

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TONACAL D<sub>3</sub> 600 mg + 400 U.I. compresse masticabili

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

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

Eccipienti: sorbitolo, aspartame, lattosio monoidrato, olio di soia idrogenato, saccarosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse masticabili.

Le compresse 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

##### Adulti e Pazienti anziani

1 compressa due volte al giorno (ad es. una compressa 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.

##### Posologia nell'insufficienza epatica

Non è richiesto un aggiustamento della dose.

##### Posologia nelle donne in stato di gravidanza

Una compressa al giorno (vedere paragrafo 4.6)

#### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al calcio, colecalciferolo o a uno qualsiasi degli eccipienti (in particolare all'olio di soia).
- Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi).
- Grave riduzione della funzionalità renale ed insufficienza renale.
- Ipercalcemia e ipercalcemia e patologie e/o condizioni che possono indurre a ipercalcemia e/o ipercalcemia.
- Ipervitaminosi D.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso

- Tonacal D<sub>3</sub> compresse 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.
- Il prodotto 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).
- Il prodotto 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.
- Il prodotto contiene aspartame, fonte di fenilalanina. Può essere dannoso per pazienti con fenilchetonuria.
- Il prodotto contiene olio di soia 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 deficienza di Lapp lattasi, e con sindrome di malassorbimento di glucosio/galattosio non devono assumere questo medicinale.
- Il prodotto contiene sorbitolo pertanto pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.
- Il prodotto contiene saccarosio; pertanto pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, con sindrome di 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**

- L'uso concomitante di fenitoina o barbiturici può ridurre l'effetto della vitamina D<sub>3</sub> per inattivazione metabolica.
- La rifampicina può ridurre l'attività della vitamina D<sub>3</sub>, in quanto aumenta la velocità del suo metabolismo. In caso di trattamento concomitante con un bifosfonato, con fluoruro di sodio o un fluoroquinolone, il farmaco deve essere assunto almeno tre ore prima della somministrazione di Tonacal D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub>.
- 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 digossina 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 Tonacal 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 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 ed 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 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.

Tonacal D<sub>3</sub> può essere usato durante la gravidanza, in caso di carenza di calcio e vitamina D.

##### **Allattamento**

Tonacal D<sub>3</sub> può essere assunto durante l'allattamento. Il calcio e la vitamina D 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 e sull'uso di macchine**

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 nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

##### *Disturbi del metabolismo e della nutrizione*

Non comuni: ipercalcemia e ipercalciuria.

##### *Patologie gastrointestinali*

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

##### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Rari: prurito, eruzioni 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 insufficienza 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 all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa](http://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, 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.

È 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. PROPRIETÀ 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  $\alpha$ -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- $\alpha$ -tocoferolo (E 307)

Olio di soia idrogenato

Gelatina

Saccarosio

Amido di mais

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 30°C; 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 60 compresse masticabili.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

S.F. Group Srl – via Tiburtina, 1143 – 00156 Roma

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

“TONACAL D<sub>3</sub> 600 mg + 400 U.I. compresse masticabili”, 60 compresse – A.I.C. n. 034932018

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Aprile 2001/Aprile 2006

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco