

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NATEMILLE 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 D ₃)	1000 U.I. (equivalente a 0,025 mg)

Eccipienti: 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

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

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili per NATEMILLE 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 NATEMILLE è inferiore alla dose giornaliera raccomandata. NATEMILLE, 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.

NATEMILLE 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

NATEMILLE 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).

NATEMILLE 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 NATEMILLE 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.

NATEMILLE 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 NATEMILLE.

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 NATEMILLE 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 NATEMILLE.

T 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.

NATEMILLE non deve essere assunto in gravidanza.

Allattamento

NATEMILLE 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
NATEMILLE 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.

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

041530015 - "600 mg+1000 U.I. Compresse Orodispersibili" 60 compresse
041530027 - "600 mg+1000 U.I. Compresse Orodispersibili" 30 compresse

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Agenzia Italiana del Farmaco