

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Benferol mensual 25.000 UI cápsulas blandas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene colecalciferol (vitamina D₃) 25.000 UI (equivalente a 0,625 mg de vitamina D₃).

Excipiente con efecto conocido:
Cada cápsula de 25.000 UI contiene 0,069 mg de rojo Allura AC (E129)

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda

Cápsula blanda, ovalada, de color rojo claro, con “25” impreso en tinta blanca. Contiene un líquido oleoso, ligeramente amarillo. Tamaño de la cápsula: 12,5 mm x 8,5 mm

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento del déficit de vitamina D en adultos y adolescentes (niños \geq 12 años). El déficit de la vitamina D se define como concentraciones séricas de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) <25 nmol/l.

Como adyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes con déficit de vitamina D o con riesgo de padecer déficit de vitamina D, preferiblemente en combinación con calcio.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Dosis recomendada: una cápsula de 25.000 UI/mensual

Tratamiento del déficit de vitamina D: Se debe ajustar la dosis en función de los niveles plasmáticos deseables de 25- hidroxicolecalciferol (25(OH)D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

Tratamiento del déficit de vitamina D sintomático: Dosis de carga de 100.000 UI o equivalente (2 x 50.000 UI en 1 semana). Deberá considerarse una dosis de mantenimiento de 25.000 UI/mensual, un mes después de la dosis de carga.

Dosificación en la insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

Dosificación en la insuficiencia renal

Este medicamento no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Población pediátrica

Este medicamento no está recomendado en niños menores de 12 años

Forma de administración

Las cápsulas se deben tragar enteras con agua.

Se debe advertir a los pacientes para que tomen el medicamento preferentemente con las comidas

4.3 Contraindicaciones

- Enfermedades y/o trastornos que den lugar a hipercalcemia o hipercalciuria.
- Nefrolitiasis.
- Nefrocalcinosis
- Hipervitaminosis D.
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe advertir a los pacientes bajo tratamiento con dosis mensuales de Benferol que no tomen simultáneamente otros productos que contengan vitamina D.

Este medicamento se debe prescribir con precaución en pacientes con sarcoidosis debido al riesgo de un incremento del metabolismo de la vitamina D a su forma activa. En estos pacientes se debe vigilar el contenido de calcio en suero y orina.

Durante el tratamiento prolongado, se deben controlar los niveles de calcio en suero y vigilar la función renal a través de mediciones de la creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en pacientes de edad avanzada bajo tratamiento simultáneo con glucósidos cardiotónicos o diuréticos (ver sección 4.5) y en pacientes con tendencia elevada a la formación de cálculos. En caso de hipercalciuria (superior a 300 mg (7,5 mmol)/24 horas) o signos de función renal alterada, se deberá reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

Este medicamento se debe usar con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal, y se deberá vigilar su efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Se deberá tomar en consideración el riesgo de calcificación de tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de manera normal y se deberán utilizar otras formas de vitamina D. Cuando se prescriban otros medicamentos que contienen vitamina D se deberá considerar el contenido de vitamina D en Benferol. La toma de dosis adicionales de vitamina D deberá realizarse bajo estrecha supervisión médica. En estos casos, es necesario vigilar frecuentemente los niveles de calcio en suero y la excreción urinaria de calcio.

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio. Debido al aumento del riesgo de hipercalcemia, se debe vigilar de forma regular el nivel sérico de calcio durante el uso concomitante con diuréticos tiazídicos.

El uso simultáneo de fenitoína o barbitúricos puede reducir el efecto de la vitamina D puesto que incrementan el metabolismo.

Una dosis excesiva de vitamina D puede inducir hipercalcemia, lo que puede aumentar el riesgo de toxicidad digitálica y arritmias graves debido al efecto inotrópico positivo. El electrocardiograma (ECG)

y los niveles séricos de calcio se deben monitorizar estrechamente.

Los glucocorticoides pueden aumentar el metabolismo y la eliminación de la vitamina D. Durante el uso concomitante, puede ser necesario aumentar la dosis de Benferol.

El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico tales como colestiramina o laxantes como aceite de parafina, puede reducir la absorción gastrointestinal de vitamina D. El tratamiento con orlistat puede potencialmente reducir la absorción de colecalciferol debido a que éste es liposoluble.

El agente citotóxico actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la vitamina D inhibiendo la conversión de 25-hidroxivitamina D a 1,25-dihidroxivitamina D mediante el enzima renal 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Este medicamento puede ser utilizado durante el embarazo sólo en caso de déficit de vitamina D. Este medicamento no está recomendado durante el embarazo en pacientes sin un déficit de vitamina D ya que la ingesta diaria no deberá superar las 600 UI de vitamina D. Estudios en animales han puesto de manifiesto toxicidad reproductiva de las dosis altas de vitamina D (ver sección 5.3). No existen indicios de que la vitamina D a dosis terapéuticas sea teratogénica en el ser humano.

Lactancia

Durante la lactancia se puede utilizar vitamina D. La vitamina D₃ pasa a la leche materna. Este hecho se deberá tener en cuenta cuando se administre vitamina D adicional al niño.

Fertilidad

No existen datos del efecto del medicamento sobre la fertilidad. Sin embargo, no se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan ningún efecto adverso sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existen datos acerca del efecto de este medicamento sobre la capacidad para conducir. Sin embargo, parece improbable que pueda haber un efecto.

4.8 Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $<1/100$), raras $\geq 1/10.000$, $<1/1.000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema o edema de la laringe.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalcúria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Prurito, erupción cutánea y urticaria.

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

Una sobredosis puede dar lugar a una hipervitaminosis D. El exceso de vitamina D provoca niveles anormalmente altos de calcio en sangre que, eventualmente, pueden dañar gravemente a los tejidos blandos y a los riñones. El límite superior de ingesta tolerable para la vitamina D₃ (colecalfiferol) está establecido en 4000 UI (100 µg) al día. La vitamina D₃ no se debe confundir con sus metabolitos activos, colecalfiferol.

Los síntomas de hipercalcemia pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, trastornos mentales, polidipsia, poliuria, dolores óseos, nefrocalcinosis, cálculos renales y, en casos graves, arritmias cardíacas. Una hipercalcemia extrema puede tener como consecuencia el coma y la muerte.

Los niveles persistentemente elevados de calcio pueden provocar lesiones renales irreversibles y calcificación de tejidos blandos.

Tratamiento de la hipercalcemia: Se debe interrumpir el tratamiento con vitamina D. Igualmente, se debe interrumpir el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A y glucósidos cardiotónicos. Rehidratación y, en función de la gravedad, se deberá considerar el tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bisfosfonatos, calcitonina y corticosteroides. Se deben monitorizar los electrolitos plasmáticos, la función renal y la diuresis. En casos graves, se deberán vigilar el ECG y la CVP.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina D y análogos, colecalfiferol,
código ATC: A11CC05

La vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio y fosfato.

La administración de vitamina D₃ evita el desarrollo del raquitismo en niños y de la osteomalacia en adultos. Así mismo, impide la elevación de la hormona paratiroidea (PTH), causada por un déficit de calcio y que origina un incremento de la resorción ósea.

Además del tejido óseo y de la mucosa intestinal, otros muchos tejidos poseen receptores de vitamina D, a los que se fija la forma hormonal activa de la vitamina D, calcitriol.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La vitamina D se absorbe fácilmente en el intestino delgado

Distribución y metabolismo

Colecalciferol y sus metabolitos circulan en la sangre unidos a una globulina específica. En el hígado, el colecalciferol se convierte por hidroxilación en 25- hidroxicolecalciferol. Seguidamente, en el riñón se convierte en 1,25- dihidroxicolecalciferol. 1,25- dihidroxicolecalciferol es el metabolito activo responsable del incremento de la absorción de calcio. La vitamina D no metabolizada se almacena en el tejido adiposo y muscular.

Tras la administración de una dosis oral única de colecalciferol, las concentraciones séricas máximas de la forma principal de almacenamiento se alcanzan después de aproximadamente 7 días. 25(OH)D₃ se elimina lentamente con una semivida plasmática aparente de aproximadamente 50 días. Colecalciferol y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y en las heces.

Eliminación

La vitamina D se excreta principalmente en la bilis y en las heces, con un pequeño porcentaje en la orina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

A dosis muy superiores al rango terapéutico en humanos, se ha observado teratogenicidad en estudios con animales. No existe información adicional relevante para la evaluación de la seguridad además de la que se recoge en otras partes de la ficha técnica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

todo-rac- α -tocoferol (E307)

Triglicéridos de cadena media

Glicerol

Gelatina

Rojo Allura AC (E129)

Tinta de impresión de color blanco Opacode®

- Laca (E904)
- Dióxido de titanio (E171)
- Simeticona

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1, 2, 3 o 4 cápsulas acondicionadas en blíster de PVDC/aluminio, insertado en un envase de cartón. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Consilient Health Limited,
5th Floor, Beaux Lane House,
Mercer Street Lower,
Dublin 2,
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Enero 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2018