

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE
OSTEOFOSD3 1200 mg + 800 U.I. polvere per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni bustina contiene:

Principi attivi:

calcio fosfato tribasico (pari a calcio ione 1.200 mg)	3.100 mg
colecalfiferolo (vitamina D ₃)	800 U.I.

Eccipienti con effetti noti: monopalmitato di saccarosio, glicole propilenico,
arancio sole (E110)

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle deficienze di calcio e vitamina D nell'anziano per ridurre la perdita ossea età correlata. OsteofosD3 può essere impiegato in aggiunta alla terapia specifica dell'osteoporosi in pazienti a rischio di deficienza combinata di calcio e vitamina D.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

1 bustina al giorno.

Modo di somministrazione

Versare il contenuto della bustina in un bicchiere. Aggiungere una abbondante quantità di acqua (circa 150 ml) mescolare fino ad ottenere una sospensione omogenea, quindi bere immediatamente.

E' consigliabile assumere la preparazione durante o subito dopo il pasto serale.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Ipercalcemia, ipercalciuria, stati di immobilizzazione prolungata accompagnata da ipercalcemia e/o ipercalciuria, grave insufficienza renale e calcolosi renale. A causa degli elevati dosaggi di calcio e vitamina D, il prodotto non è indicato in gravidanza e durante

l'allattamento (vedere sez.4.6)

4.4. Avvertenze Speciali e precauzioni d'impiego

OSTEOFOSD3 deve essere utilizzato con cautela in pazienti con insufficienza renale o quando è evidente una tendenza alla formazione di calcoli urinari. In questi pazienti deve essere effettuato un adeguato controllo della calcemia e della calciuria per prevenire l'insorgenza dell'ipercalcemia; il trattamento deve essere interrotto, per un certo periodo di tempo, se i valori della calciuria risultano superiori a 300 mg/24 ore (7.5 mmol/24 ore).

Particolare cautela si richiede per i pazienti in trattamento concomitante con digitale per i quali si consiglia di effettuare un accurato monitoraggio clinico e, se necessario, eseguire periodici controlli del tracciato ECG, del livello serico di calcio e dei livelli plasmatici di digitale. OsteofosD3 deve essere usato con cautela in pazienti con sarcoidosi perchè può aumentare la conversione della vitamina D nel suo metabolita attivo. In questi pazienti deve quindi essere controllato il livello serico di calcio e la sua escrezione urinaria.

OSTEOFOSD3 contiene l'agente colorante E110 che può causare reazioni allergiche inclusa l'asma. La reazione allergica è più comune in quelle persone che presentano allergia all'aspirina.

Durante il trattamento con OSTEOFOSD3 non devono essere assunti farmaci contenenti vitamina D e suoi derivati.

Il medicinale contiene saccarosio, quindi 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.

OSTEOFOSD3 contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per bustina, cioè essenzialmente 'senza sodio'

OSTEOFOSD3 contiene 640 mg di glicole propilenico per bustina
equivalente a 91 mg/g

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'assorbimento delle tetracicline somministrate per via orale può essere ridotto dalla contemporanea assunzione orale di calcio; la somministrazione dei due farmaci deve essere distanziata di almeno tre ore.

La colestiramina, i corticosteroidi e gli oli minerali riducono

l'assorbimento della vitamina D mentre la difenilidantoina e il fenobarbital ne favoriscono l'inattivazione.

Il sinergismo d'azione calcio/digitale sul cuore potrebbe causare disturbi gravi della funzionalità cardiaca (vedere anche sez. 4.4).

In caso di trattamento concomitante con bisfosfonati o fluoruro di sodio è consigliabile assumere OsteofosD3 almeno due ore dopo (per evitare il rischio di una riduzione di assorbimento del bisfosfonato e del fluoruro di sodio).

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

La vitamina D ed i suoi metaboliti passano nel latte materno.

La gravidanza e l'allattamento determinano un aumentato bisogno di calcio e vitamina D. La dose giornaliera raccomandata risulta infatti di 1200 mg e 400 U.I. rispettivamente.

Non vi sono studi sull'utilizzo di OsteofosD3 durante la gravidanza e l'allattamento. Quindi OsteofosD3 per gli elevati dosaggi di calcio e di vitamina D non è indicato durante la gravidanza e l'allattamento.

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

Nessuno.

4.8. Effetti indesiderati

Raramente possono insorgere lievi disturbi gastro-intestinali (nausea, costipazione, diarrea, dolore addominale) e reazioni di ipersensibilità (anafilassi, orticaria e rashes allergici). Sebbene l'ipercalcemia non dovrebbe verificarsi in pazienti con funzione renale conservata, i seguenti sintomi possono indicare la presenza di ipercalcemia: anoressia, nausea, vomito, cefalea, debolezza, apatia, sonnolenza. Manifestazioni più severe possono includere: sensazione di sete, disidratazione, poliuria, nicturia, dolore addominale, ileo paralitico, aritmie cardiache.

4.9. Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio sospendere la somministrazione di calcio e di vitamina D, reidratare il paziente e se necessario effettuare la lavanda gastrica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

**Categoria farmacoterapeutica: Calcio, associazioni con altri farmaci,
codice ATC: A12AX**

Il calcio e la vitamina D esplicano una azione fondamentale nei processi di "rimaneggiamento osseo" ed è per questo che vengono impiegati vantaggiosamente in quegli stati morbosi dell'anziano caratterizzati da un bilancio calcico negativo con bassi livelli di vitamina D circolante ed aumentati livelli sierici di paratormone. Questo iperparatiroidismo secondario, viene efficacemente corretto dalla azione combinata di dosaggi adeguati del calcio fosfato tribasico e della vitamina D₃, principi attivi di OSTEOFOSD3. Nel corso di uno studio clinico controllato con calcio fosfato tribasico e vitamina D₃ (rispettivamente 3.100 mg- pari a 1200 mg di calcio ione- e 800 U.I.) in doppio cieco verso placebo della durata di tre anni che ha incluso 3.270 donne anziane è stata dimostrata (analisi intention-to-treat) una riduzione significativa delle fratture dell'anca, dopo 18 mesi di trattamento, pari al 27% (p=0,004) e una riduzione significativa delle fratture non vertebrali pari al 26% (p<0,001). Durante i primi 18 mesi di trattamento il PTH serico si è ridotto del 44% (p<0,001) e la concentrazione del 25-(OH)-D₃ serica è aumentata del 162% (p<0,001). Dopo 18 mesi di trattamento la densità minerale ossea misurata nella regione prossimale del femore è aumentata del 2,7% nel gruppo trattato con calcio fosfato e vitamina D₃ ed è diminuita del 4,6% nel gruppo placebo (p<0,001). In una ulteriore analisi (intention-to-treat) effettuata dopo 36 mesi di trattamento è stata dimostrata una riduzione significativa delle fratture dell'anca pari al 25% (p<0,002) ed una riduzione significativa delle fratture non vertebrali pari al 18,2% (p<0,002).

Nei 3 anni della durata dello studio il trattamento con calcio fosfato tribasico e vitamina D₃ ha consentito perciò di evitare, per ogni 100 donne trattate, 7 fratture non vertebrali e 5 fratture dell'anca. Occorre quindi trattare 20 donne anziane per evitare una frattura dell'anca e 14 donne anziane per evitare una frattura non vertebrale.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Il calcio è assorbito nella parte prossimale dell'intestino tenue, per il 30% circa della dose somministrata, attraverso un meccanismo di trasporto passivo non saturabile ed un meccanismo di trasporto attivo saturabile dipendente dalla vitamina D. Anche la vitamina D è rapidamente e quasi completamente assorbita nell'intestino, dopo somministrazione orale. Il ruolo dei sali biliari nel facilitarne l'assorbimento è ben noto. Circa il 40% del calcio plasmatico è legato alle proteine, soprattutto alla albumina, circa 1/10 è diffusibile, ma legato ad anioni (fosfati); la frazione rimanente rappresenta il calcio ionico diffusibile, che svolge l'azione fisiologica.

La vitamina D ha una emivita di circa 19-25 ore, circola nel plasma legata ad una specifica proteina, una alfa-globulina, e viene accumulata nell'organismo per lunghi periodi. La vitamina D è convertita nel fegato nel derivato 25-idrossilato (calcidiolo). Questo viene reimmesso nel torrente circolatorio dove circola legato ad una specifica alfa-globulina e subisce una ulteriore idrossilazione nel rene nel 1-25 idrossiderivato (calcitriolo). La principale via di escrezione della vitamina D è attraverso la bile. Solo una piccola parte della dose somministrata si ritrova nelle urine. Il calcio viene secreto, all'interno del tratto gastro-intestinale, attraverso la saliva, la bile e la secrezione pancreatico. Il calcio proveniente da queste fonti, insieme al calcio che non viene assorbito, costituisce la quota escreta con le feci. Per la quota di calcio escreta attraverso l'emuntorio renale, risulta che circa i 2/3 del calcio filtrato vengono riassorbiti.

Il paratormone stimola il riassorbimento del calcio a livello dei tubuli contorti distali, mentre la vitamina D ne incrementa il riassorbimento prossimale. Una quota di calcio viene escreta anche attraverso il sudore.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Alle dosi consigliate, OSTEOFOSD3 risulta privo di tossicità e ben tollerato sia in seguito a somministrazione singola che protratta.

Tossicità acuta: nei ratti e nei topi, dosi equivalenti a 300 volte la dose giornaliera della combinazione, date per via orale, non provocano alcuna tossicità; nel coniglio la DL₅₀ è superiore a 200 volte la dose giornaliera della combinazione.

Tossicità cronica: dosi equivalenti a 30 volte la dose giornaliera della combinazione, somministrate per 105 giorni, sono risultate di ottima tollerabilità locale e generale negli animali testati.

Teratogenesi: OSTEOFOSD3 non ha mostrato effetti fetotossici e maternotossici in ratti e conigli ai quali venivano somministrate dosi fino a 15-30 volte la dose giornaliera della combinazione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Ogni bustina contiene:

glicole propilenico, arancio sole E 110, aroma crema limone, saccarinato sodico, acido citrico anidro, cellulosa microcristallina e carmellosa sodica, monopalmitato di saccarosio, biossido di silice, mannitolo.

6.2. Incompatibilità

Non sono note.

6.3. Periodo di Validità

2 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25 C°

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Bustine singole di tipo classico costituite da accoppiato carta-alluminio-politene chiuse per saldatura.

Le bustine sono alloggiare in astucci di cartone in numero di 30.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Vedere sez. 4.2.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Menarini International Operations Luxembourg S.A.
Avenue de la Gare, 1 - L-1611 Luxembourg.

Rappresentante legale e concessionario per la vendita: A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite s.r.l. - Via Sette Santi, 3 - Firenze.

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 033700016

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 6 maggio 2000

Data dell'ultimo rinnovo: 6 maggio 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO