

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TOMAINO 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

10 ml contengono: colecalciferolo (vitamina D₃) 2,5 mg pari a 100.000 U.I.

1 goccia contiene: 250 U.I. di vitamina D₃.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D₃.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Si raccomanda di somministrare TOMAINO durante i pasti (vedere paragrafo 5.2).

Prevenzione della carenza di vitamina D₃

La somministrazione preventiva di TOMAINO è consigliata in tutte le condizioni caratterizzate da maggior rischio di carenza o da aumentato fabbisogno. È generalmente riconosciuto che la prevenzione della carenza di vitamina D₃ deve essere effettuata:

- in maniera sistematica nel neonato (in particolare nel prematuro), nel lattante, nella donna in gravidanza (ultimo trimestre) e nella donna che allatta alla fine dell'inverno e in primavera, nel soggetto anziano, eventualmente nel bambino e nell'adolescente se l'esposizione solare è insufficiente;
- nelle seguenti condizioni:
 - scarsa esposizione solare o intensa pigmentazione cutanea, regime alimentare squilibrato (povero di calcio, vegetariano, ecc.), patologie dermatologiche estese o malattie granulomatose (tubercolosi, lebbra, ecc.);
 - soggetti in trattamento con anticonvulsivanti (barbiturici, fenitoina, primidone);
 - soggetti in trattamento con terapie corticosteroidi a lungo termine;
 - patologie digestive (malassorbimento intestinale, mucoviscidosi o fibrosi cistica);
 - insufficienza epatica.

Trattamento della carenza di vitamina D₃

La carenza di vitamina D₃ deve essere accertata clinicamente e/o con indagini di laboratorio. Il trattamento è teso a ripristinare i depositi di vitamina D₃ e sarà seguito da una terapia di mantenimento se persiste il rischio di carenza, ad un dosaggio di vitamina D₃ idoneo alla prevenzione (vedere sopra "Prevenzione della carenza di vitamina D₃"). Nella maggior parte dei casi è consigliabile non superare, in fase di trattamento, una dose cumulativa di 300.000 U.I., salvo diverso parere del medico.

A titolo indicativo si fornisce il seguente schema posologico, da adattare a giudizio del medico sulla base della natura e gravità dello stato carenziale (vedere anche paragrafo 4.4).

Posologia

Popolazione pediatrica (<18 anni)

Neonati (0-1 anno)

Prevenzione: 1-2 gocce (pari a 250-500 U.I. di vitamina D₃) al giorno.

Trattamento: La dose deve essere adeguata a seconda dei livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25 (OH) D) che si desiderano raggiungere, della gravità della malattia e della risposta del paziente al trattamento. La dose giornaliera non deve superare le 4 gocce al giorno (pari a 1.000 U.I. di vitamina D₃).

Bambini (1-11 anni)

Prevenzione: 1-2 gocce (pari a 250-500 U.I. di vitamina D₃) al giorno. Dal secondo anno di vita, in caso di fattori di rischio multipli e secondo giudizio del medico, il dosaggio può essere aumentato fino a 3 gocce (pari a 750 U.I. di vitamina D₃ al giorno).

Trattamento: La dose deve essere adeguata a seconda dei livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25 (OH) D) che si desiderano raggiungere, della gravità della malattia e della risposta del paziente al trattamento. La dose giornaliera non deve superare le 8 gocce al giorno (pari a 2.000 U.I. di vitamina D₃).

Adolescenti (12-17 anni)

Prevenzione: 2-4 gocce al giorno (pari a 500-1.000 U.I. di vitamina D₃).

Trattamento: 4-16 gocce al giorno (pari a 1.000-4.000 U.I. di vitamina D₃). La dose deve essere adeguata a seconda dei livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25 (OH) D) che si desiderano raggiungere, della gravità della malattia e della risposta del paziente al trattamento. La dose giornaliera non deve superare le 16 gocce al giorno (pari a 4.000 U.I. di vitamina D₃).

Donne in gravidanza

3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D₃) nell'ultimo trimestre. Tuttavia, nelle donne considerate carenti di vitamina D può essere necessaria una dose più elevata (fino a 2.000 U.I. al giorno - 8 gocce).

Adulti e anziani

Prevenzione: 3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D₃). In caso di fattori di rischio multipli, secondo giudizio del medico, il dosaggio può essere aumentato fino a 8 gocce al giorno (pari a 2.000 U.I. di vitamina D₃).

Trattamento: 4 gocce (pari a 1.000 U.I. di vitamina D₃) al giorno.

Dosi più elevate devono essere adeguate a seconda dei livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25 (OH) D) che si desiderano raggiungere, della gravità della malattia e della risposta del paziente al trattamento. La dose giornaliera non deve superare le 16 gocce al giorno (pari a 4.000 U.I. di vitamina D₃).

Successivamente, possono essere prese in considerazione dosi più basse, a seconda dei livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) che si desiderano raggiungere, della gravità della malattia e della risposta del paziente al trattamento.

Istruzioni per l'uso

La confezione contiene 1 flacone con capsula a prova di bambino ed un contagocce dotato di custodia. Seguire le seguenti istruzioni per l'apertura del flacone e per l'uso del contagocce:

1. premere sulla capsula del flacone e svitare contemporaneamente;
2. togliere la capsula;
3. prendere il contagocce e svitare la custodia di protezione;

4. avvitare il contagocce sul flacone per prelevarne il contenuto (vedere “Posologia e modo di somministrazione”);
5. rimuovere il contagocce e riporlo nella custodia di protezione;
6. riavvitare la capsula per chiudere il flacone

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al colecalciferolo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipercalcemia, ipercalcinuria.
- Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi).
- Insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In caso di somministrazioni prolungate con alti dosaggi, si consiglia di monitorare il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo. Interrompere l'assunzione di TOMAINO quando il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo supera i 100 ng/ml (pari a 250 nmol/l).

Nei bambini durante il trattamento a lungo termine con dosi giornaliere superiori a 1.000 UI di vitamina D₃ è necessario monitorare i livelli sierici di calcio.

Per evitare un sovradosaggio, tenere conto della dose totale di vitamina D₃ in caso di associazione con trattamenti contenenti già vitamina D₃, cibi addizionati con vitamina D₃ o in caso di utilizzo di latte arricchito con vitamina D₃.

A dosi elevate di vitamina D₃ devono essere monitorati i livelli sierici di calcio e si raccomanda particolare cautela nei pazienti con storia di calcoli renali.

La vitamina D₃ deve essere somministrata con cautela nei pazienti con compromissione della funzionalità renale e deve essere monitorato l'effetto sui livelli di calcio e fosfato. Si deve considerare il rischio di calcificazione dei tessuti molli. Nei pazienti con insufficienza renale grave, la vitamina D₃ in forma di colecalciferolo non viene metabolizzata normalmente e potrebbe essere necessario somministrarla sotto un'altra forma.

Nei pazienti anziani già in trattamento con glicosidi cardiaci o diuretici è importante monitorare la calcemia e la calciuria. In caso di ipercalcemia o di insufficienza renale, ridurre la dose o interrompere il trattamento.

Nei seguenti casi può essere necessario un aumento dei dosaggi rispetto a quelli indicati:

- soggetti in trattamento con anticonvulsivanti o barbiturici (vedere paragrafo 4.5);
- soggetti in trattamento con terapie corticosteroidi (vedere paragrafo 4.5);
- soggetti in trattamento con ipolipidemizzanti quali colestipolo, colestiramina e orlistat (vedere paragrafo 4.5);
- soggetti in trattamento con antiacidi contenenti alluminio (vedere paragrafo 4.5);
- soggetti obesi (vedere paragrafo 5.2);
- patologie digestive (malassorbimento intestinale, mucoviscidosi o fibrosi cistica);
- insufficienza epatica.

Il prodotto deve essere prescritto con cautela a pazienti affetti da sarcoidosi o altre malattie granulomatose, a causa del possibile incremento del metabolismo della vitamina D₃ nella sua forma attiva. In questi pazienti occorre monitorare il livello del calcio nel siero e nelle urine.

Pazienti affetti da insufficienza renale presentano un alterato metabolismo della vitamina D₃; perciò, se devono essere trattati con colecalciferolo, è necessario monitorare gli effetti sull'omeostasi di calcio e fosfato.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di anticonvulsivanti o barbiturici e rifampicina può ridurre l'effetto della vitamina D₃ per inattivazione metabolica.

In caso di trattamento con diuretici tiazidici, che riducono l'eliminazione urinaria del calcio, è raccomandato il controllo delle concentrazioni sieriche di calcio.

L'uso concomitante di glucocorticosteroidi può ridurre l'effetto della vitamina D₃.

In caso di trattamento con farmaci contenenti la digitale, la somministrazione orale di calcio combinato con la vitamina D₃ aumenta il rischio di tossicità della digitale (aritmia). È pertanto richiesto lo stretto controllo del medico e, se necessario, il monitoraggio elettrocardiografico e delle concentrazioni sieriche di calcio.

Un concomitante uso di antiacidi contenenti alluminio può interferire con l'efficacia del farmaco, diminuendo l'assorbimento della vitamina D₃ e aumentando l'assorbimento intestinale di alluminio, mentre preparati contenenti magnesio possono esporre al rischio di ipermagnesiemia.

Studi sugli animali hanno suggerito un possibile potenziamento dell'azione del warfarin quando somministrato con calciferolo. Sebbene non vi siano simili evidenze con l'impiego di colecalciferolo è opportuno usare cautela quando i due farmaci vengono usati contemporaneamente.

La colestiramina, il colestipolo e l'orlistat riducono l'assorbimento della vitamina D₃, mentre l'alcolismo cronico diminuisce le riserve di vitamina D₃ nel fegato.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nei primi 6 mesi di gravidanza la vitamina D₃ deve essere assunta con cautela per il rischio di effetti teratogeni (vedere paragrafo 4.9).

Allattamento

Quando necessario, la vitamina D₃ può essere prescritta durante l'allattamento. Tale supplemento non sostituisce la somministrazione di vitamina D₃ nel neonato.

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

Non sono disponibili dati sugli effetti del prodotto sulla capacità di guidare. Tuttavia, un effetto su tale capacità è improbabile.

4.8 Effetti indesiderati

Se la posologia è conforme alle effettive esigenze individuali, TOMAINO è ben tollerato, grazie anche alla capacità dell'organismo di accumulare il colecalciferolo nei tessuti adiposi e muscolari (vedere paragrafo 5.2).

Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza degli effetti indesiderati.

Gli effetti indesiderati segnalati con l'uso della vitamina D₃ sono i seguenti:

Disturbi del sistema immunitario:

reazioni di ipersensibilità.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

debolezza, anoressia, sete.

Disturbi psichiatrici:

sonnolenza, stato confusionale.

Patologie del sistema nervoso:

cefalea.

Patologie gastrointestinali:

costipazione, flatulenza, dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, gusto metallico, secchezza delle fauci.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

rash, prurito, orticaria.

Patologie renali e urinarie:

nefrocalcinosi, poliuria, polidipsia, insufficienza renale.

Esami diagnostici:

ipercalcinuria, ipercalcemia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Un sovradosaggio acuto o cronico di vitamina D₃ può causare ipercalcemia.

Interrompere l'assunzione di TOMAINO quando la calcemia supera i 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o se la calciuria supera 300 mg/24 h negli adulti o 4-6 mg/kg/die nei bambini. Il sovradosaggio si manifesta come ipercalcinuria e ipercalcemia, i cui sintomi sono i seguenti: nausea, vomito, sete, polidipsia, poliuria, costipazione, disidratazione.

Sovradosaggi cronici possono portare a calcificazione vascolare e degli organi, come risultato dell'ipercalcemia.

Sovradosaggio in gravidanza

Il sovradosaggio durante i primi 6 mesi di gravidanza può avere effetti tossici nel feto: esiste una correlazione tra eccesso di assunzione o estrema sensibilità materna alla vitamina D₃ durante la gravidanza e ritardo dello sviluppo fisico e mentale del bambino, stenosi aortica sopravvalvolare e retinopatia. L'ipercalcemia materna può anche portare alla soppressione della funzione paratiroidea nei neonati con conseguente ipocalcemia, tetania e convulsioni.

Trattamento in caso di sovradosaggio

Interrompere la somministrazione di TOMAINO e procedere alla reidratazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vitamina D₃ e analoghi, colecalciferolo.

Codice ATC: A11CC05

La vitamina D₃ corregge una situazione carenziale della stessa e aumenta l'assorbimento intestinale di calcio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Come per le altre vitamine liposolubili, l'assorbimento del colecalciferolo a livello intestinale è favorito dalla concomitante assunzione di alimenti contenenti grassi.

Il colecalciferolo è presente nel circolo ematico in associazione a specifiche α -globuline che lo trasportano al fegato, dove viene idrossilato a 25-idrossi-colecalciferolo. Una seconda idrossilazione avviene nei reni, dove il 25-idrossi-colecalciferolo viene trasformato in 1,25-diidrossi-colecalciferolo, che rappresenta il metabolita attivo della vitamina D₃ responsabile degli effetti sul metabolismo fosfocalcico.

Il colecalciferolo non metabolizzato viene accumulato nei tessuti adiposi e muscolari per essere reso disponibile in funzione del fabbisogno dell'organismo: per questo motivo colecalciferolo può essere somministrato anche a cadenza settimanale, mensile o annuale. Nei soggetti obesi si riduce la biodisponibilità della vitamina D₃ a causa dell'eccesso di tessuto adiposo.

La vitamina D₃ viene eliminata attraverso le feci e le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi preclinici condotti in varie specie animali dimostrano che gli effetti tossici si verificano nell'animale a dosi nettamente superiori a quelle previste per l'uso terapeutico nell'uomo.

Negli studi di tossicità a dosi ripetute, gli effetti più comunemente riscontrati sono stati: aumento della calciuria, diminuzione della fosfaturia e della proteinuria.

A dosi elevate, è stata osservata ipercalcemia. In una condizione prolungata di ipercalcemia le alterazioni istologiche (calcificazione) più frequenti sono state a carico dei reni, cuore, aorta, testicoli, timo e mucosa intestinale.

Gli studi di tossicità riproduttiva hanno dimostrato che il colecalciferolo non ha effetti nocivi sulla fertilità e riproduzione.

A dosi che sono equivalenti a quelle terapeutiche, il colecalciferolo non ha attività teratogena.

Il colecalciferolo non ha potenziale attività mutagena e carcinogena.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Olio di oliva raffinato.

6.2 Incompatibilità

Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

24 mesi a confezionamento integro.

Dopo prima apertura del flacone: 5 mesi.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30° C, nella confezione originale per tenere il medicinale al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in vetro ambrato contenente 10 ml, chiuso con una capsula a prova di bambino in polipropilene. La confezione contiene 1 flacone ed 1 contagocce.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EPIFARMA S.r.l. – Via San Rocco, 6 - 85033 Episcopia (PZ)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21/12/2017

Data del rinnovo più recente: 14/03/2023

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

14/03/2023