

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Calodis 1000 mg/880 UI comprimidos efervescentes

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido efervescente contiene:

2.500 mg de carbonato de calcio (equivalente a 1.000 mg de calcio) y 22 microgramos de colecalciferol en forma de polvo (equivalente a 880 UI de colecalciferol (Vitamina D₃)).

Excipientes con efecto conocido

Cada comprimido efervescente contiene 396,44 mg de lactosa monohidrato, 3,68 mg de sacarosa, 0,73 mg de aceite de soja hidrogenado, 96,15 mg de sodio y trazas de glucosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido efervescente.

Comprimido cilíndrico, de color blanco o blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

CALODIS ESTÁ INDICADO EN:

- Corrección de la deficiencia combinada de vitamina D y calcio en pacientes de edad avanzada.
- Suplemento de vitamina D y calcio como coadyuvante a la terapia específica para el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con deficiencia o con alto riesgo de deficiencia combinada de vitamina D y calcio.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos y pacientes de edad avanzada

1 comprimido efervescente al día (equivalente a 1.000 mg de calcio y 880 UI de Vitamina D3).

Insuficiencia hepática

No se requiere ningún ajuste de la dosis.

Insuficiencia renal

No se debe utilizar Calcio/Vitamina D3 en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Mujeres embarazadas

Durante el embarazo, la ingesta diaria no deberá superar 1.500 mg de calcio y 600 UI de vitamina D3 (ver sección 4.6).

Población pediátrica

Calcio/Vitamina D3 no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años de edad (ver sección 4.3).

Forma de administración

Vía oral.

Disolver el comprimido en un vaso de agua y beber inmediatamente.

4.3. Contraindicaciones

Calodis 1000 mg/880 UI comprimidos efervescentes está contraindicado en:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,
- Hipercalcemia e hipercalcemia y enfermedades y/o patologías que dan lugar a hipercalcemia y/o hipercalcemia (p. ej.: mieloma, metástasis óseas, hiperparatiroidismo primario, inmovilización prolongada acompañada de hipercalcemia y/o hipercalcemia),
- Nefrolitiasis,
- Nefrocalcinosis,
- Hipervitaminosis D,
- Insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular $<30\text{ml/min } 1,73\text{ m}^2$),
- Uso en niños o adolescentes menores de 18 años de edad, debido al alto contenido en vitamina D de este medicamento,
- Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Durante el tratamiento prolongado, se deberán controlar los niveles séricos de calcio y monitorizar la función renal mediante determinaciones de la creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en pacientes geriátricos que reciben tratamiento concomitante con glucósidos cardiacos o diuréticos tiazídicos (ver sección 4.5) y en pacientes muy propensos a la formación de cálculos. En caso de hipercalcemia o signos de insuficiencia renal, si la excreción urinaria de calcio supera los 300 mg/24 horas (7,5 mmol/24 horas), se deberá reducir la dosis o suspender el tratamiento.

Calcio/colecalciferol se deberá utilizar con precaución en pacientes con hipercalcemia o signos de insuficiencia renal y se deberá monitorizar el efecto en los niveles de calcio y fosfato. Se deberá tener en cuenta el riesgo de calcificaciones en las partes blandas.

La vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de forma normal en pacientes con insuficiencia renal grave y se deberán utilizar otras formas de vitamina D (ver sección 4.3).

Este producto debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis debido al posible incremento de la metabolización de la vitamina D a su forma activa. En estos pacientes es preciso controlar las concentraciones séricas y urinarias de calcio.

Se deberá utilizar Calcio/Vitamina D3 con precaución en pacientes inmovilizados con osteoporosis ya que presentan un riesgo mayor de hipercalcemia.

Durante el tratamiento con dosis altas y especialmente durante el tratamiento concomitante con vitamina D y/o medicamentos o nutrientes (como la leche) que contengan calcio, existe riesgo de hipercalcemia y de síndrome de leche y alcalinos (hipercalcemia, alcalosis e insuficiencia renal) con la consiguiente discapacidad de la función renal. En estos pacientes, se deben controlar los niveles de calcio sérico y se debe controlar la función renal (ver también las secciones 4.8 y 4.9).

Por lo general, no se recomienda coadministrar con tetraciclinas o quinolonas, o se deberá efectuar con precaución (ver sección 4.5).

Existen evidencias literarias que aluden a un posible aumento en la absorción de aluminio con sales de citrato.

Calcio/Vitamina D3 (que contiene ácido cítrico) debe ser usado con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave, especialmente en aquellos que estén recibiendo de forma concomitante preparaciones que contengan aluminio.

ADVERTENCIA SOBRE EXCIPIENTES

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento. Puede producir caries.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 96,15 mg de sodio por comprimido, equivalente al 4,8% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene glucosa (en maltodextrina procedente de maíz). Los pacientes con problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Puede producir caries.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración conjunta de carbonato de calcio y alimentos aumenta la absorción de calcio en un 10 a 30%. Por tanto, para conseguir una máxima biodisponibilidad de calcio a partir del carbonato de calcio, principalmente en ancianos, este tipo de suplemento cálcico debería administrarse con comida. Sin embargo, el ácido oxálico, que se encuentra en grandes cantidades en las espinacas, el ácido fítico, que se encuentra en el salvado y los cereales, y el fósforo presente en alimentos como la leche, pueden disminuir

la biodisponibilidad del calcio al formar con él compuestos insolubles, por lo tanto se aconseja tomar este medicamento durante las dos horas siguientes de haber tomado este tipo de alimentos.

La administración de calcio a pacientes en tratamiento con glucósidos cardíacos puede aumentar la inhibición de la $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPasa producida por los glucósidos y aumentar su toxicidad, por lo que se recomienda un estricto control clínico, y en caso necesario, un control electrocardiográfico y de la calcemia.

Los glucocorticoides disminuyen la absorción de calcio y contrarrestan los efectos del colecalciferol, aunque se desconoce el mecanismo exacto. Durante su uso puede ser necesario aumentar la dosis.

La administración conjunta de carbonato de calcio con algunos fármacos disminuye la absorción intestinal de éstos y por tanto su biodisponibilidad debido a la formación de quelatos insolubles. Se aconseja espaciar la administración siguiendo las indicaciones para cada grupo terapéutico:

- Si se utiliza levotiroxina simultáneamente con calcio, deben transcurrir al menos cuatro horas entre la administración de calcio y levotiroxina.
- Si se utiliza de forma concomitante un bifosfonato o fluoruro de sodio, este preparado se debe administrar al menos tres horas antes de la ingesta de Calcio/Vitamina D3 ya que puede reducirse la absorción gastrointestinal.
- Los antibióticos quinolónicos se deberán tomar dos horas antes o seis horas después de la ingesta de calcio.
- Si se utiliza de forma concomitante la fosfomicina se aconseja espaciar la administración de este medicamento al menos tres horas.
- Los preparados de tetraciclina se deberán administrar al menos dos horas antes o de cuatro a seis horas después de la ingesta oral de calcio.
- Las preparaciones de ranelato de hierro, zinc o estroncio se deben tomar con un intervalo de dos horas de la preparación de calcio.
- Si se utiliza de forma concomitante algún antirretroviral de la familia de los inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa (INSTIs), ya sea individualmente o en combinación, se recomienda valorar en cada caso el ajuste requerido en base a las fichas técnicas de cada producto.
- Las sales de calcio pueden reducir la absorción del estramustina. Se recomienda tomar este medicamento dos horas antes o después de la administración de dichos medicamentos.

El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico como la colestiramina o laxantes como el aceite de parafina puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D. Por lo tanto, se recomienda un intervalo de tiempo lo más amplio posible entre las tomas.

Orlistat puede afectar potencialmente la absorción de vitamina D ya que es liposoluble, se recomienda no tomar vitamina D durante 2 horas antes o después de la administración de orlistat.

La ingestión de calcio disminuye la absorción de magnesio y puede aumentar la absorción de aluminio en pacientes con función renal alterada.

Los diuréticos tiazídicos pueden originar hipercalcemia al disminuir la excreción renal de calcio. Durante el uso concomitante, debe controlarse regularmente el calcio sérico.

El calcio parece interactuar farmacodinámicamente con los aminoglucósidos, aunque no se conoce si potencia o reduce la nefrotoxicidad de éstos.

El tratamiento concomitante con rifampicina, fenitoína o barbitúricos podrá reducir el efecto de la vitamina D debido a la activación metabólica.

El calcio disminuye los efectos antihipertensivos de los antagonistas de calcio.

El tratamiento concomitante con rifampicina, fenitoína o barbitúricos podrá reducir el efecto de la vitamina D debido a la activación metabólica.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Debido al contenido en vitamina D (880 UI) de este preparado, su uso como suplemento vitamínico-mineral durante el embarazo no está indicado, ya que la dosis diaria recomendada no debe superar las 600 UI/día de vitamina D y los 1.500 mg de calcio. Sin embargo, la utilización de este preparado en mujeres embarazadas en situación de deficiencia nutricional establecida de calcio y vitamina D queda bajo criterio médico.

Debe evitarse la sobredosis de colecalciferol, ya que estudios en animales han demostrado que una sobredosis de vitamina D durante el embarazo puede provocar efectos teratogénicos y en humanos una hipercalcemia permanente puede provocar retraso físico y mental, estenosis aórtica supravalvular y retinopatía en el niño.

Lactancia

Se puede utilizar Calcio/Vitamina D3 durante la lactancia. El calcio y la vitamina D3 pasan a la leche materna. Esto se debe tener en cuenta si se administra vitamina D adicional al niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad:

Este medicamento puede producir reacciones de hipersensibilidad incluyendo exantema, prurito, urticaria y otras reacciones sistémicas de tipo alérgico incluyendo reacciones anafilácticas, edema facial, edema angioneurótico. Se han observado casos poco frecuentes de hipercalcemia e hipercalciuria y casos raros de desórdenes gastrointestinales como náuseas, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia distensión abdominal y vómitos.

A continuación se listan todas las reacciones adversas clasificadas por órganos y frecuencia, que se definen como sigue:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras	($< 1/10.000$)
Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	

Clasificación por órgano	Reacción adversa al medicamento
Frecuencia	
Trastornos del sistema inmunológico Raras	Reacciones de hipersensibilidad, como angioedema o edema laríngeo.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición Poco frecuentes Muy raras	Hipercalcemia, hipercalciuria. Síndrome de leche y alcalinos, (necesidad frecuente de orinar, dolor de cabeza continuo, pérdida continua de apetito, náuseas o vómitos, cansancio o debilidad inusual, hipercalcemia, alcalosis e insuficiencia renal). Habitualmente visto solo en sobredosis (ver secciones 4.4 y 4.9).
Trastornos gastrointestinales Raras	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia y distensión abdominal.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Raras	Erupción cutánea, prurito, urticaria.

Grupo especial de pacientes

Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal tienen un riesgo potencial de padecer hiperfosfatemia, nefrolitiasis y nefrocalcinosis (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

La sobredosis puede causar hipervitaminosis, hipercalcemia e hipercalcemia. Los síntomas de la hipercalcemia pueden incluir anorexia, deshidratación, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, trastornos mentales, polidipsia, poliuria, dolor óseo, nefrocalcinosis, cálculos renales y en casos severos, arritmias cardíacas. La hipercalcemia extrema puede producir coma y muerte.

La persistencia de niveles altos de calcio puede producir daños renales irreversibles y calcificación de las partes blandas, sistema vascular y órganos.

El síndrome de leche y alcalinos puede ocurrir en pacientes que ingieren grandes cantidades de calcio y alcalinos absorbibles; no es poco común como causa de hipercalcemia que requiera hospitalización. El síndrome también se ha notificado en un paciente tomando las dosis recomendadas de antiácidos que contienen carbonato de calcio para el malestar epigástrico crónico, y en una mujer embarazada tomando dosis altas, pero no excesivamente altas, de calcio (aproximadamente 3 g de calcio elemental al día). Se puede desarrollar calcificación metastásica (ver también secciones 4.4. y 4.8).

El umbral de la intoxicación de vitamina D se encuentra entre 40.000 y 100.000 UI al día. Para el calcio, se consideran niveles de intoxicación a partir de un suplemento en exceso de 2.000 mg al día, tomados durante varios meses, en personas con función paratiroidea normal.

Manejo

Tratamiento esencialmente sintomático y de apoyo.

En caso de intoxicación, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente y la deficiencia de fluidos se debe corregir.

También se debe interrumpir el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A, vitamina D y glucósidos cardíacos (ver sección 4.5).

Vaciamiento gástrico en pacientes con alteración de la conciencia. Cuando la sobredosis requiera tratamiento éste debe ser vía hidratación, incluyendo solución salina i.v. cuando la situación lo requiera. Según la gravedad, tratamiento aislado o combinado con diuréticos del asa (p.ej. furosemida podría ser apropiado para incrementar la excreción de calcio y prevenir la sobrecarga de volumen), bifosfonatos, calcitonina y corticosteroides. Se deben controlar los electrolitos séricos, la función renal y la diuresis. En casos graves, se debe seguir el ECG y la PVC. En pacientes con insuficiencia renal, la hidratación es poco efectiva y deberían ser tratados mediante diálisis. En el caso de hipercalcemia persistente, deben primero excluirse ciertos factores, p.ej. hipervitaminosis por vitamina A o D, hiperparatiroidismo primario, malignidades, insuficiencia renal o inmovilización.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Combinaciones de calcio con otros medicamentos,

Código ATC: A12AX

El carbonato de calcio es un suplemento orgánico, factor mineral (calcio) que contiene un 40% de calcio (400 mg de ión/g; 10 mmol/g, 20 mEq/g). Es el principal componente de los huesos y juega un importante papel fisiológico, entre otros, en las actividades muscular y secretora glandular, en la transmisión neuromuscular, en el mantenimiento de la integridad y funcionalidad de las membranas, en la función cardíaca, la coagulación sanguínea y como mediador intracelular de la acción de muchas hormonas.

La vitamina D es una sustancia liposoluble cuya función en el organismo es regular los niveles séricos de calcio y fosfato y en consecuencia la mineralización ósea. El colecalciferol es una forma prácticamente

inactiva, por lo que requiere una biotransformación previa hacia la forma activa de la vitamina D, el calcitriol o 1,25-dihidroxicolecalciferol.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Calcio

La absorción del calcio tiene lugar principalmente en la parte superior del intestino delgado mediante un proceso pasivo no saturable y por transporte activo saturable dependiente del calcitriol (vitamina D activa). La magnitud de la absorción varía del 25 al 40% en función de las necesidades, la edad de los individuos o la vitamina D contenida en la dieta, si bien, los alimentos mejoran su absorción. Un 99% se distribuye en el sistema esquelético y el resto en tejidos y líquido extracelular. El calcio se elimina a través de las heces (80%), la orina y el sudor. El calcio eliminado por heces es la suma del no absorbido y del calcio endógeno secretado en la saliva, bilis y secreciones pancreáticas e intestinales. La eliminación urinaria de calcio se realiza por filtración glomerular (unos 9 g/día), pero el 95% del calcio filtrado es reabsorbido a nivel tubular. En circunstancias normales, la suma del calcio fecal y urinario es de 300 mg/día, cantidad similar al calcio absorbido.

Vitamina D₃

La vitamina D₃ se absorbe en el intestino delgado casi por completo (80%). En el plasma es transportada por una proteína transportadora de vitamina D hasta el hígado, lugar de la primera hidroxilación. La concentración de 25-OH D (calcifediol) circulante es el indicador del nivel de vitamina D. El 25-OH D se hidroxila por segunda vez en el riñón a 1 α ,25-OH D (calcitriol). Este metabolito es el responsable de la capacidad de la vitamina D para incrementar la absorción de calcio. El colecalciferol no metabolizado y sus metabolitos pueden almacenarse en músculo y en tejido adiposo durante varios meses. La vitamina D se elimina a través de las heces y orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En animales de experimentación se ha observado que la administración de altas dosis de vitamina D (1.000-10.000 veces la dosis terapéutica) durante largos períodos de tiempo puede producir hipercalcemia y calcificación de los vasos sanguíneos, músculos y otros tejidos.

En estudios realizados en ratas, se ha observado que la dosis tóxica más baja publicada con la que aparecen alteraciones en el embrión o el feto es de 90 mg/kg peso (3.600.000 UI/kg), administrada por vía subcutánea a hembras durante los días 12-20 después de la concepción (ver sección 4.6).

La administración de calcio y vitamina D no se asocia a efectos mutagénicos o carcinogénicos, ni en animales de experimentación ni en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro, bicarbonato de sodio, lactosa monohidratada, povidona, sacarina sódica, ciclamato de sodio, macrogol 6000, aroma de naranja (contiene maltodextrina procedente de maíz), emulsión de simeticona (contiene dimeticona y sílice coloidal anhidra), metilcelulosa.

Como componentes del colecalciferol concentrado en forma de polvo: α -tocoferol, aceite de soja hidrogenado, gelatina, sacarosa, almidón de maíz, sílice coloidal anhidra.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener en su envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos efervescentes se presentan en 2 tubos de polipropileno con 15 comprimidos cada uno, insertados en un envase de cartón.

Cada envase contiene 30 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación de los productos no utilizados o de los envases se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Esteve Pharmaceuticals, S.A.

Passeig de la Zona Franca, 109

08038 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

68295

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2021