

ANEXO I

LISTA DAS DENOMINAÇÕES, DAS FORMAS FARMACÊUTICAS, DAS DOSAGENS E DAS VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO, DOS TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO E DA APRESENTAÇÃO E DIMENSÃO DAS EMBALAGENS NOS ESTADOS-MEMBROS

Artigo 30 Referências para o Calcitugg (e denominações relacionadas) Comprimidos mastigáveis (Carbonato de cálcio)

Estado membro	Detentor da AIM	Nome de fantasia	Potência	Forma Farmacêutica	Via de Administração	Embalagem	Tamanho da embalagem
Bélgica	Christiaens Pharma	Calci-Chew	500 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD)	20, 50, 100
Finlândia	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew 500 mg purutabletti	500 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD)	20, 100
Finlândia	Oy Leiras Finland Ab	Calcichew Spearmint 500 mg purutabletti	500 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD)	20, 100
Alemanha	Orion Pharma GmbH	Calcimagon 500 mg	500 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD)	20, 50, 100 e 10 x100
Grécia	Nycomed Hellas S.A.	Calcioral	500 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD)	20
Luxemburgo	Christiaens Pharma	Calcichew	500 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD)	20, 50, 100
Holanda	Christiaens B.V.	Calci-Chew 500 mg	500 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco: Polietileno (PEHD) Dose unitária (blister): PVC/PVdC/PE/Al	Frasco: 15, 30, 60, 90 Dose unitária (blister): 50
	Christiaens B.V.	Calci-Chew 1000 mg	1000 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD) Dose unitária (blister): PVC/PVdC/PE/Al	30, 60, 90, 100 Dose unitária (blister): 50
Espanha	Altana Pharma S.A	Mastical	500 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD)	60, 90
Suécia	Nycomed AB	Calcitugg	500 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD)	60, 100

Estado membro	Detentor da AIM	Nome de fantasia	Potência	Forma Farmacêutica	Via de Administração	Embalagem	Tamanho da embalagem
	Nycomed AB	Calcitugg 1000 mg	1000 mg	Comprimido mastigável	Oral	Frasco em polietileno (PEHD) Dose unitária (blister): 50 PVC/PVdC/PE/Al	30, 60, 90, 100 Dose unitária (blister): 50

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS DA ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO APRESENTADOS PELA EMEA

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DE CALCITUGG (ver anexo I)

- Questões relativas à qualidade

A documentação farmacêutica (módulo 3), bem como as particularidades farmacêuticas do RCM estavam harmonizadas, exceptuando as secções que deverão ser introduzidas a nível nacional pelos Estados-Membros para implementação do RCM harmonizado (secção 6).

- Questões relativas à eficácia

Secção 4.1. Indicações terapêuticas

Após uma avaliação da documentação fornecida pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado (TAIM) e uma análise das práticas clínicas correntes em toda a EU relativamente à utilização do carbonato de cálcio, o texto seguinte foi considerado como o texto harmonizado mais adequado para a secção 4.1:

4.1 Indicações terapêuticas

Prevenção e tratamento de estados de carência em cálcio. Suplemento de cálcio como adjuvante de terapêutica específica na prevenção e no tratamento da osteoporose. Ligante do fosfato na hiperfosfatemia.

Secção 4.2. Posologia e modo de administração

Após uma avaliação da documentação fornecida pelo TAIM e uma análise das práticas clínicas correntes em toda a UE relativamente à utilização do carbonato de cálcio, o texto seguinte foi considerado como o texto harmonizado mais adequado para a secção 4.2:

4.2 Posologia e modo de administração

Prevenção e tratamento de estados de carência em cálcio.

Adultos: 500 - 1500 mg por dia

Crianças: 500 - 1000 mg por dia

Terapêutica adjuvante na osteoporose

Adultos: 500 -1 500 mg por dia

Hiperfosfatemia

Posologia individualizada. São geralmente necessárias 2-8 g de cálcio por dia divididos em 2-4 doses. Os comprimidos devem ser tomados com as refeições para que se dê a ligação com o fosfato dos alimentos.

Os comprimidos devem ser mastigados ou chupados.

- Questões relativas à segurança

Secção 4.3. Contra-indicações

Após uma avaliação da documentação fornecida pelo TAIM e uma análise das práticas clínicas correntes em toda a UE relativamente à utilização do carbonato de cálcio, o texto harmonizado mais adequado para a Secção 4.3 “Contra-Indicações” foi aprovado (ver anexo III). O texto do RCM harmonizado não difere dos RCM actualmente aprovados ao ponto de alterar significativamente as práticas clínicas

Secção 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Após uma avaliação da documentação fornecida pelo TAIM e uma análise das práticas clínicas correntes em toda a EU relativamente à utilização do carbonato de cálcio, foi aprovado o texto harmonizado mais adequado para a secção 4.4 “Advertências e precauções especiais de utilização” (ver anexo III). O texto do RCM harmonizado não difere dos RCM actualmente aprovados ao ponto de alterar significativamente as práticas clínicas.

Secção 4.6. Gravidez e aleitamento

Após uma avaliação da documentação fornecida pelo TAIM e uma análise das práticas clínicas correntes em toda a UE relativamente à utilização de do carbonato de cálcio, o texto harmonizado mais adequado para a Secção 4.6 “Gravidez e aleitamento” foi aprovado (ver anexo III).

Secção 4.8. – Efeitos indesejáveis

Após uma apreciação da documentação fornecida pelo TAIM e uma análise das práticas clínicas correntes em toda a UE relativamente à utilização de do carbonato de cálcio, o texto harmonizado mais adequado para a Secção 4.8 “Efeitos indesejáveis” foi aprovado (ver anexo III).

Todas as outras secções do RCM foram harmonizadas em resultado do processo de consulta (excepto a secção “Questões Administrativas”, *infra*).

- Questões administrativas

As secções do RCM que não foram harmonizadas e que é necessário introduzir a nível nacional pelos Estados-Membros aquando da implementação do RCM harmonizado são as seguintes: denominação do medicamento, titular da autorização de introdução no mercado, número da autorização de introdução no mercado, data da primeira autorização/renovação da autorização, data de revisão do texto.

Considerações quanto aos riscos/benefícios

Com base na documentação apresentada pelo TAIM e na discussão científica no seio do comité, o CPMP considerou que o rácio benefício/risco de Calcitugg é favorável nas utilizações de prevenção e tratamento de estados de carência em cálcio, suplemento de cálcio como adjuvante na terapêutica específica de prevenção e tratamento da osteoporose e ligante do fosfato na hiperfosfatemia.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Considerando que:

- o âmbito da consulta era a harmonização dos resumos das características dos medicamentos e, adicionalmente, a harmonização do documento técnico - módulo 3 (qualidade);
- o Resumo das Características do Medicamento proposto pelo(s) titular(es) da Autorização de Introdução no Mercado foi analisado com base na documentação enviada e na discussão científica no seio do Comité;

o CPMP recomendou a alteração das Autorizações de Introdução no Mercado cujo Resumo das Características do Medicamento consta do Anexo III do presente parecer.

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

NOTA: ESTE RCM FOI O ANEXADO Á DECISÃO DA COMISSÃO, RELATIVA Á SUBMISSÃO PARA ARBITRAGEM; O TEXTO VÁLIDO NA ALTURA.

O TEXTO NÃO É REVISTO OU ACTUALIZADO PELA EMEA E POR ISSO NÃO REPRESENTA NECESSARIAMENTE O TEXTO ACTUAL.

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

Calcitugg e denominações associadas (ver Anexo I) 500 mg/1000 mg comprimidos mastigáveis

[A implementar em cada estado membro]

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido de 500 mg contém:

Cálcio elementar 500 mg

na forma de

Carbonato de cálcio

Cada comprimido de 1000 mg contém:

Cálcio elementar 1000 mg

na forma de

Carbonato de cálcio

Excipientes, ver 6.1

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido para mastigar

Comprimidos redondos, brancos, não-revestidos e convexos. Podem apresentar pequenos pontos de tonalidade diferente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Prevenção e tratamento de estados de carência em cálcio. Suplemento de cálcio como complemento de uma terapêutica específica na prevenção e tratamento de osteoporose. Ligante do fosfato na hiperfosfatemia.

4.2 Posologia e modo de administração

Prevenção e tratamento de carência em cálcio

Adultos: 500 – 1500 mg por dia

Crianças: 500 – 1000 mg por dia

Terapêutica complementar na osteoporose

Adultos: 500 – 1500 mg por dia

Hiperfosfatemia

Posologia individualizada. São frequentemente necessários 2-8 g de cálcio por dia divididos em 2-4 doses. Os comprimidos devem ser tomados com as refeições por forma a que se dê a ligação ao fosfato presente nos alimentos.

Os comprimidos devem ser mastigados ou chupados.

4.3 Contra-indicações

- Doenças e/ou condições que resultem em hipercalcemia e/ou hipercalciúria
- Nefrolitíase
- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Os comprimidos de 500 mg e 1000 mg de cálcio contêm aspartamo e devem ser evitados por doentes com fenilcetonúria.

Na hiperfosfatemia, os comprimidos devem ser administrados em condições controladas em caso de insuficiência renal. Deve ser exercida precaução em doentes com antecedentes de cálculos renais.

Durante a terapêutica com doses elevadas e especialmente durante o tratamento concomitante com vitamina D, existe um risco de hipercalcemia com subsequente deterioração da função renal. Nestes doentes os níveis séricos de cálcio devem ser vigiados e a função renal monitorizada.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

Os diuréticos da família das tiazidas reduzem a excreção urinária de cálcio. Devido a um risco aumentado de hipercalcemia, os níveis séricos de cálcio devem ser regularmente monitorizados durante a utilização concomitante de diuréticos da família das tiazidas.

Os corticosteróides sistémicos reduzem a absorção de cálcio. Durante a sua utilização concomitante, pode ser necessário aumentar a dose de Calcitugg (e denominações associadas).

O carbonato de cálcio pode interferir com a absorção de preparações de tetraciclina administradas concomitantemente. Por este motivo, as preparações de tetraciclina devem ser administradas pelo menos duas horas antes ou quatro a seis horas depois da ingestão oral de cálcio.

A hipercalcemia pode aumentar a toxicidade dos glicosídeos cardíacos durante o tratamento com cálcio. Os doentes devem ser monitorizados no que respeita ao electrocardiograma (ECG) e níveis séricos de cálcio.

Em caso de utilização simultânea com um bisfosfonato ou com fluoreto de sódio, esta preparação deve ser administrada pelo menos três horas antes da ingestão de Calcitugg (e denominações associadas) uma vez que pode ocorrer uma redução na absorção gastrointestinal.

O ácido oxálico (presente nos espinafres e no ruibarbo) e o ácido fítico (presente nos cereais integrais) pode inibir a absorção de cálcio por formação de compostos insolúveis com iões cálcio. O doente não deve ingerir produtos com cálcio nas duas horas seguintes à ingestão de alimentos com elevado teor em ácido oxálico e ácido fítico.

4.6 Gravidez e aleitamento

A ingestão diária apropriada (incluindo alimentação e suplementos) para mulheres grávidas e lactantes em condições normais é de 1000-1300 mg de cálcio. Durante a gravidez, a ingestão diária de cálcio não deve exceder 1500 mg. Durante o aleitamento são excretadas quantidades significativas de cálcio no leite. O Calcitugg pode ser utilizado durante a gravidez em caso de carência em cálcio.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não existem dados relativos ao efeito deste produto na capacidade de condução. É, no entanto, improvável a ocorrência de qualquer efeito.

4.8 Efeitos indesejáveis

As reacções adversas encontram-se listadas abaixo, por classe de sistema de órgãos e por frequência. As frequências são definidas como: pouco frequentes ($>1/1.000$, $< 1/100$) ou raras ($>1/10.000$, $< 1/1.000$).

Doenças do metabolismo e da nutrição

Pouco frequentes: Hipercalcemia e hipercalciúria.

Doenças gastrointestinais

Raras: Obstipação, flatulência, náuseas, dores abdominais e diarreia.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Raras: Prurido, erupções cutâneas e urticária.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem pode levar a hipervitaminose e hipercalcemia. Os sintomas de hipercalcemia podem incluir anorexia, sede, náuseas, vômitos, obstipação, dores abdominais, fraqueza muscular, fadiga, perturbações mentais, polidipsia, poliúria, dores nos ossos, nefrocalcinose, cálculos renais e, em casos graves, arritmias cardíacas. A hipercalcemia extrema pode resultar em coma e morte. Níveis de cálcio persistentemente elevados podem levar a danos renais irreversíveis e a calcificação dos tecidos moles.

Tratamento da hipercalcemia: O tratamento com cálcio deve ser descontinuado. O tratamento com diuréticos da família das tiazidas, lítio, vitamina A, vitamina D e glicosídeos cardíacos deve também ser descontinuado. Esvaziamento do estômago em doentes com perturbações na consciência.

Reidratação, e, de acordo com a gravidade, tratamento isolado ou combinado com diuréticos da ansa, bisfosfonatos, calcitonina e corticosteróides. Os electrólitos séricos, a função renal e a diurese devem ser monitorizados. Em casos graves, o ECG e a Pressão Venosa Central (PVC) devem ser vigiados.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Cálcio

Código ATC: A12A A04

É importante uma ingestão adequada de cálcio durante o crescimento, a gravidez e o aleitamento

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Cálcio

Absorção: A quantidade de cálcio absorvida pelo tracto gastrointestinal é de, aproximadamente, 30% da dose ingerida.

Distribuição e metabolismo: 99% do cálcio no corpo está concentrado na estrutura dura dos ossos e dos dentes. O restante 1% encontra-se presente nos fluidos intra- e extracelulares. Cerca de 50% do conteúdo total de cálcio no sangue está na forma ionizada fisiologicamente activa encontrando-se aproximadamente 10% complexado com citrato, fosfato ou outros aniões, permanecendo os restantes 40% ligados a proteínas, principalmente albumina.

Eliminação: O cálcio é eliminado através das fezes, urina e transpiração. A excreção renal depende da filtração glomerular e da reabsorção tubular de cálcio.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não existe informação relevante para a avaliação de segurança para além da indicada em outras partes do RCM.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Sorbitol
Povidona
Isomalte
Aromatizante (laranja ou hortelã)
Estearato de magnésio
Aspartamo
Mono- e diglicerídeos de ácidos gordos

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável

6.3 Prazo de validade

Embalagem para comprimidos em Polietileno de Elevada Densidade: 3 anos
Embalagem blister: 2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Embalagem para comprimidos em Polietileno de Elevada Densidade: Não conservar acima de 30°C.
Manter o recipiente bem fechado para proteger da humidade.
Embalagem blister: não conservar acima de 25°C. Conservar no recipiente de origem

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Os comprimidos mastigáveis são embalados em:
Embalagem para comprimidos em Polietileno de Elevada Densidade
Tamanho das embalagens: 20, 30, 50, 60, 90, 100, 120 e 180 comprimidos (500 mg)
60 comprimidos (1000 mg)
Embalagem blister (PVC/PE/PVdC/Al)
Tamanho da embalagem: 50 x 1 comprimido (dose unitária)

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Instruções de utilização e manipulação

Não existem requisitos especiais

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

(Ver Anexo I – A implementar em cada estado membro)

- 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**