di calcio assorbita attraverso il tratto gastrointestinale corrisponde approssimativamente al 30% della dose ingerita.

Distribuzione e metabolismo: il 99% del calcio nell'organismo è concentrato nelle ossa e nei denti. Il rimanente 1% è presente nei fluidi intra- ed extracellulari. Circa il 50% del contenuto totale di calcio ematico si trova nella forma ionica fisiologicamente attiva, di cui il 10% è complessato con citrati, fosfati o altri anioni, e il restante 40% è legato a proteine, principalmente albumina. La biodisponibilità del calcio può essere leggermente aumentata dalla concomitante assunzione di cibo. █

Eliminazione: il calcio viene eliminato attraverso le urine, le feci e il sudore.

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

Vitamina D

Assorbimento: la vitamina D viene facilmente assorbita nell'intestino tenue.

Distribuzione e metabolismo: il colecalciferolo e i suoi metaboliti circolano nel sangue legati a specifiche globuline. Il colecalciferolo viene convertito nel fegato, mediante una idrossilazione, nella forma attiva 25-idrossi-colecalciferolo. Quest'ultimo viene ulteriormente convertito nei reni in 1,25-diidrossi-colecalciferolo. Il metabolita responsabile dell'aumento

dell'assorbimento del calcio è 1,25-diidrossi-colecalciferolo. La vitamina D non metabolizzata viene accumulata nei tessuti adiposi e muscolari.
Eliminazione: la vitamina D viene eliminata attraverso le feci e le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Effetti teratogeni sono stati osservati durante studi condotti su animali trattati con Vitamina D a dosi molto più elevate del range terapeutico nell'uomo (fino a 12 e 15 volte la dose giornaliera generalmente assunta). Elevati dosaggi di Vitamina D possono interferire con l'omeostasi ormonale negli animali, con effetti sulla funzione riproduttiva. L'utilizzo diffuso nell'uomo consente di escludere potenziali rischi per la riproduzione, quando il calcio e la vitamina D vengono assunti ai dosaggi raccomandati. Non sono note ulteriori informazioni sulla sicurezza in aggiunta a quanto descritto in altre parti del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Maltodestrine
Aspartame (E 951)
Idrossipropilcellulosa, a basso grado di sostituzione (E 463)
Lattosio monoidrato
Acido citrico anidro (E 330)
Aroma arancia (sostanze naturali aromatizzanti, maltodestrine, destrine)
Acido stearico
DL- α -tocoferolo (E 307)
Olio di soia parzialmente idrogenato
Gelatina
Saccarosio
Amido di mais

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

2 anni

DINCREL deve essere usato entro 60 giorni dopo la prima apertura del flacone.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare il prodotto nella confezione originale per proteggerlo dalla luce. Tenere la confezione ben chiusa per proteggere il prodotto dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Contenitore per compresse in polietilene ad alta densità con capsula di chiusura in PE contenente gel di silice come dissecante.

Il contenitore contiene 30 o 60 compresse orodispersibili.

La confezione multipla contiene 60 compresse orodispersibili (2 confezioni da 30).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

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**
041529013 - "600 mg+1000 U.I. Compresse Orodispersibili" 60 compresse
041529025 - "600 mg+1000 U.I. Compresse Orodispersibili" 30 compresse
041529037- "600 mg+1000 U.I. Compresse Orodispersibili" 60 compresse
(confezione multipack 2 confezioni da 30)
- 9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
Luglio 2013
- 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:**

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DINCREL 600 mg / 2.000 U.I. compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa orodispersibile contiene:

Calcio carbonato	1.500 mg (equivalente a 600 mg di calcio)
Colecalciferolo (vitamina D3)	2.000 UI (equivalente a 50 mg)

Eccipienti con effetti noti

Ogni compressa orodispersibile contiene 44,32 mg di lattosio (come lattosio monoidrato), 8,67 mg di aspartame (E951), 7,6 mg di saccarosio e 1,5 mg di olio di soia parzialmente idrogenato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa orodispersibile.

Compresa orodispersibile rotonda e piatta, bianca o quasi bianca con un diametro di 19 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

DINCREL è indicato negli adulti per il trattamento della carenza di calcio e vitamina D.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e anziani:

1 compressa orodispersibile al giorno (corrispondente a 600 mg di calcio e 2.000 U.I. di vitamina D3).

In alternativa, è possibile seguire le raccomandazioni nazionali sulla posologia nel trattamento della carenza di vitamina D.

Dopo il primo mese, possono essere prese in considerazione dosi più basse, a seconda dei livelli sierici desiderabili di 25-idrossicolecalciferolo (25 (OH) D), della gravità della malattia e della risposta del paziente al trattamento.

La dose di vitamina D dipende dalla gravità della malattia, dai livelli sierici desiderabili di 25-idrossicolecalciferolo (25 (OH) D) e dalla risposta del paziente al trattamento. La quantità di calcio in DINCREL è inferiore all'assunzione giornaliera generalmente raccomandata.

DINCREL deve quindi essere utilizzato principalmente da pazienti con necessità di sostituzione della vitamina D ma con un apporto dietetico di calcio di 500-1000 mg al giorno.

L'assunzione di calcio da parte del paziente deve essere stimata dal medico curante. La mono-preparazione è necessaria per l'aggiustamento della dose.

Popolazione pediatrica

DINCREL è controindicato nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 0 e 18 anni (vedere paragrafo 4.3).

Dosaggio nella compromissione renale

DINCREL deve essere usato con cautela nei pazienti con compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.4).

DINCREL è controindicato in pazienti con grave compromissione renale (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Metodo di somministrazione

Uso orale

Le compresse devono essere succhiate e non ingerite intere.

Le compresse devono essere assunte preferibilmente dopo i pasti.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Qualsiasi malattia e/o condizione con conseguente ipercalcemia o ipercalciuria (ad es. Mieloma, metastasi ossee, iperparatiroidismo primario, prolungata immobilizzazione accompagnata da ipercalciuria e/o ipercalcemia).
- Nefrolitiasi.
- Nefrocalcinosi.
- Ipervitaminosi D.
- Grave compromissione renale o insufficienza renale. (Vedi paragrafo 4.4)
- Gravidanza.
- Popolazione pediatrica.
- Allergia alle arachidi o alla soia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

DINCREL deve essere prescritto con cautela ai pazienti che soffrono di sarcoidosi a causa del rischio di incremento del metabolismo della vitamina D nella sua forma attiva. In questi pazienti occorre monitorare le concentrazioni di calcio nel siero e nelle urine.

In caso di trattamento prolungato, si consiglia di monitorare le concentrazioni di calcio nel siero e di monitorare la funzione renale dosando la creatinina sierica. Il monitoraggio è particolarmente importante nei pazienti già in trattamento con glicosidi cardioattivi o diuretici (vedere paragrafo 4.5) e nei pazienti con elevata tendenza alla formazione di calcoli. In caso di ipercalciuria (superiore a 300 mg o 7,5

mmol / 24 ore) o segni di funzione renale compromessa, la dose deve essere ridotta o il trattamento deve essere sospeso.

La vitamina D deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con compromissione della funzionalità renale e il suo effetto sui livelli di calcio e fosfato deve essere monitorato. Il rischio di calcificazione dei tessuti molli deve essere preso in considerazione. Nei pazienti con grave insufficienza renale, la vitamina D nella forma di colecalciferolo non viene metabolizzata normalmente e dovrebbero essere utilizzate altre forme di vitamina D (vedere paragrafi 4.3 e 4.8).

DINCREL compresse orodispersibili deve essere somministrato con cautela nei pazienti immobilizzati con osteoporosi a causa di un aumentato del rischio di ipercalcemia.

Il contenuto di vitamina D (2.000 U.I.) in DINCREL deve essere preso in considerazione quando si prescrivono altri medicinali o integratori alimentari contenenti vitamina D.

Somministrazioni aggiuntive di calcio o vitamina D, devono essere effettuate sotto stretto controllo medico. In tali casi è necessario monitorare frequentemente i livelli sierici di calcio e l'escrezione urinaria di calcio.

La somministrazione concomitante con tetracicline o chinoloni non è generalmente raccomandata e deve essere eseguita con cautela (vedere paragrafo 4.5).

L'assunzione di calcio e alcali da altre fonti (cibo, integratori alimentari e altri farmaci) deve essere presa in considerazione quando si prescrive DINCREL. Se si assumono alte dosi di calcio in concomitanza con agenti alcalini assorbibili (come i carbonati), ciò potrebbe portare alla sindrome del latte-alcali (sindrome di Burnett), cioè ipercalcemia, alcalosi metabolica, insufficienza renale e calcificazione dei tessuti molli. Alte dosi di calcio o vitamina D devono essere somministrate solo sotto stretto controllo medico. In questi casi, è necessario un frequente monitoraggio del livello di calcio nel siero e nelle urine.

Avvertenze sugli eccipienti

Questo medicinale può essere dannoso per le persone con fenilchetonuria, poiché contiene aspartame, fonte di fenilalanina.

I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit totale di lattasi o malassorbimento di glucosio/galattosio non devono assumere questo medicinale, poiché contiene lattosio.

I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio/galattosio o insufficienza di saccarasi-isomaltasi non devono assumere questo medicinale, poiché contiene saccarosio.

I pazienti allergici alle arachidi o alla soia non devono assumere questo medicinale, poiché contiene olio di soia (vedere paragrafo 4.3).

Non sono disponibili dati non clinici né clinici per valutare l'uso di aspartame nei bambini di età inferiore alle 12 settimane.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

I diuretici tiazidici riducono l'escrezione urinaria di calcio. A causa dell'aumentato rischio di ipercalcemia, i livelli sierici di calcio devono essere regolarmente monitorati durante l'uso concomitante di diuretici tiazidici (vedere paragrafo 4.4).

L'uso concomitante di fenitoina o barbiturici può ridurre l'effetto della vitamina D3 poiché il suo metabolismo aumenta.

I corticosteroidi sistemici riducono l'assorbimento del calcio. Durante l'uso concomitante, potrebbe essere necessario aumentare la dose di DINCREL.

L'ipercalcemia può aumentare la tossicità dei glicosidi cardiaci durante il trattamento con calcio e vitamina D. I pazienti devono essere monitorati per quanto riguarda l'elettrocardiogramma (ECG) e i livelli sierici di calcio (vedere paragrafo 4.4).

L'efficacia della levotiroxina può essere ridotta dall'uso concomitante di calcio, a causa del ridotto assorbimento di levotiroxina. La somministrazione di calcio e levotiroxina deve essere separata da almeno quattro ore.

Se un bifosfonato viene usato in concomitanza, deve essere somministrato almeno tre ore prima dell'assunzione di DINCREL, poiché l'assorbimento gastrointestinale può essere ridotto.

I sali di calcio possono ridurre l'assorbimento di ferro, zinco o ranelato di stronzio. Di conseguenza, questi dovrebbero essere presi a distanza di 2 ore dall'assunzione di DINCREL.

Il calcio può anche ridurre l'assorbimento del fluoruro di sodio e tale preparazione deve essere somministrata almeno tre ore prima dell'assunzione di DINCREL.

Il trattamento concomitante con orlistat, resine a scambio ionico come la colestiramina o lassativi come l'olio di paraffina, può ridurre l'assorbimento gastrointestinale della vitamina D. Pertanto, si raccomanda un intervallo di tempo il più lungo possibile tra le assunzioni.

Il carbonato di calcio può interferire con l'assorbimento di tetracicline somministrate in concomitanza. Per questo motivo, i medicinali contenenti tetracicline devono essere somministrati almeno due ore prima o dalle quattro alle sei ore dopo l'assunzione orale di calcio (vedere paragrafo 4.4).

L'assorbimento di antibiotici chinolonici può essere compromesso se somministrato in concomitanza con calcio. Gli antibiotici chinolonici devono essere assunti due ore prima o sei ore dopo l'assunzione di calcio (vedere paragrafo 4.4).

L'acido ossalico (presente negli spinaci e nel rabarbaro) e l'acido fitico (presenti nei cereali integrali), possono inibire l'assorbimento del calcio attraverso la formazione di composti insolubili con ioni calcio. I pazienti non devono assumere prodotti a base di calcio entro due ore dopo aver mangiato cibi ricchi di acido ossalico e/o acido fitico.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Studi condotti su animali hanno mostrato tossicità riproduttiva di alte dosi di vitamina D (vedere paragrafo 5.3). Nelle donne in gravidanza, le dosi eccessive di calcio e vitamina D devono essere evitate poiché l'ipercalcemia permanente è stata correlata agli effetti avversi sullo sviluppo del feto.

DINCREL non deve essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

DINCREL può essere usato durante l'allattamento al seno. Il calcio e la vitamina D3 passano nel latte materno. Questo dovrebbe essere preso in considerazione in caso di somministrazione aggiuntiva di vitamina D al bambino. A causa dell'elevato contenuto di vitamina D3 di DINCREL non è possibile escludere un rischio per il bambino. Tale integrazione non sostituisce la somministrazione di vitamina D nei neonati.

La decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia con DINCREL deve essere presa tenendo conto del beneficio dell'allattamento per il bambino e dei benefici della terapia per la donna.

In alternativa, il trattamento può passare ad altri medicinali contenenti calcio e vitamina D3 contenenti vitamina D3 a bassa resistenza.

Fertilità

Il calcio e la vitamina D non hanno effetti nocivi sulla fertilità ai dosaggi raccomandati (vedere paragrafo 5.3).

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

DINCREL non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Definizione di frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $<1/10$); non comune (da $\geq 1 / 1.000$ a $<1/100$); raro (da $\geq 1 / 10.000$ a $<1 / 1.000$); molto raro ($<1 / 10.000$) e non noto (non può essere stimato sulla base dei dati disponibili).

MedDRA Sistema di classificazione	MedDRA frequenza		
	Non comune	Raro	Non noto
Disturbi del sistema immunitario			reazioni di ipersensibilità come angioedema o edema laringeo.
Disordini del metabolismo e della nutrizione	ipercalcemia; ipercalcemia; uria.		
Patologie gastrointestinali		costipazione; flatulenza; nausea; dolore addominale; diarrea; distensione addominale.	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		prurito; eruzione cutanea; orticaria.	

Altre popolazioni speciali

Pazienti con compromissione renale da lieve a moderata: potenziale rischio di iperfosfatemia, nefrolitiasi e nefrocalcinosi (vedere paragrafi 4.3 e 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 possono includere anoressia, sete, nausea, vomito, costipazione, dolore addominale, debolezza muscolare, affaticamento, disturbi mentali, polidipsia, poliuria, dolore osseo, nefrocalcinosi, calcoli renali e, in casi gravi, aritmie cardiache. L'ipercalcemia estrema può provocare coma e morte. Livelli di calcio persistentemente elevati possono portare a danni renali irreversibili e calcificazione dei tessuti molli.

Trattamento dell'ipercalcemia: il trattamento con calcio e vitamina D deve essere interrotto. Anche il trattamento con diuretici tiazidici, litio, vitamina A e glicosidi cardiaci deve essere sospeso. E' necessario reidratare e, in base alla gravità, il trattamento isolato o combinato con diuretici dell'ansa, bisfosfonati, calcitonina e corticosteroidi. Devono essere monitorati gli elettroliti sierici, la funzionalità renale e la diuresi. Nei casi più gravi, devono essere seguiti ECG e CVP.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: calcio, combinazioni con vitamina D e/o altri farmaci, codice ATC: A12AX.

DINCREL è una combinazione fissa di calcio e vitamina D3. La vitamina D3 è coinvolta nel metabolismo calcio/fosforo. Permette l'assorbimento attivo di calcio e fosforo dall'intestino e il loro assorbimento da parte dell'osso. L' integrazione con calcio e vitamina D3 corregge la carenza di vitamina D e calcio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Calcio

La quantità di calcio assorbita attraverso il tratto gastrointestinale è circa il 30% della dose ingerita.

Colecalciferolo

La vitamina D viene assorbita nell'intestino tenue.

Distribuzione e biotrasformazione

Calcio

Il 99% del calcio nel corpo è concentrato nella componente minerale di ossa e denti. Il restante 1% è presente nei fluidi intra ed extracellulari. Circa il 50% del contenuto totale di calcio ematico è in forma ionizzata fisiologicamente attiva e circa il 10% è complessato in citrato, fosfato o altri anioni, mentre il restante 40% è legato alle proteine, principalmente all'albumina. La biodisponibilità del calcio può essere leggermente aumentata dall'assunzione concomitante di cibo.

Colecalciferolo

Il coledcalciferolo e i suoi metaboliti circolano nel sangue legati ad una globulina specifica. Il coledcalciferolo viene convertito nel fegato per idrossilazione nella forma attiva 25-idrossicolecalciferolo. Viene quindi ulteriormente convertito nei reni in 1,25-diidrossicolecalciferolo. L'1,25-diidrossicolecalciferolo è il metabolita responsabile dell'aumento dell'assorbimento del calcio. La vitamina D non metabolizzata è immagazzinata nei tessuti adiposi e muscolari.

Eliminazione

Calcio

Il calcio viene eliminato attraverso le feci, l'urina e il sudore. L'escrezione renale dipende dalla filtrazione glomerulare e dal riassorbimento tubulare di calcio.

Colecalciferolo

La vitamina D viene escreta nelle feci e nelle urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

A dosi molto più elevate dell'intervallo terapeutico umano è stata osservata teratogenicità negli studi sugli animali trattati con vitamina D (4-15 volte la dose nell'uomo).

Non ci sono ulteriori informazioni rilevanti sulla valutazione della sicurezza oltre a quanto indicato in altre parti di questo riassunto delle caratteristiche del prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Maltodestrina

Acido citrico anidro (E330)

Idrossipropilcellulosa a basso grado di sostituzione (E463)

Lattosio monoidrato

Acido stearico

Aspartame (E951)

Saccarosio

Gelatina

Aroma arancia (contenente preparati aromatizzanti, sostanze aromatizzanti naturali, maltodestrina e destrina)

Amido di mais

Olio di semi di soia parzialmente idrogenato

DL- α -tocoferolo (E307)

6.2 Incompatibilità

Non applicabile.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

DINCREL deve essere utilizzato entro 30 giorni dall'apertura del contenitore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna condizione speciale di conservazione.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce. Tenere il contenitore ermeticamente chiuso per proteggere dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in polietilene ad alta densità chiuso con un tappo in polietilene che contiene gel di silice come essiccante.

Contenuto del contenitore

30 compresse orodispersibili.

I multipack contengono 60 (2 confezioni da 30) compresse orodispersibili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Italfarmaco S.p.A. - Viale Fulvio Testi, 330 - 20126 Milano (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

041529049 - "600 mg+2000 U.I. Compresse Orodispersibili" 30 compresse

041529052 - "600 mg+2000 U.I. Compresse Orodispersibili" multipack (2 x30) 60 compresse

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web di {nome dell'agenzia MS (collegamento)}