

ANNEXE I

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LES FORMES PHARMACEUTIQUES, LES DOSAGES,
LES VOIES D'ADMINISTRATION, LES TITULAIRES DE L'AUTORISATION DE MISE
SUR LE MARCHÉ, LES CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES ET LES TAILLES
D'EMBALLAGE DU MÉDICAMENT DANS LES ÉTATS MEMBRES**

Article 30 Referral pour Calcitugg (et noms associés) Comprimés à croquer (Calcium carbonate)

Etat membre	Titulaire d'enregistrement	Nom de fantaisie	Dosage	Forme pharmaceutique	Mode d'administration	Emballage	Conditionnement
Belgique	Christiaens Pharma	Calci-Chew	500 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène (de haute densité)	20, 50, 100
Finlande	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew 500 mg purutabletti	500 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène (de haute densité)	20, 100
	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew Spearmint 500 mg purutabletti	500 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène (de haute densité)	20, 100
Allemagne	Orion Pharma GmbH	Calcimagon 500 mg	500 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène (de haute densité)	20, 50, 100 and 10 x100
Grèce	Nycomed Hellas S.A.	Calcioral	500 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène (de haute densité)	20
Luxembourg	Christiaens Pharma	Calcichew	500 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène (de haute densité)	20, 50, 100
Hollande	Christiaens B.V	Calci-Chew 500 mg	500 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon: Polyéthylène (de haute densité) Unit dose (blister): PVC/PVdC/PE/Al	Bottle: 15, 30, 60, 90 Unit dose (blister): 50
	Christiaens B.V	Calci-Chew 1000 mg	1000 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène Unit dose (blister): PVC/PVCC/PE/Al	30, 60, 90, 100 Unit dose (blister): 50
Espagne	Altana Pharma S.A	Mastical	500 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène (de haute densité)	60, 90

Etat membre	Tiulaire d'enregistrement	Nom de fantaisie	Dosage	Forme pharmaceutique	Mode d'administration	Emballage	Conditionnement
Suède	Nycomed AB	Calcitugg	500 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène (de haute densité)	60, 100
	Nycomed AB	Calcitugg 1000 mg	1000 mg	Comprimé à croquer	Usage oral	Flacon en polyéthylène (de haute densité) Unit dose (blister): PVC/PVDC/PE/Al	30, 60, 90, 100 Unit dose (blister): 50

ANNEXE II

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT PRÉSENTÉS PAR L'EMEA

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE CALCITUGG (voir annexe I)

- Questions relatives à la qualité

La documentation pharmaceutique (module 3) ainsi que les données pharmaceutiques présentées dans le RCP étaient harmonisées, à l'exception des sections ou rubriques qui doivent être introduites à l'échelle nationale par les États membres pour mettre le RCP harmonisé en application (rubrique 6).

- Questions relatives à l'efficacité

Rubrique 4.1. Indications thérapeutiques

Après évaluation de la documentation fournie par les Titulaires de l'Autorisation de Mise sur le Marché (TAMM) et examen des pratiques cliniques en vigueur dans toute l'UE à propos de l'utilisation du carbonate de calcium, le texte suivant a été considéré comme étant le texte harmonisé le plus approprié pour la rubrique 4.1 relative aux indications:

4.1 Indications thérapeutiques

Prévention et traitement de la carence calcique. Complément calcique associé à la thérapie spécifique pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose. Agent chélateur du phosphate dans l'hyperphosphatémie.

Rubrique 4.2. Posologie et mode d'administration

Après évaluation de la documentation fournie par les TAMM et examen des pratiques cliniques en vigueur dans toute l'UE à propos de l'utilisation du carbonate de calcium, le texte suivant a été considéré comme étant le texte harmonisé le plus approprié pour la rubrique 4.2 relative à la posologie:

4.2 Posologie et mode d'administration

Prévention et traitement de la carence calcique.

Adultes: 500 – 1 500 mg par jour

Enfants: 500 – 1 000 mg par jour

Traitement d'appoint de l'ostéoporose

Adultes: 500 – 1 500 mg par jour

Hyperphosphatémie

Dosages. Une dose quotidienne de 2 à 8 g de calcium est souvent requise divisée en 2 à 4 doses. Les comprimés devraient être pris pendant les repas afin de complexer le phosphate se trouvant dans les aliments.

Les comprimés devraient être mâchés ou sucés.

- Aspects relatifs à la sécurité

Rubrique 4.3. Contre-indications

Après évaluation de la documentation fournie par les TAMM et examen des pratiques cliniques en vigueur dans toute l'UE à propos de l'utilisation du carbonate de calcium, le texte harmonisé le plus approprié pour la rubrique 4.3 relative aux contre-indications a été approuvé (voir annexe III). Le texte du RCP harmonisé ne diffère pas des RCP actuellement approuvés au point de changer notablement les pratiques cliniques

Rubrique 4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Après évaluation de la documentation fournie par les Tamm et examen des pratiques cliniques en vigueur dans toute l'UE à propos de l'utilisation du carbonate de calcium, le texte harmonisé le plus approprié pour la rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi a été approuvé (voir annexe III). Le texte du RCP harmonisé ne diffère pas des RCP actuellement approuvés au point de changer notablement les pratiques cliniques

Rubrique 4.6. Grossesse et Allaitement

Après évaluation de la documentation fournie par les Tamm et examen des pratiques cliniques en vigueur dans toute l'UE à propos de l'utilisation du carbonate de calcium, le texte harmonisé le plus approprié pour la rubrique 4.6 Grossesse a été approuvé (voir annexe III).

Rubrique 4.8. Effets indésirables

Après évaluation de la documentation fournie par les Tamm et examen des pratiques cliniques en vigueur dans toute l'UE à propos de l'utilisation du carbonate de calcium, le texte harmonisé le plus approprié pour la rubrique 4.8 Effets indésirables a été approuvé (voir annexe III).

Toutes les autres rubriques du RCP étaient harmonisées à la suite de la procédure de saisine (voir les exceptions ci-dessous; aspects administratifs).

- Aspects administratifs

Les autres rubriques du RCP qui n'étaient pas harmonisées et qui doivent être introduites au niveau national par les États membres pour mettre en application le RCP harmonisé sont les suivantes: Nom du produit, Tamm, numéro d'autorisation de mise sur le marché, date de première autorisation/renouvellement de l'autorisation, date de mise à jour du texte.

Analyse bénéfice/risque

D'après la documentation fournie par les Tamm et la discussion scientifique au sein du Comité, le CPMP a considéré que le rapport bénéfice/risque de Calcitug est favorable pour une utilisation relative à la prévention et au traitement de la carence en calcium, et en tant qu'adjuvant à une thérapie spécifique dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose ainsi que comme liant du phosphate dans l'hyperphosphatémie.

MOTIFS DE LA MODIFICATION DU RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Considérant que,

- la saisine portait sur l'harmonisation des résumés des caractéristiques du produit et également sur l'harmonisation du document technique – module 3 (qualité),
- le résumé des caractéristiques du produit proposé par les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché a été examiné en se fondant sur la documentation soumise et sur les discussions scientifiques qui ont eu lieu au sein du comité,

le CPMP a recommandé la modification des autorisations de mise sur le marché pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit est présenté à l'annexe III de l'avis.

ANNEXE III

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

NOTE : CE RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP EST CELUI AYANT ETE ANNEXE A LA DECISION DE LA COMMISSION RELATIVE A LA SAISINE COMMUNAUTAIRE CE TEXTE DOIT ETRE CONSIDERE COMME VALIDE AU MOMENT DE LA DECISION DE LA COMMISSION.

NE FAISANT PAS L'OBJET DE MODIFICATIONS OU DE MISES A JOUR ULTERIEURES PAR L'EMEA, CE RCP PEUT NE PAS CORRESPONDRE A LA DERNIERE VERSION APPROUVEE ET EN COURS DE VALIDITE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Calcitugg et dénominations associées (voir annexe 1) 500 mg/1000 mg comprimés à croquer

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé de 500 mg contient :

Calcium élémentaire 500 mg
équivalent à
Carbonate de calcium

Un comprimé de 1000 mg contient :

Calcium élémentaire 1000 mg
équivalent à
Carbonate de calcium

Pour les excipients, voir 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé à croquer.

Comprimés ronds, blancs, non-enrobés et bombés pouvant présenter de petites taches.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Prévention et traitement de la carence calcique. Complément calcique associé au traitement spécifique dans la prévention et le traitement de l'ostéoporose. Agent chélateur du phosphate dans l'hyperphosphatémie.

4.2. Posologie et mode d'administration

Prévention et traitement de la carence en calcium :

Adultes : 500 – 1500 mg par jour

Enfants : 500 – 1000 mg par jour

Traitement d'appoint de l'ostéoporose :

Adultes : 500 – 1500 mg par jour.

Hyperphosphatémie :

Posologie individuelle. 2-8 g de calcium par jour en 2-4 doses sont souvent requis. Les comprimés doivent être pris avec le repas pour complexer le phosphate contenu dans la nourriture.

Le comprimé doit être croqué ou sucé.

4.3. Contre-indications

- Pathologies et/ou conditions pouvant entraîner une hypercalcémie et/ou une hypercalciurie.
- Lithiase rénale
- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients

4.4. Mises en gardes spéciales et précautions particulières d'emploi

Les comprimés de calcium 500 mg et 1000 mg contenant de l'aspartame, en éviter l'administration chez les patients atteint de phénylcétonurie.

En cas d'insuffisance rénale, l'administration de calcium doit être faite sous stricte surveillance de l'hyperphosphatémie. Des précautions doivent être prises chez les patients avec des antécédents de calculs rénaux.

Lors d'une thérapie à forte dose et particulièrement lors d'administration concomitante de vitamine D, il y a un risque d'hypercalcémie suivie d'une diminution de la fonction rénale. Dans ces cas, il est nécessaire de surveiller fréquemment les taux de calcium sérique et la fonction rénale.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion urinaire du calcium. En raison du risque accru d'hypercalcémie, une surveillance de la calcémie est recommandée en cas d'administration simultanée de diurétiques thiazidiques.

Les corticostéroïdes systémiques réduisent l'absorption du calcium. En cas d'administration concomitante, il peut être nécessaire d'augmenter la dose de Calcitugg (et dénominations associées).

Le carbonate de calcium peut modifier l'absorption des tétracyclines en cas d'administration simultanée. Il est recommandé de décaler la prise de tétracyclines d'au moins 2 heures avant ou 4 à 6 heures après la prise orale de calcium.

L'hypercalcémie peut augmenter la toxicité des digitaliques en cas de traitement avec du calcium. Les patients devront dès lors être surveillés régulièrement (contrôle ECG et calcémie).

En cas d'administration concomitante d'un bisphosphonate ou de fluorure de sodium, il est recommandé de décaler la prise de ces produits d'au moins 3 heures avant la prise de Calcitugg (et dénominations associées), leur absorption digestive pouvant être réduite.

L'acide oxalique (présent dans les épinards et la rhubarbe) et l'acide phytique (présent dans les céréales complètes) peuvent inhiber l'absorption du calcium par la formation de composés insolubles avec les ions calciques. Le patient ne devra pas prendre de produits calciques dans les deux heures suivant l'ingestion d'aliments riches en acide oxalique et en acide phytique.

4.6. Grossesse et allaitement

La dose journalière appropriée à prendre (incluant nourriture et supplémentation) pour les femmes enceintes et qui allaitent est de 1000 – 1300 mg de calcium. Pendant la grossesse, la dose journalière ne devrait pas dépasser 1500 mg de calcium. Des quantités significatives de calcium sont sécrétées dans le lait pendant l'allaitement. Calcitugg peut être administré pendant la grossesse, en cas de carence calcique.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il n'y a pas de données relatives à l'effet de ce médicament sur la capacité à conduire des véhicules. Un effet est cependant peu probable.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont repris ci-dessous, classés selon les systèmes d'organes et la fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : peu fréquents ($> 1/1.000$, $< 1/100$) ou rares ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Peu fréquents : hypercalcémie, hypercalciurie.

Affections gastro-intestinales

Rares : constipation, flatulence, nausées, douleur abdominale et diarrhée.

Affections sous-cutanées et de la peau

Rares : prurit, rash et urticaire.

4.9. Surdosage

Un surdosage peut entraîner une hypervitaminose et une hypercalcémie. Les symptômes de l'hypercalcémie peuvent inclure : anorexie, soif, nausées, vomissements, constipation, douleur abdominale, faiblesse musculaire, fatigue, troubles mentaux, polydypsie, polyurie, douleur osseuse, calcinose rénale, calculs rénaux et dans les cas graves, arythmies cardiaques. Une hypercalcémie extrême peut conduire au coma et à la mort. Des taux calciques élevés de façon constante peuvent entraîner des dommages rénaux irréversibles et une calcification des tissus mous.

Traitement de l'hypercalcémie : l'administration de calcium doit être arrêté. Le traitement par diurétiques thiazidiques, lithium, vitamine A, vitamine D et digitaliques doivent également être arrêtés. Lavage gastrique des patients atteints de troubles de la conscience. Réhydrater et, suivant la gravité, administrer un traitement isolé ou combiné de diurétiques de l'anse; de bisphosphonates, de calcitonine et de corticostéroïdes. Les électrolytes sériques, la fonction rénale et la diurèse doivent être surveillés. Dans les cas graves, surveillance de l'ECG et de la calcémie.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique: calcium.

Code ATC: A12A A04.

Une prise adéquate de calcium est importante pendant la croissance, la grossesse et l'allaitement.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Calcium

Absorption : la quantité de calcium absorbée par le tractus gastro-intestinal est de l'ordre de 30 % de la dose ingérée.

Distribution et métabolisme : le calcium est stocké à 99% dans la structure dure des os et des dents. Le pourcentage restant se retrouve dans les liquides intra- et extracellulaires. Approximativement 50% du calcium sanguin total se présente sous forme ionisée physiologiquement active, dont approximativement 10 % complexés aux citrates, phosphates ou autres anions et 40 % restants liés aux protéines, principalement à l'albumine.

Élimination : le calcium est éliminé via les fèces, l'urine et la sueur. L'excrétion rénale dépend de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire du calcium.

5.3. Données de sécurité précliniques

Il n'y a pas d'autres données pertinentes sur l'évaluation de la sécurité, que celles reprises dans les autres sections du RCP.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Sorbitol
Povidone
Isomalt
Arôme (orange ou menthe)
Stéarate de magnésium
Aspartame
Mono- et diglycérides d'acides gras

6.2. Incompatibilités

Pas d'application

6.3. Durée de conservation

Flacons en polyéthylène de haute densité : 3 ans
Blister : 2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

Flacons en polyéthylène de haute densité : ne pas conserver au-dessus de 30°C. Garder le flacon hermétiquement fermé, à l'abri de l'humidité.
Blister : Ne pas conserver au-dessus de 25°C. Conserver dans son emballage d'origine.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés à croquer sont conditionnés en :
Flacons en polyéthylène de haute densité.
Présentation de 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 et 180 comprimés (500 mg)
60 comprimés (1000 mg)
Blisters (PVC/PE/PVDC/Al)
Présentation : 50 x 1 comprimé (unit dose)
Toutes les présentations ne sont pas commercialisées.

6.6. Instructions pour l'utilisation et la manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE D'ENREGISTREMENT

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

9. DATE DE LA PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE REVISION DU TEXTE