

ANEXO I

RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, TITULARES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN, PRESENTACIÓN Y TAMAÑOS DEL ENVASE EN LOS ESTADOS MIEMBROS

Artículo 30 Referral para Calcichew D₃ (y nombres relacionados) Comprimidos masticables (Calcio 500 mg más colecalciferol 10 µg)

Estado Miembro	Titular de la Autorización de Comercialización	Nombre de la especialidad farmacéutica	Dosificación	Forma Farmacéutica	Vía de Administración	Envase	Tamaño de envase
Austria	Nycomed Austria GmbH	Cal - D – or	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD)	20, 60, 120
Bélgica	Christiaens Pharma	SteoVit D ₃ 500mg /400 I.E	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD) Monodosis(blisters): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Monodosis (blister): 50
Dinamarca	Nycomed Danmark A/S	CaviD	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD)	100
Finlandia	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew D3 Forte 500 mg/400 IU puritabletti	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD) Monodosis(blisters): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Monodosis (blister): 50
Alemania	Jenapharm GmbH&Co KG	Calcilac KT	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD) Monodosis(blisters): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Monodosis (blister): 50
	Orion Pharma GmbH	Calcimagon-D3	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD)	20, 50, 100 y 10 x 20
Grecia	Nycomed Hellas S.A	Calcioral D3	500 mg /	Comprimidos	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD)	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180

Estado Miembro	Titular de la Autorización de Comercialización	Nombre de la especialidad farmacéutica	Dosificación	Forma Farmacéutica	Vía de Administración	Envase	Tamaño de envase
			10 µg	masticables		Monodosis(blisters): PVC/PVdC/PE/Al	Monodosis (blister): 50
Luxemburgo	Christiaens Pharma	Steovit D3 500 mg/400 I.E	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD) Monodosis(blisters): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Monodosis (blister): 50
Holanda	Christiaens B.V	Calci-Chew-D3 500 mg /400 I.E	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD) Monodosis (blister): PVC/PVdC/PE/Al	Frasco: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Monodosis (blister): 50
Noruega	Nycomed Pharma AS, Norway		500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD)	60, 100
Portugal	Laboratoires Theramex	Calcigran Forte	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD)	20, 60
Suecia	Nycomed Pharma AS, Norway	Orocal-D3	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD) Monodosis(blisters): PVC/PVdC/PE/Al	20, 30, 50, 60, 90, 100, 180 Monodosis (blister): 50
Suecia	Nycomed Pharma AS, Norway	Calcichew D3 Spearmint	500 mg / 10 µg	Comprimidos masticables	Oral	Frasco de Polietileno (PEHD)	20, 30, 60, 100, 120, 180

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO PRESENTADAS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DEL CALCITUGG (véase el Anexo I)

- Cuestiones relativas a la calidad

La documentación farmacéutica (módulo 3), así como los datos farmacéuticos del resumen de las características del producto se han armonizado, a excepción de los artículos, que tienen que introducir a nivel nacional los Estados miembros al aplicar el RCP armonizado (artículo 6).

- Cuestiones relativas a la eficacia

Sección 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tras valorar la documentación proporcionada por los titulares de la autorización de comercialización y evaluadas las actuales prácticas clínicas en toda la Unión Europea con respecto al uso del carbonato de calcio y colecalciferol, se considera que el texto armonizado más apropiado correspondiente al artículo 4.1 Indicaciones es el siguiente:

Artículo 4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de la deficiencia de calcio y vitamina D en ancianos.

Suplementos de calcio y vitamina D como adyuvante del tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes con riesgo de deficiencia de calcio y vitamina D.

Sección 4.2. Posología y forma de administración

Tras valorar la documentación proporcionada por los titulares de la autorización de comercialización y evaluadas las actuales prácticas clínicas en toda la Unión Europea con respecto al uso del carbonato de calcio y colecalciferol, se considera que el texto armonizado más apropiado correspondiente al artículo 4.2 Posología es el siguiente:

Artículo 4.2. Posología y forma de administración

Adultos y ancianos

Un comprimido masticable dos veces al día. El comprimido puede ser masticado o chupado.

Dosificación en la insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosis

Dosificación en la insuficiencia renal

Calcichew-D3 (y nombres asociados) no debería utilizarse en pacientes con insuficiencia renal severa.

- Cuestiones relativas a la seguridad

Sección 4.3. Contraindicaciones

Tras valorar la documentación proporcionada por el titular de la autorización de comercialización y tras evaluar las actuales prácticas clínicas en toda la Unión Europea con respecto al uso de Carbonato de calcio y colecalciferol, se aprueba el texto más armonizado con respecto al artículo 4.3 Contraindicaciones (véase el Anexo III). El texto del RCP armonizado no difiere tanto de los RCP aprobados actualmente como para que vaya a cambiar significativamente las prácticas clínicas.

Sección 4.4. Advertencias especiales y precauciones de uso

Tras valorar la documentación proporcionada por el titular de la autorización de la comercialización y tras evaluar las actuales prácticas clínicas en toda la Unión Europea con respecto al uso de Carbonato de calcio y colecalciferol, se aprueba el texto armonizado más apropiado con respecto al artículo 4.4 Advertencias especiales y precauciones de uso (véase el Anexo III). El texto del RCP armonizado no difiere tanto de los RCP aprobados actualmente como para que vaya a cambiar significativamente las prácticas clínicas.

Sección 4.6. Uso durante la gestación y la lactancia

Tras valorar la documentación proporcionada por el titular de la autorización de comercialización y tras evaluar las actuales prácticas clínicas en toda la Unión Europea con respecto al uso de Carbonato de calcio y colecalciferol, se aprueba el texto más armonizado con respecto al artículo 4.6 Gestación (véase el Anexo III).

Sección 4.8. Reacciones adversas

Tras valorar la documentación proporcionada por el titular de la autorización de comercialización y tras evaluar las actuales prácticas clínicas en toda la Unión Europea con respecto al uso de Carbonato de calcio y colecalciferol, se aprueba el texto armonizado más idóneo con respecto al artículo 4.8 Reacciones adversas (véase el Anexo III).

Todas las demás secciones de las RCP se armonizaron a raíz del procedimiento de remisión (excepto Véase más adelante; Cuestiones administrativas).

- Cuestiones administrativas

Otros capítulos del RCP que no se armonizaron y que los Estados miembros debían introducir con alcance nacional al aplicar el RCP armonizado son los siguientes: Nombre del producto, titular de la autorización de comercialización, número de la autorización de comercialización, fecha de la primera autorización / renovación de la autorización, fecha de revisión del texto.

Consideraciones relativas al riesgo/beneficio

Sobre la base de la documentación presentada por el titular de la autorización de comercialización y del debate científico en el seno del Comité, el CPMP estimó que la razón de riesgo/beneficio del Calcichew D₃ es favorable para su uso en la prevención y tratamiento de la deficiencia de calcio y vitamina D en ancianos, suplementos de calcio y vitamina D como adyuvante del tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes con riesgo de deficiencia de calcio y vitamina D.

MOTIVOS PARA MODIFICAR EL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Considerando:

- que el alcance de la remisión era la armonización de los Resúmenes de Características del Producto y, asimismo, la armonización del documento técnico –módulo 3 (calidad),
- que el Resumen de las características del producto propuesto por los titulares de la autorización de comercialización ha sido valorado en función de la documentación presentada y del análisis científico que tuvo lugar en el seno del Comité,

el CPMP recomienda la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo Resumen de las Características del Producto figura en el Anexo III del Dictamen.

ANEXO III

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

**NOTA: ESTE RCP ES EL QUE ESTABA ANEXO A LA DECISIÓN DE LA COMISIÓN
CONFORME ESTA REMISIÓN EL TEXTO ERA CORRECTO EN ESE MOMENTO.**

**LA EMEA NO MANTIENE SUBSECUENTEMENTE CUALQUIER POSIBLE CAMBIO, Y
PUEDE QUE NO REPRESENTE EL TEXTO ACTUAL.**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Calcichew-D3 y nombres asociados (ver Anexo I) 500 mg/1000 mg comprimidos masticables

[trasponer localmente]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido contiene:

Calcio elemento 500 mg

como

Carbonato cálcico

Colecalciferol (vitamina D₃) 10 microgramos (400 UI)

como

Colecalciferol concentrado (en forma de polvo)

Lista de excipientes, en 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido masticable

Comprimidos redondos, blancos, no recubiertos y convexos. Pueden presentar un ligero moteado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de la deficiencia de calcio y vitamina D en ancianos.

Suplementos de calcio y vitamina D como adyuvante del tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes con riesgo de deficiencia de calcio y vitamina D.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos y ancianos

Un comprimido masticable dos veces al día. El comprimido puede ser masticado o chupado.

Dosificación en la insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosis

Dosificación en la insuficiencia renal

Calcichew-D3 (y nombres asociados) no debería utilizarse en pacientes con insuficiencia renal severa.

4.3 Contraindicaciones

- Enfermedades y/o situaciones que dan lugar a hipercalcemia y/o hipercalciuria
- Nefrolitiasis
- Hipervitaminosis D
- Hipersensibilidad a los principios activos o a algunos de los excipientes

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los comprimidos de Calcichew-D3 (y nombres asociados) contienen aspartamo y deberían evitarse en pacientes con fenilketonuria.

Durante el tratamiento a largo plazo, deben controlarse los niveles séricos de calcio y monitorizarse la función renal mediante determinaciones de creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en pacientes ancianos que reciben tratamiento concomitante con glucósidos cardíacos o diuréticos (véase la sección 4.5) y en pacientes con una tendencia elevada a la formación de cálculos. En caso de hipercalcemia o signos de deterioro de la función renal debe reducirse la dosis o suspender el tratamiento.

La vitamina D deberá utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función renal, debiendo controlarse su efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Debe tenerse en cuenta el riesgo de calcificación de tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal severa, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza normalmente y deben utilizarse otras formas de vitamina D (véase la sección 4.3, contraindicaciones).

Los comprimidos de Calcichew-D3 (y nombres asociados) deben prescribirse con precaución a pacientes con sarcoidosis, debido al riesgo de aumento del metabolismo de la vitamina D en su forma activa. En estos pacientes se deben controlar los niveles séricos y urinarios de calcio.

Los comprimidos de Calcichew-D3 (y nombres asociados) deben utilizarse con precaución en pacientes inmovilizados con osteoporosis debido un aumento del riesgo de hipercalcemia.

Cuando se prescriben otros medicamentos que contienen vitamina D debe considerarse el contenido de vitamina D (400 UI) de los comprimidos de Calcichew-D3 (y nombres asociados). Si se administran dosis adicionales de calcio o vitamina D, deben tomarse bajo una estrecha supervisión médica. En estos casos es necesario controlar de forma frecuente los niveles séricos de calcio y la excreción urinaria de calcio.

Los comprimidos de Calcichew-D3 (y nombres asociados) no están indicados para su uso en niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio. Debido al riesgo aumentado de hipercalcemia, debe controlarse regularmente el calcio sérico durante el uso concomitante de diuréticos tiazídicos.

Los corticosteroides sistémicos reducen la absorción de calcio. Durante su uso concomitante, puede ser necesario aumentar la dosis de Calcichew-D3 (y nombres asociados).

El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico como colestiramina o laxantes como aceite de parafina puede reducir la absorción gastrointestinal de vitamina D.

El carbonato cálcico puede interferir con la absorción de preparaciones de tetraciclinas administradas de forma concomitante. Por este motivo, las preparaciones de tetraciclinas deben administrarse al menos dos horas antes o de cuatro a seis horas después de la ingesta oral de calcio.

La hipercalcemia puede aumentar la toxicidad de los glucósidos cardíacos durante el tratamiento con calcio y vitamina D. Los pacientes deben controlarse mediante electrocardiograma (ECG) y los niveles séricos de calcio.

Si se utiliza un bifosfonato o fluoruro sódico de forma concomitante, esta preparación deberá administrarse al menos tres horas antes de la ingesta de Calcichew-D3 (y nombres asociados) puesto que puede reducirse la absorción gastrointestinal.

El ácido oxálico (presente en las espinacas y el ruibarbo) y el ácido fítico (presente en los cereales completos) pueden inhibir la absorción de calcio a través de la formación de compuestos insolubles

con los iones de calcio. El paciente no debe tomar productos con calcio en las dos horas siguientes a haber tomado alimentos con alto contenido en ácido oxálico y ácido fítico.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo:

Durante el embarazo, la ingesta diaria no debe superar los 1500 mg de calcio y las 600 UI de vitamina D. Estudios en animales han revelado toxicidad para la reproducción de dosis elevadas de vitamina D. En mujeres embarazadas, deben evitarse sobredosis de vitamina D, debido a que la hipercalcemia permanente ha sido relacionada con efectos adversos en el feto en desarrollo. No existen datos de que la vitamina D administrada a dosis terapéuticas presente poder teratogénico en humanos. Calcichew D3 puede utilizarse durante el embarazo, en caso de deficiencia de calcio y vitamina D.

Lactancia:

Calcichew D3 puede utilizarse durante el período de lactancia. El calcio y la vitamina D₃ pasan a la leche materna. Esto debe tenerse en cuenta cuando se administra al niño vitamina D de forma adicional.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilización de máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas. No obstante, no es probable que se presenten efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

A continuación se incluyen las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencias. Las frecuencias se definen como: nada frecuentes (>1/1000, 1<100) o escasas (>1/10000, 1<1000).

Trastornos del metabolismo y nutrición

Nada frecuentes: Hipercalcemia e hipercalcemia

Trastornos gastrointestinales

Escasos: Estreñimiento, flatulencia, náuseas, dolor abdominal y diarrea.

Trastornos del tejido de la piel y subcutáneos

Escasos: Prurito, exantema y urticaria

4.9 Sobredosis

La sobredosis puede dar lugar a hipervitaminosis e hipercalcemia. Los síntomas de hipercalcemia pueden ser anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, alteraciones mentales, polidipsia, poliuria, dolor óseo, nefrocalcinosis, cálculos renales y en casos severos, arritmias cardíacas. La hipercalcemia extrema puede producir coma y muerte. Niveles persistentemente elevados de calcio pueden dar lugar a lesión renal irreversible y a calcificación de tejidos blandos.

Tratamiento de la hipercalcemia: Debe suspenderse el tratamiento con calcio y vitamina D. También debe suspenderse el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A, vitamina D y glucósidos cardíacos. Vaciado gástrico en pacientes con alteración de la conciencia. Rehidratación, y según la severidad, tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bifosfonatos, calcitonina y corticosteroides. Deben controlarse los electrolitos séricos, la función renal y la diuresis. En casos severos, los pacientes deben controlarse mediante ECG y PVC.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Suplementos minerales

Código ATC: A12AX

La vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio.

La administración de calcio y vitamina D₃ contrarresta el aumento de la hormona paratiroidea (PTH) producido por la deficiencia de calcio que causa aumento de la resorción ósea.

Un estudio clínico en pacientes institucionalizados con deficiencia de vitamina D indicó que una ingesta diaria de dos comprimidos de Calcichew-D3 (y nombres asociados) durante seis meses normalizaba el valor del metabolito 25-hidroxilado de la vitamina D₃ y reducía el hiperparatiroidismo y las fosfatasa alcalinas.

Un estudio doble ciego, controlado con placebo, de 18 meses de duración, que incluyó 3270 mujeres institucionalizadas con una edad de 84 ± 6 años, que recibieron suplementos de vitamina D (800 UI/día) y fosfato cálcico (correspondiente a 1200 mg/día de calcio elemento), mostró una reducción significativa de la secreción de PTH. Tras 18 meses, un análisis "por intención de tratar" mostró 80 fracturas de cadera en el grupo calcio más vitamina D y 110 fracturas de cadera en el grupo de placebo ($p=0,004$). Un estudio de seguimiento tras 36 meses evidenció la presencia de 137 mujeres con al menos una fractura de cadera en el grupo calcio más vitamina D ($n=1176$) y 178 en el grupo de placebo ($n=1127$) ($p \leq 0,02$).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Calcio

Absorción: La cantidad de calcio absorbida a través del tracto gastrointestinal es aproximadamente del 30% de la dosis ingerida.

Distribución y metabolismo: El 99% del calcio en el organismo está concentrado en la estructura dura de los huesos y los dientes. El 1% restante está presente en los fluidos intra- y extracelulares.

Aproximadamente el 50% del calcio total de la sangre se encuentra en la forma ionizada fisiológicamente activa, el 10% aproximadamente está formando complejos con citrato, fosfato u otros aniones, y el 40% restante unido a proteínas, principalmente albúmina.

Eliminación: El calcio se elimina a través de las heces, la orina y el sudor. La excreción renal depende de la filtración glomerular y la reabsorción tubular de calcio.

Vitamina D

Absorción: La vitamina D se absorbe fácilmente en el intestino delgado.

Distribución y metabolismo: El colecalfiferol y sus metabolitos circulan en la sangre unidos a una globulina específica. El colecalfiferol se transforma en el hígado mediante hidroxilación en la forma activa 25-hidroxicolecalciferol. Este es después transformado en los riñones en 1,25

hidroxicolecalciferol. El 1,25 hidroxicolecalciferol es el metabolito responsable del aumento de la absorción de calcio. La vitamina D que no es metabolizada se almacena en los tejidos adiposo y muscular.

Eliminación: La vitamina D se excreta en las heces y la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha observado teratogenicidad en estudios en animales a dosis mucho más altas que las correspondientes al rango terapéutico en el hombre. No hay información adicional relevante relativa a la evaluación de seguridad además de la establecida en otras secciones de la Ficha Técnica.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Relación de excipientes

Sorbitol
Povidona
Isomalt
Aroma (limón o menta)
Estearato magnésico
Aspartamo
Mono- y diglicéridos de ácidos grasos
Tocoferol
Grasa vegetal
Sacarosa
Gelatina
Almidón de maíz

6.2 Incompatibilidades

No aplicable

6.3 Periodo de validez

Envase de comprimidos de polietileno de alta densidad: 3 años
Envase con Blisters: 2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Envase de comprimidos polietileno de alta densidad: No conservar a temperatura superior a 30°C.
Mantener el envase perfectamente cerrado para preservarlo de la humedad.
Blister: No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original.

6.5 Naturaleza y contenido del recipiente

Los comprimidos masticables van acondicionados en:
Envase de polietileno de alta densidad con comprimidos
Tamaños del envase: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 y 180 comprimidos
Blister (PVC/PE/PVdC/AI) (comprimidos con aroma de limón)
Tamaño del envase: 50x1 comprimidos (monodosis)
Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envase.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

(Ver Anexo I-trasponer localmente)

8. NUMERO(S) DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

- 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/RENOVACION DE LA AUTORIZACION**
- 10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO**