

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI DOSAGGI, DELLE VIE DI
SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO, DEI CONTENITORI E DEI CONTENUTI DELLE CONFEZIONI DEL
MEDICINALE NEGLI STATI MEMBRI**

Riferimento Articolo 30 per Calcitugg (e marchi collegati) compresse masticabili (Calcio carbonato)

Stato Membro	Titolare AIC	Marchio	Dosaggio	Forma farmaceutica	Via di somministrazione	Confezionamento	Confezioni
Belgio	Christiaens Pharma	Calci-Chew	500 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone in polietilene (PEHD)	20, 50, 100
Finlandia	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew 500 mg purutabletti	500 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone in polietilene (PEHD)	20, 100
Finlandia	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew Spearmint 500 mg purutabletti	500 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone in polietilene (PEHD)	20, 100
Germania	Orion Pharma GmbH	Calcimagon 500 mg	500 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone in polietilene (PEHD)	20, 50, 100 e 10 x100
Grecia	Nycomed Hellas S.A.	Calcioral	500 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone in polietilene (PEHD)	20
Lussemburgo	Christiaens Pharma	Calcichew	500 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone in polietilene (PEHD)	20, 50, 100
Olanda	Christiaens B.V	Calci-Chew 500 mg	500 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone: polietilene (PEHD) Blister: PVC/PVdC/PE/Al	Flacone: 15, 30, 60, 90 Blister: 50 dosi singole
	Christiaens B.V	Calci-Chew 1000 mg	1000 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone: polietilene (PEHD) Blister: PVC/PVdC/PE/Al	30, 60, 90, 100 Blister: 50 dosi singole
Spagna	Altana Pharma S.A	Mastical	500 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone in polietilene (PEHD)	60, 90
Svezia	Nycomed AB	Calcitugg	500 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone in polietilene (PEHD)	60, 100
	Nycomed AB	Calcitugg 1000 mg	1000 mg	Compresa masticabile	Orale	Flacone: polietilene (PEHD) Blister: PVC/PVdC/PE/Al	30, 60, 90, 100 Blister: 50 dosi singole

ALLEGATO II

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO PRESENTATI DALL'EMEA

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

RIASSUNTO GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI CALCITUGG (cfr. allegato I)

- Temi relativi alla qualità del prodotto

La documentazione farmaceutica (modulo 3) e le informazioni farmaceutiche del riassunto delle caratteristiche del prodotto sono state armonizzate, a eccezione delle sezioni che dovranno essere introdotte a livello nazionale dagli Stati membri al momento dell'adozione del riassunto armonizzato delle caratteristiche del prodotto (sezioni 6).

- Problemi di efficacia

Sezione 4.1. Indicazioni terapeutiche

Dopo una valutazione della documentazione fornita dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio e un'analisi delle attuali pratiche cliniche correnti nell'Unione europea riguardo all'uso di carbonato di calcio, è stato elaborato il seguente testo, che si ritiene il più adatto per armonizzare la Sezione 4.1 relativa alle indicazioni:

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento della deficienza di calcio Supplemento di calcio ad integrazione di una terapia specifica di prevenzione e trattamento dell'osteoporosi. Legante fosfatico nell'iperfosfatemia.

Sezione 4.2. Posologia e modalità di somministrazione

Dopo una valutazione della documentazione fornita dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio e un'analisi delle attuali pratiche cliniche correnti nell'Unione europea riguardo all'uso di carbonato di calcio, è stato elaborato il seguente testo, che si ritiene il più adatto per armonizzare la Sezione 4.2 relativa alla posologia:

4.2 Posologia e modalità di somministrazione

Prevenzione e trattamento della deficienza di calcio

Adulti: 500 – 1500 mg al giorno

Bambini: 500 -1000 mg al giorno

Terapia aggiuntiva nell'osteoporosi

Adulti: 500 -1500 mg al giorno

Iperfosfatemia

Dosaggio individuale. Sono spesso necessari 2-8 g di calcio al giorno, suddivisi in 2-4 dosi. Le compresse vanno assunte assieme ai pasti al fine di legare il fosfato agli alimenti.

La compressa va masticata o succhiata.

- Temi relativi alla sicurezza del prodotto

Sezione 4.3. Controindicazioni

Dopo una valutazione della documentazione fornita dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio e un'analisi delle attuali pratiche cliniche correnti nell'Unione europea riguardo all'uso del carbonato di calcio, è stato approvato un testo che si ritiene il più adatto per armonizzare la Sezione 4.3 relativa alle controindicazioni (cfr. allegato III). Il testo approvato nel riassunto armonizzato delle

caratteristiche del prodotto non si differenzia dai riassunti attualmente approvati tanto da modificare in maniera significativa la prassi clinica.

Sezione 4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Dopo una valutazione della documentazione fornita dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio ed una valutazione delle attuali pratiche cliniche a livello comunitario relative all'uso del carbonato di calcio, è stato approvato il testo armonizzato più adatto della Sezione 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego (cfr. allegato III). Il testo approvato nel riassunto armonizzato delle caratteristiche del prodotto non si differenzia dai riassunti attualmente approvati tanto da modificare in maniera significativa la prassi clinica.

Sezione 4.6. Gravidanza e allattamento

Dopo una valutazione della documentazione fornita dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio e un'analisi delle attuali pratiche cliniche correnti nell'Unione europea riguardo all'uso del carbonato di calcio, è stato approvato un testo che si ritiene il più adatto per armonizzare la Sezione 4.6 relativa alla gravidanza (cfr. allegato III).

Sezione 4.8. Effetti indesiderati

Dopo una valutazione della documentazione fornita dai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio e un'analisi delle attuali pratiche cliniche correnti nell'Unione europea riguardo all'uso del carbonato di calcio, è stato approvato un testo che si ritiene il più adatto per armonizzare la Sezione 4.8 relativa agli effetti indesiderati (cfr. allegato III).

Tutte le altre sezioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto sono state armonizzate a seguito della procedura di deferimento (ad eccezione del punto seguente, "Problemi amministrativi").

- Problemi amministrativi

Le altre sezioni del riassunto delle caratteristiche del prodotto che non sono state armonizzate e che devono essere introdotte a livello nazionale dagli Stati membri, quando applicheranno i riassunti armonizzati delle caratteristiche del prodotto, sono le seguenti: denominazione del prodotto, titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio, data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione, data di revisione del testo.

Considerazioni sul rapporto benefici/rischi

In base alla documentazione presentata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e alla discussione scientifica all'interno del Comitato, il CPMP ha ritenuto che il rapporto benefici/rischi di Calcitugg sia positivo per l'uso relativo alla prevenzione e al trattamento della deficienza di calcio, per l'uso quale supplemento di calcio ad integrazione di una terapia specifica di prevenzione e trattamento dell'osteoporosi e quale legante fosfatico nell'iperfosfatemia.

MOTIVAZIONI PER LA MODIFICA DEL "RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO"

Considerato che

- lo scopo della presente procedura di deferimento era l'armonizzazione dei riassunti delle caratteristiche dei prodotti e, in via complementare, l'armonizzazione della documentazione tecnica - modulo 3 (qualità),
- i riassunti delle caratteristiche dei prodotti proposti dal/dai titolare/i dell'autorizzazione all'immissione in commercio sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica svoltasi in seno al Comitato,

il CPMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio, i cui riassunti delle caratteristiche dei prodotti sono riportati nell'allegato III del parere.

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

NB: QUESTO SPC È QUELLO PRECEDENTEMENTE ANNESSO ALLA DECISIONE DELLA COMMISSIONE RIGUARDO QUESTO DEFERIMENTO PER ARBITRATO. IL TESTO ERA QUELLO VALIDO ALL'EPOCA.

ESSO NON È SUCCESSIVAMENTE MANTENUTO O AGGIORNATO DA PARTE DELL'EMEA, E POTREBBE PERCIÒ NON RAPPRESENTARE IL TESTO ATTUALE.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Calcitugg (e marchi collegati) (vedere Allegato I) 500 mg / 1000 mg compresse masticabili

[da perfezionare a livello nazionale]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa da 500 mg contiene:

Calcio ione	500 mg
come Calcio carbonato	

Una compressa da 1000 mg contiene:

Calcio ione	1000 mg
Come Calcio carbonato	

Per gli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa masticabile.

Comprese rotonde di colore bianco, non rivestite, convesse; possono essere leggermente punteggiate.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento degli stati di carenza di calcio. Supplemento di calcio come integrazione della terapia specifica per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi. Chelante dei fosfati nella iperfosfatemia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Prevenzione e trattamento della carenza di calcio

Adulti : 500 – 1500 mg al giorno

Bambini : 500 – 1000 mg al giorno

Terapia integrativa nell'osteoporosi

Adulti : 500 – 1500 mg al giorno

Iperfosfatemia

Posologia individualizzata; generalmente sono richiesti 2-8 g di calcio al giorno suddivisi in 2-4 dosi. Le compresse devono essere assunte ai pasti in modo da chelare i fosfati presenti nel cibo.

Le compresse devono essere masticate o succhiate.

4.3 Controindicazioni

- Patologie e/o condizioni che portano a ipercalcemia e/o ipercalciuria
- Nefrolitiasi
- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Poiché le compresse di calcio da 500 mg e da 1000 mg contengono aspartame, evitarne l'uso in pazienti affetti da fenilchetonuria.

Nell'insufficienza renale le compresse devono essere somministrate solo in condizioni accertate di iperfosfatemia. Deve essere usata cautela in pazienti con storie di calcolosi renale.

Nel corso di terapie ad alte dosi e specialmente in caso di trattamento concomitante con vitamina D, esiste il rischio di ipercalcemia con susseguente danno della funzionalità renale. In questi pazienti i livelli sierici di calcio devono essere controllati e la funzionalità renale monitorata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

I diuretici tiazidici riducono l'escrezione urinaria di calcio. A causa dell'aumentato rischio di ipercalcemia, il calcio sierico deve essere regolarmente monitorato durante l'uso concomitante di diuretici tiazidici.

I corticosteroidi sistemici riducono l'assorbimento di calcio. Durante l'uso concomitante, può essere necessario incrementare la dose di Calcitugg (e marchi collegati).

Il calcio carbonato può interferire con l'assorbimento di tetracicline somministrate contemporaneamente. Per questa ragione, le preparazioni contenenti tetraciclina devono essere somministrate almeno 2 ore prima o 4-6 ore dopo l'assunzione orale di calcio.

L'ipercalcemia può aumentare la tossicità dei glicosidi cardiaci durante il trattamento con calcio. I pazienti devono pertanto essere monitorati per quanto riguarda elettrocardiogramma (ECG) e livelli sierici di calcio.

In caso di trattamento concomitante con bisfosfonati o fluoruro di sodio, si raccomanda di lasciar trascorrere almeno 3 ore prima di assumere Calcitugg (e marchi collegati) poiché l'assorbimento gastrointestinale può essere ridotto.

L'acido ossalico (presente negli spinaci e nel rabarbaro) e l'acido fitico (presente nei cereali integrali) possono inibire l'assorbimento del calcio attraverso la formazione con gli ioni-calcio di composti insolubili. I pazienti non devono assumere prodotti contenenti calcio entro due ore dall'ingestione di cibi ricchi di acido ossalico e fitico.

4.6 Gravidanza ed allattamento

L'apporto giornaliero adeguato (compreso cibo ed integratori) per donne in gravidanza ed allattamento normali è di 1000-1300 mg di calcio. Durante la gravidanza, l'apporto giornaliero di calcio non deve eccedere i 1500 mg. Quantità significative di calcio passano nel latte materno durante l'allattamento. Calcitugg può essere usato durante la gravidanza in caso di carenza di calcio.

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

Non esistono dati circa l'effetto di questa specialità sulla capacità di guidare. Tale effetto è comunque improbabile.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono sotto riportate secondo la classificazione organi e la frequenza. La frequenza è definita come : non comune ($>1/1000$, $< 1/100$) o rara ($>1/10.000$, $< 1/1000$).

Non comuni : ipercalcemia e ipercalciuria.

Apparato gastrointestinale

Rari : costipazione, flatulenza , nausea, dolore addominale e diarrea.

Cute e annessi

Rari: prurito, rash e orticaria.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio può portare ad ipervitaminosi ed ipercalcemia.

I sintomi dell'ipercalcemia possono comprendere anoressia, sete, nausea, vomito, costipazione, dolori addominali, debolezza muscolare, affaticamento, disturbi mentali, polidipsia, poliuria, dolore osseo, nefrocalcinosi, calcoli renali e, in casi gravi, aritmie cardiache. L' ipercalcemia estrema può portare a coma e morte. Livelli persistentemente alti di calcio possono portare a danno renale irreversibile ed a calcificazione dei tessuti molli.

Trattamento dell'ipercalcemia : interrompere la somministrazione di calcio . Deve essere interrotto anche il trattamento con diuretici tiazidici, litio, vitamina A, vitamina D e glicosidi cardiaci.

Provvedere allo svuotamento dello stomaco in pazienti con parziale perdita di coscienza. Procedere con la reidratazione e, in base alla gravità, con l'impiego singolo o in combinazione di diuretici dell'ansa, bisfosfonati, calcitonina e corticosteroidi. Elettroliti sierici, funzionalità renale e diuresi devono essere monitorati. In casi gravi, ECG e PVC devono essere monitorati.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: calcio
codice ATC: A12A A04.

Un apporto adeguato di calcio è importante durante la crescita, la gravidanza e l'allattamento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Calcio

Assorbimento : La quantità di calcio assorbita attraverso il tratto gastrointestinale è approssimativamente il 30% della dose ingerita.

Distribuzione e metabolismo : il 99% del contenuto di calcio corporeo è concentrato nelle ossa e nei denti, mentre il rimanente 1% si trova nei fluidi intra ed extracellulari. Circa il 50% del contenuto totale di calcio nel sangue è nella forma ionizzata fisiologicamente attiva, con il 10% circa complessato a citrato, fosfato o altri anioni, mentre il rimanente 40% legato alle proteine, principalmente all'albumina.

Eliminazione : il calcio è eliminato attraverso le feci, le urine ed il sudore. L'escrezione renale dipende dalla filtrazione glomerulare e dal riassorbimento tubulare del calcio.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono note ulteriori informazioni di rilievo circa la valutazione della sicurezza in aggiunta a quanto descritto in altre parti del RCP.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sorbitolo
Povidone
Isomalto
Aroma (arancia o menta)
Magnesio stearato
Aspartame
Mono- e digliceridi di acidi grassi

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

Contenitore per compresse in polietilene ad alta densità : 3 anni
Confezione in blister : 2 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Contenitore per compresse in polietilene ad alta densità : conservare a temperatura non superiore a 30°C. Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il prodotto dall'umidità.
Blister : conservare a temperatura non superiore a 25°C. Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse masticabili sono confezionate in :

- Contenitore per compresse in polietilene ad alta densità .
Confezioni da : 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 e 180 compresse (500 mg);
60 compresse (1000 mg)
- Blister (PVC/PE/PVdC/Al)
Astuccio da 50 compresse (confezionate singolarmente)

Non tutte le confezioni sono commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

(Vedere Allegato I – Da perfezionare a livello nazionale)

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO