

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

METOCAL VITAMINA D3 600 mg/400 U.I. compresse masticabili

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa masticabile contiene:

Calcio carbonato	1500 mg
Equivalente a calcio	600 mg
Colecalciferolo concentrato (polvere)	4 mg
Equivalente a vitamina D3	10 ug (400 U.I.)

Eccipiente con effetti noti:

Saccarosio 1,54 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3 FORMA FARMACEUTICA

Compresse masticabili.

Compresse bianche piatte con una tacca di frattura e le lettere C/D.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Correzione degli stati di carenza concomitante di vitamina D e calcio in soggetti anziani. Supplemento di vitamina D e calcio come aggiunta a terapie specifiche per il trattamento dell'osteoporosi in soggetti con carenza concomitante di calcio e vitamina D accertata o ad alto rischio.

METOCAL VITAMINA D3 è indicato negli adulti di età uguale o superiore ai 18 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e anziani

Una compressa masticabile due volte al giorno (es. una compressa al mattino e una alla sera equivalente a 1200 mg di calcio e 800 U.I. di Vitamina D₃).

Una riduzione della dose deve essere considerata necessaria a seguito del monitoraggio dei livelli di calcio come indicato nei paragrafi 4.4 e 4.5.

Donne incinte

Una compressa masticabile al giorno (vedere paragrafo 4.6)

Popolazione pediatrica

Non è stato riscontrato un uso rilevante nei bambini e adolescenti

Posologia in casi di insufficienza epatica

La dose non richiede aggiustamenti.

Posologia in casi di insufficienza renale

Dosaggio in pazienti con ridotta funzionalità renale: METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. compresse masticabili non deve essere usato in pazienti con grave insufficienza renale.

Modo di somministrazione

Masticare le compresse e deglutirle poi con un po' di liquido.

In casi eccezionali (es. con pazienti disabili) le compresse possono essere sciolte in bocca, dopo aver consultato il medico.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Grave disfunzione renale e insufficienza renale
- Ipercalciuria e ipercalcemia e malattie e/o condizioni di salute che comportano ipercalcemia e/o ipercalciuria (es. mieloma, metastasi ossee, iperparatiroidismo primario)
- Calcoli renali (nefrolitiasi e nefrocalcinosi)
- Iperavitaminosi D

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Nel caso di un trattamento prolungato è giustificato controllare la calcemia e la funzione renale determinando i livelli di creatinina sierica. Questo controllo è particolarmente importante negli anziani, nel caso di trattamenti concomitanti con glicosidi cardiattivi e diuretici (vedere paragrafo 4.5) e in pazienti che sono soggetti frequentemente alla formazione di calcoli renali. In presenza di ipercalcemia o segni di problemi della funzione renale la dose deve essere ridotta o il trattamento interrotto. La dose deve essere ridotta o il trattamento deve essere interrotto preliminarmente se il livello di calcio nelle urine supera le 7.5 mmol/ 24 ore (300 mg/24 ore).

METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. deve essere prescritto con cautela a pazienti immobilizzati e affetti da osteoporosi, in quanto aumenta il rischio di ipercalcemia.

Prima di prescrivere METOCAL VITAMINA D3 compresse masticabili faccia attenzione alla somministrazione di Vitamina D, calcio e alcali come il carbonato proveniente da altre fonti (es. integratori alimentari o alimenti). Poiché questi prodotti già contengono Vitamina D e calcio carbonato, una somministrazione addizionale di vitamina D o calcio carbonato può portare alla Sindrome di Burnett (ipercalcemia, alcalosi metabolica, insufficienza renale e calcificazione dei tessuti molli) occorre pertanto durante la terapia essere sotto stretto controllo medico con regolare monitoraggio della calcemia e calciuria.

METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. compresse masticabili deve essere utilizzato con cautela da pazienti affetti da sarcoidosi, poiché è possibile che la trasformazione della Vitamina D₃ nella sua forma attiva aumenti.

In questi pazienti calcemia e calciuria devono essere monitorati.

In pazienti che presentano una riduzione della funzione renale METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. deve essere usato con cautela e i livelli di calcio e fosfato devono essere monitorati. Occorre considerare il rischio di calcificazione dei tessuti molli. In pazienti con una grave insufficienza renale la vitamina D3 in forma di Colecalciferolo non è metabolizzata in maniera normale ed occorre utilizzare altre forme di Vitamina D3 (vedere paragrafo 4.3).

METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. non è indicato in bambini e adolescenti.

Questo prodotto contiene saccarosio, quindi pazienti con rare condizioni ereditarie di intolleranza al fruttosio, malassorbimento di glucosio/galattosio, carenza di saccarosio-isomaltasi non devono prendere questo medicinale.

Nota per i diabetici:

La quantità di carboidrati digeribili in METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. compresse masticabili è di 0.47 g per compressa. La dose giornaliera di due compresse corrisponde a 0.08 unità di carboidrati (CU).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione.

I diuretici tiazidici riducono l'escrezione di calcio nelle urine. Per l'aumento del rischio di ipercalcemia si raccomanda di monitorare i livelli di calcio quando i diuretici tiazidici sono dati in concomitanza.

I corticosteroidi sistemici riducono l'assorbimento del calcio.

Nel caso di somministrazione concomitante di corticosteroidi, potrebbe essere necessario un aumento della dose di METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I.

L'Orlistat, un trattamento combinato con resine a scambio ionico come la colestiramina o lassativi come l'olio di paraffina possono ridurre l'assorbimento gastrointestinale di Vitamina D₃. Dovrebbe intercorrere un intervallo di almeno due ore tra l'assunzione di resine a scambio ionico (es. colestiramina) o lassativi e le compresse masticabili di METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. altrimenti l'assorbimento di Vitamina D₃ viene ridotto.

Il calcio carbonato può alterare l'assorbimento di tetracicline quando sono somministrate in contemporanea. Si raccomanda di prendere le tetracicline almeno 2 ore prima o 4 o 6 ore dopo aver assunto il calcio per via orale.

L' ipercalcemia può aumentare la tossicità dei glucosidi cardioattivi, nel caso di concomitante somministrazione di calcio e vitamina D. Di conseguenza questi pazienti devono essere monitorati costantemente (ECG e calcemia).

La rifampicina, la fenitoina ed i barbiturici possono ridurre l'effetto della vitamina D3 poiché ne aumentano il metabolismo.

I sali di calcio possono diminuire l'assorbimento di ferro, zinco o stronzio. Si raccomanda quindi di assumere preparati a base di ferro, zinco o stronzio a distanza di due ore dall'assunzione di preparati a base di calcio.

I sali di calcio possono diminuire l'assorbimento di estramuscina o di ormoni tiroidei. Pertanto si deve osservare un intervallo di almeno due ore tra la somministrazione di METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. compresse masticabili e questi farmaci.

In caso di concomitante somministrazione di bifosfonati, sodio fluoruro, o fluorochinoloni, si raccomanda di assumere METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. compresse masticabili con un intervallo di almeno 3 ore, in quanto il loro assorbimento durante la digestione potrebbe essere ridotto.

L'acido ossalico (presente negli spinaci e nel rabarbaro) e l'acido fitinico (presente nei cereali) possono inibire l'assorbimento di calcio attraverso la formazione di un complesso insolubile con gli ioni calcio. I pazienti pertanto non devono assumere prodotti contenenti calcio nelle due ore successive l'assunzione di cibi ricchi in acido ossalico e acido fitinico.

.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. può essere somministrato in gravidanza in caso di carenza di calcio e Vitamina D₃.

Durante la gravidanza la dose giornaliera non deve superare i 1500 mg di calcio e le 600 U.I. di vitamina D3. La dose giornaliera non deve essere quindi superiore ad una compressa. In esperimenti condotti su animali i sovradosaggi di vitamina D hanno evidenziato effetti tossici sulla riproduzione.

In gravidanza i sovradosaggi di vitamina D3 o calcio devono essere evitati dal momento che una ipercalcemia prolungata può provocare nel bambino un ritardo nello sviluppo fisico e mentale, stenosi aortica sopravvalvolare e retinopatia.

Non vi sono indicazioni sulla teratogenicità della Vitamina D3 a dosi terapeutiche nell'uomo.

Allattamento al seno

METOCAL VITAMINA D3 600 MG/400 U.I. compresse masticabili può essere usato durante l'allattamento al seno.

Il calcio e la vitamina D3 passano nel latte materno. Questo deve essere considerato quando la Vitamina D3 viene data in concomitanza al bambino.

In gravidanza e durante l'allattamento il calcio deve essere assunto a distanza di almeno due ore dai pasti a causa di una possibile riduzione dell'assorbimento di ferro.

Fertilità

Livelli endogeni normali di calcio e vitamina D non dovrebbero avere effetti negativi sulla fertilità.

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

METOCAL VITAMINA D3 non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La valutazione degli effetti indesiderati è generalmente basata sulle seguenti convenzioni di frequenza:

molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non noti (l'incidenza non può essere stimata dai dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario:

Non noti (l'incidenza non può essere stimata dai dati disponibili):

Reazioni di ipersensibilità come l'angioedema o l'edema alla laringe.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): ipercalcemia e ipercalciuria

Patologie dell'apparato gastrointestinale

Rari ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): stipsi, flatulenza, gonfiore, distensione addominale, nausea, dolori addominali, diarrea

Non noti (l'incidenza non può essere stimata dai dati disponibili): Vomito

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rari ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$): prurito, eruzioni e orticaria

I pazienti con insufficienza renale hanno un rischio potenziale per gli eventi avversi di iperfosfatemia, nefrolitiasi e nefrocalcinosi.

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: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio può causare ipervitaminosi e ipercalcemia. I sintomi di ipercalcemia sono: anoressia, sete, nausea, vomito, stipsi, disidratazione, dolore addominale, debolezza muscolare, stanchezza, disturbi mentali, polidipsia, poliuria, dolore alle ossa, calcinosi renale, calcoli renali, e in casi gravi aritmia cardiaca. Una ipercalcemia eccessiva può portare al coma e alla morte. Una ipercalcemia prolungata può comportare danno irreversibile al rene e la calcificazione dei tessuti molli.

Trattamento della ipercalcemia: Tutti i trattamenti a base di calcio e vitamina D devono essere interrotti. Anche i trattamenti con diuretici diazidici, litio, vitamina A e glicosidi cardiattivi devono essere interrotti. Occorre effettuare una lavanda gastrica in pazienti privi di conoscenza.

Il paziente deve essere reidratato e, in funzione della gravità, deve essere considerato un trattamento isolato o combinato con diuretici dell'ansa, bifosfonati, calcitonina e corticosteroidi. Devono essere monitorati gli elettroliti sierici, la funzionalità renale, e la diuresi. Nei casi gravi devono essere monitorati ECG e calcemia.

Il limite di intossicazione da vitamina D in persone con funzione paratiroidea normale è compreso tra 40000 e 100000 U.I. al giorno per 1-2 mesi, mentre il limite per il calcio è di 2000 mg al giorno.

4 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: calcio in combinazione con vitamina D e/o altre sostanze.
Codice ATC: A12AX

Il supplemento di vitamina D corregge una insufficiente assunzione della medesima e aumenta l'assorbimento intestinale di calcio. La dose giornaliera ottimale di vitamina D nei soggetti anziani è di 500-1000 U.I. Il supplemento di calcio corregge una carenza di calcio alimentare. Il fabbisogno normale di calcio negli anziani è di 1500 mg al giorno. Il supplemento di vitamina D e di calcio corregge l'iperparatiroidismo senile secondario.

In uno studio di 18 mesi in doppio cieco controllato verso placebo e condotto su 3270 donne di 84±6 anni, ricoverate presso case di cura, un supplemento di Vitamina D₃ (800 U.I. /die) e calcio fosfato (corrispondente a 1299 mg/die di calcio elementare) ha mostrato una significativa diminuzione nella secrezione di paratormone. Dopo 18 mesi sono state rilevate 80 fratture dell'anca nel gruppo trattato con calcio e vitamina D₃ e 110 fratture dell'anca nel gruppo trattato con placebo (P=0,004). Dopo 36 mesi di follow-up, è stata riscontrata almeno una frattura all'anca in 137 donne del gruppo trattato con calcio e vitamina D₃ (n=1176) verso 178 donne del gruppo trattato con placebo (n=1127) (p≤ 0,02)

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Calcio

Assorbimento:

Il calcio carbonato rilascia ioni calcio all'interno dello stomaco in modo pH-dipendente. Il calcio assorbito nel tratto gastrointestinale è il 30% di quello somministrato.

Distribuzione e biotrasformazione:

Il 99% del calcio è accumulato nelle ossa e nei denti. Il restante 1% si ritrova nei liquidi intracellulari ed extracellulari.

Circa il 50% del calcio totale del sangue si trova in forma ionizzata fisiologicamente attiva, di cui approssimativamente il 10% in complessi con citrato, fosfato, o altri anioni, il 40% rimane legato alle proteine plasmatiche, specialmente all'albumina.

Eliminazione

Il calcio viene eliminato con le feci, le urine e con il sudore. L'escrezione renale dipende dalla filtrazione glomerulare e dal riassorbimento del calcio attraverso i tubuli.

Vitamina D

Assorbimento:

La vitamina D è bene assorbita dal piccolo intestino.

Distribuzione e biotrasformazione:

Il colecalciferolo e i suoi metaboliti circolano nel sangue legati ad una specifica alfa globulina. Il Colecalciferolo viene metabolizzato nel fegato attraverso una idrossilazione nella forma attiva 25-idrossicolecalciferolo. Viene poi metabolizzato nel rene a 1,25 di-idrossicolecalciferolo. Il metabolita 1,25 di-idrossicolecalciferolo è responsabile dell'aumento dell'assorbimento del calcio. La vitamina D3 che non viene metabolizzata è accumulata nel tessuto adiposo e muscolare.

Eliminazione

La vitamina D3 viene escretata attraverso le feci e le urine.

L'emivita plasmatica è dell'ordine di diversi giorni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Un effetto teratogeno è stato osservato negli animali a dosaggi molto più elevati delle dosi terapeutiche nell'uomo.

Non ci sono informazioni aggiuntive relative alla sicurezza del prodotto in aggiunta a ciò che viene riportato in questo riassunto delle caratteristiche del prodotto.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Xilitolo,

Mannitolo (E421)

Magnesio stearato

Silice colloidale anidra

Amido di mais pregelatinizzato

Idrossitoluene butilato (E321)

Trigliceridi a catena media

Saccarosio

Gelatina

Amido di mais modificato

Sodio alluminio silicato

Aromi (Tutti frutti Givaudan: allilesanoato, amilbutirrato, citronello, etilacetato, etilbutirrato, etilvanillina, geraniolo, β -ionone, α -ionone isoamilacetato, maltodestrina, amido modificato, propilenglicole).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

30 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blisters in PVC/PVDC/Alluminio contenenti ciascuno 10 compresse masticabili

Confezioni da 20, 30, 50, 60, 100, 300 compresse masticabili

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

6.7 Istruzioni per l'uso/modalità d'impiego

Nessuna istruzione particolare.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Viatri Healthcare Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN, Irlanda

8 NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

METOCAL VITAMINA D3 20 compresse masticabili	AIC: 035027010
METOCAL VITAMINA D3 30 compresse masticabili	AIC: 035027022
METOCAL VITAMINA D3 60 compresse masticabili	AIC: 035027034

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 6 aprile 2001/4 Agosto 2009

10 DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO