

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Colecalciferol Rovi 800 UI comprimidos recubiertos con película.
Colecalciferol Rovi 1000 UI comprimidos recubiertos con película.
Colecalciferol Rovi 7000 UI comprimidos recubiertos con película.
Colecalciferol Rovi 30000 UI comprimidos recubiertos con película.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Colecalciferol Rovi 800 UI comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 8 mg de colecalciferol concentrado (en forma de polvo) (equivalente a 20 microgramos de colecalciferol = 800 UI de vitamina D₃).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 59,52 mg de lactosa monohidrato y 1,4 mg de sacarosa.

Colecalciferol Rovi 1000 UI comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de colecalciferol concentrado (en forma de polvo) (equivalente a 25 microgramos de colecalciferol = 1000 UI de vitamina D₃).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 74,4 mg de lactosa monohidrato y 1,75 mg de sacarosa.

Colecalciferol Rovi 7000 UI comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 70 mg de colecalciferol concentrado (en forma de polvo) (equivalente a 175 microgramos de colecalciferol = 7000 UI de vitamina D₃).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 39,9 mg de lactosa monohidrato y 12,25 mg de sacarosa.

Colecalciferol Rovi 30000 UI comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de colecalciferol concentrado (en forma de polvo) (equivalente a 750 microgramos de colecalciferol = 30000 UI de vitamina D₃).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 171 mg de lactosa monohidrato y 52,5 mg de sacarosa.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Colecalciferol Rovi 800 UI: comprimido recubierto con película, amarillo, redondo, de 6,1 mm de diámetro con una superficie convexa lisa en ambos lados.

Colecalciferol Rovi 1000 UI: comprimido recubierto con película, amarillo, redondo, de 7,2 mm de diámetro con una superficie convexa lisa en ambos lados y grabado con una 'D' en una de las caras.

Colecalciferol Rovi 7000 UI: comprimido recubierto con película, amarillo, redondo, de 7,2 mm de diámetro con una superficie convexa lisa en ambos lados y grabado con una 'W' en una de las caras.

Colecalciferol Rovi 30000 UI: comprimido recubierto con película, amarillo, redondo, de 13,2 mm de diámetro con una superficie convexa lisa en ambos lados.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento del déficit de vitamina D (25(OH)D en suero < 25 nmol/l).
- Prevención del déficit de vitamina D en pacientes con alto riesgo.
- Como coadyuvante para el tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes con déficit de vitamina D o en riesgo de insuficiencia de vitamina D.

Colecalciferol Rovi está indicado en adultos, personas de edad avanzada y adolescentes.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis debe establecerse de forma individual, según la cantidad de suplemento de vitamina D necesaria. Colecalciferol Rovi 800 y 1000 UI comprimidos recubiertos con película son adecuados como suplemento diario de vitamina D, mientras que las dosis de 7000 y 30000 UI contienen la cantidad equivalente a la dosis semanal y mensual respectivamente, lo cual debe tenerse en consideración y la dosis debe ser establecida por un médico.

El tratamiento debe realizarse de acuerdo con las directrices nacionales más recientes.

Adultos y pacientes de edad avanzada:

- Prevención del déficit de vitamina D (mantenimiento):
 - Adultos y pacientes de edad avanzada: 800-1000 UI/día o la dosis semanal o mensual equivalente.
- Tratamiento del déficit de vitamina D grave (con dosis de carga) en pacientes con niveles en suero de 25(OH)D < 25 nmol/l:
 - 800-4000 UI/día o la dosis semanal o mensual equivalente (dosis máxima acumulada 120.000 UI/mes) durante un tiempo máximo de 3 meses. Después del primer mes, se puede considerar una dosis más baja dependiendo de los niveles deseables en suero del 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta del paciente al tratamiento.

Osteoporosis: para el tratamiento adyuvante en la osteoporosis la dosis recomendada es 800-1000 UI/día o la dosis semanal o mensual equivalente.

Los pacientes deben recibir un suplemento de calcio si la ingesta en la dieta es inadecuada.

Insuficiencia hepática: no es necesario ajustar la dosis para pacientes con insuficiencia hepática.

Durante el tratamiento con vitamina D, la ingesta de calcio y fósforo tiene una importancia fundamental con respecto al éxito del tratamiento.

Antes de empezar el tratamiento con vitamina D, el médico debe evaluar cuidadosamente los hábitos dietéticos del paciente, y debe tenerse en cuenta el contenido de vitamina D agregado artificialmente por ciertos tipos de alimentos.

Población pediátrica

Colecalciferol Rovi no debe utilizarse en niños menores de 12 años.

Posología pediátrica (12-18 años):

- 400-800 UI diariamente (equivalente a 1 comprimido de Colecalciferol Rovi 800 UI cada día o cada dos días), dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta del paciente al tratamiento. Solo debe administrarse bajo supervisión médica.

Forma de administración

Colecalciferol Rovi puede tomarse independientemente de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedades y/o trastornos que den lugar a hipercalcemia o hipercalciuria.
- Nefrolitiasis cálcica, nefrocalcinosis, hipervitaminosis D.
- Insuficiencia renal grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En el caso de aplicar un tratamiento, la dosis debe establecerse de forma individual para los pacientes mediante controles regulares (en el inicio semanalmente y, a continuación, una vez cada 2-4 semanas) de los niveles de calcio en plasma. En pacientes de edad avanzada (>70 años), en el caso de tratamiento con vitamina D con un protocolo de dosis de carga, también es necesario el control regular de los niveles séricos de 25(OH)D. El tratamiento debe suspenderse con niveles séricos ≥ 50 ng/ml.

Durante un tratamiento prolongado, los niveles séricos de calcio, la excreción urinaria de calcio y la función renal deben ser monitorizadas mediante mediciones de los niveles de creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en pacientes de edad avanzada con tratamiento simultáneo con glucósidos cardíacos o diuréticos (ver sección 4.5), en el caso de hiperfosfatemia y en pacientes con alto riesgo de litiasis.

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.

La vitamina D se debe usar con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal. En este caso, es necesario controlar los niveles de calcio y fosfato y 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.

Un control similar es necesario en niños cuyas madres reciben tratamiento con vitamina D en cantidades farmacológicas. Algunos niños pueden reaccionar con una mayor sensibilidad al efecto de la vitamina D.

No debe tomarse colecalciferol si se presenta pseudo-hipoparatiroidismo (la necesidad de vitamina D puede verse reducida por la sensibilidad a veces normal a la vitamina D, con un riesgo de sobredosis prolongada). En estos casos, hay otros derivados de vitamina D disponibles.

Colecalciferol debe administrarse cuidadosamente a pacientes con sarcoidosis, debido al riesgo de incremento de la transformación de la vitamina D en su forma activa. En estos pacientes, los niveles de calcio en sangre y orina deben controlarse de forma regular.

En el caso del uso concomitante con otros medicamentos que contengan vitamina D se debe tener en cuenta su contenido en vitamina D. Se debe evitar el uso concomitante de productos multivitamínicos y suplementos dietéticos que contengan vitamina D.

Los medicamentos que tienen efecto a través de la inhibición de la resorción ósea, disminuyen las cantidades de calcio derivadas del hueso. Para evitar esto, así como de forma concomitante al tratamiento con medicamentos que favorecen el desarrollo óseo, es necesario tomar vitamina D y asegurar los niveles adecuados de calcio.

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 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.

Población pediátrica

Colecalciferol Rovi no debe ser utilizado en niños menores de 12 años.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de productos que contienen calcio, administrados en dosis altas, pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia. Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción urinaria de calcio. Es necesaria la monitorización regular de los niveles séricos de calcio en el caso de uso concomitante de diuréticos tiazídicos o de productos que contengan calcio administrados a dosis altas, debido al aumento del riesgo de hipercalcemia.

Los efectos del digitalis u otros glucósidos cardíacos pueden verse acentuados con la administración oral de calcio combinado con vitamina D. Una supervisión médica estricta es necesaria y, en caso de necesidad, monitorización de ECG y calcio.

Los corticosteroides sistemáticos inhiben la absorción de calcio. El tratamiento prolongado de corticosteroides puede contrarrestar el efecto de la vitamina D.

El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico (por ejemplo, colestiramina) o laxantes (tipo aceite de parafina), puede alterar la absorción de vitamina D.

Los anticonvulsivos, hidantoína, barbitúricos o primidona pueden reducir los efectos de la vitamina D, debido a la activación del sistema enzimático microsomal.

Los productos que contienen fósforo utilizados en dosis altas y de forma concomitante, pueden aumentar el riesgo de hiperfosfatemia.

El tratamiento con orlistat puede disminuir la absorción de vitaminas liposolubles, incluyendo la vitamina D3.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay o son escasos, los datos sobre el uso de colecalciferol en mujeres embarazadas.

Estudios en animales han puesto de manifiesto la toxicidad reproductiva a dosis altas de vitamina D. El déficit de vitamina D es dañino para la madre y el niño. Sin embargo, debe evitarse la sobredosis de vitamina D durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede provocar en el niño retraso mental y físico, estenosis aórtica supra valvular y retinopatía. Colecalciferol puede utilizarse hasta 2.000 UI/día solo en el caso de déficit de vitamina D.

No se permiten dosis semanales o mensuales durante el embarazo por razones de seguridad.

Lactancia

La vitamina D y sus metabolitos pasan a la leche materna. No se han observado efectos adversos en niños.

Colecalciferol puede utilizarse en dosis recomendadas durante la lactancia en caso de déficit de vitamina D.

Esto debe tenerse en cuenta cuando se administra vitamina D de forma adicional a los niños.

No se permiten dosis semanales o mensuales durante la lactancia por razones de seguridad.

Fertilidad

No existen datos del efecto de colecalciferol sobre la fertilidad. Sin embargo, no se espera que 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 producto sobre la capacidad para conducir y la utilización de máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican por frecuencia y clase de sistema de órganos. La categoría de frecuencias se define usando la siguiente convención:

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

Trastornos del sistema inmunológico:

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 hiper calciuria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: prurito, erupción cutánea y urticaria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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, hipercalcemia e hiperfosfatemia.

Síntomas de hipercalcemia: anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, confusión, polidipsia, poliuria, dolores óseos, nefrocalcinosis, cálculos renales, vértigo y, en casos graves, arritmias cardíacas. Una hipercalcemia extrema puede tener como consecuencia el coma y la muerte. Niveles elevados de calcio mantenidos en el tiempo, pueden provocar lesiones renales irreversibles y calcificación de tejidos blandos.

Tratamiento de la hipercalcemia: se debe interrumpir el tratamiento con vitamina D (y calcio). Igualmente, se debe interrumpir el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitaminas D y A, así como con glucósidos cardíacos. En el caso de pacientes con pérdida de conocimiento, es necesario también el vaciado gástrico. La rehidratación y el tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bifosfonatos, calcitonina y corticosteroides, puede ser usado en función de la gravedad de la sobredosis. Se deben monitorizar los niveles de electrolitos séricos, 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, colecalciferol, Código ATC: A11CC05

Mecanismo de acción

La vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio, aumenta la reabsorción de calcio en los riñones y la formación de hueso y disminuye el nivel de hormona paratiroidea (PTH). Los receptores de vitamina D están presentes en otros muchos tejidos además del sistema esquelético, por consiguiente, la vitamina D tiene diversos efectos en diferentes procesos fisiológicos. Como parte de sus efectos biológicos celulares, existen datos disponibles de estudios de regulación del crecimiento autocrina/paracrina y de control de diferenciación en células hematopoyéticas y células inmunes, células de la piel, esqueleto y músculo liso, así como en las células del cerebro, hígado y ciertos órganos endocrinos.

Dosis inferiores de 800 UI previamente recomendada, son suficientes para el mantenimiento de suplemento idóneo con vitamina D, pero no son suficientes para el tratamiento de déficit de vitamina D. El suplemento de vitamina D requerido en el tratamiento de osteoporosis debe ser diferenciado del tratamiento de déficit de vitamina D y de las dosis aplicadas como monoterapia de vitamina D.

La administración semanal o mensual de la dosis semanal o mensual total, da como resultado el mismo efecto que la administración diaria, debido a los parámetros farmacocinéticos de vitamina D (ver sección 5.2). Sin embargo, la información principal proviene de los ensayos aleatorios controlados con dosis diarias.

En un estudio aleatorizado y doble ciego realizado en 228 chicas adolescentes, dosis diarias de 200 y 400 UI de vitamina D aumentaron el contenido mineral del fémur en 14,3 % y 17,2% respectivamente.

La dosis diaria de 400 UI también provocó un incremento significativo del contenido mineral en la espina dorsal. Al mismo tiempo, en los grupos tratados con las dosis de 200 y 400 UI, el nivel sérico de 25(OH)D

aumentó en $5,7 \pm 15,7$ nM y $12,4 \pm 13,7$ nM, mientras que en el grupo con placebo, disminuyó en $6,7 \pm 11,3$ nM.

La vitamina D, a través de su efecto en el incremento de la absorción del calcio, aumenta muy eficazmente el efecto de disminución de la resorción ósea del calcio. En un estudio con 148 pacientes de edad avanzada, mujeres posmenopáusicas, la administración concomitante de 800 UI de vitamina D (colecalfiferol) y 1200 mg de calcio, provocó un aumento del 72% en el nivel de 25(OH)D y una disminución del 17% en el nivel del PTH, en comparación con la administración de solo calcio.

Un estudio clínico realizado en pacientes hospitalarios con déficit de vitamina D demostró que con el suplemento diario con 100 mg de calcio y 800 UI de vitamina D durante 6 meses, tenían niveles plasmáticos normalizados del metabolito 25-hidroxilado de vitamina D, hiperparatiroidismo secundaria mitigada y niveles reducidos de fosfatasa alcalina.

En el caso de debilidad muscular o disminución de la masa muscular (por ejemplo, en personas de edad avanzada o pacientes con accidente cerebrovascular), el suplemento de vitamina D con dosis de 800 UI (o superiores) tiene un efecto claramente demostrado sobre la fuerza muscular: se redujo el número de caídas y tuvo un efecto beneficioso sobre la masa muscular.

En otro estudio clínico con personas en edad avanzada, los resultados demostraron que la administración concomitante de vitamina D y calcio-citrato disminuyó el riesgo de caída debido a la debilidad muscular. En un estudio de 3 años, doble ciego controlado por placebo, realizado en 445 pacientes mayores de 65 años, los participantes recibieron citrato malato de calcio correspondiente a 700 UI de vitamina D/día y 500 mg de calcio elemental/día resultando en una disminución significativa (46%) del riesgo de caídas (OR 0,54; 95% CI, 0,30-0,97) entre las mujeres tratadas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La vitamina D₃ soluble en grasa se absorbe a través del intestino delgado en presencia de ácidos biliares con la ayuda de micelas y llega a la sangre a través de la circulación linfática.

Distribución

Después de la absorción, la vitamina D₃ llega a la sangre como parte de los quilomicrones. La vitamina D₃ se distribuye rápidamente, principalmente al hígado, donde se metaboliza como 25-hidroxivitamina D₃, la principal forma de almacenamiento. Cantidades menores se distribuyen al tejido adiposo y muscular y se almacenan en estos sitios como vitamina D₃, para su posterior liberación a la circulación. La vitamina D₃ circulante está unida a la proteína de unión de vitamina D₃.

Biotransformación

La vitamina D₃ es rápidamente metabolizada en el hígado por hidroxilación a 25-hidroxivitamina D₃ y posteriormente metabolizada en el riñón a 1,25-dihidroxivitamina D₃, la cual representa la forma biológicamente activa. Antes de su eliminación, se produce una hidroxilación adicional. Un pequeño porcentaje de vitamina D₃ sufre glucuronidación previa a la eliminación.

Eliminación

La vitamina D y sus metabolitos se excretan en las heces y orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se dispone de más información 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

Núcleo del comprimido:

cellactose 80 (lactosa monohidrato y celulosa polvo (E-460 (ii)),
almidón modificado,
almidón de maíz,
croscarmelosa sódica (E-468),
sacarosa,
sílice coloidal anhidra (E-551),
sílice coloidal hidratada (E-551),
estearato de magnesio (E-572),
ascorbato de sodio (E-301),
triglicéridos de cadena media,
DL-alfa-tocoferol (E-307).

Recubrimiento del comprimido:

Opadry II Amarillo 85F 32659, formado por:
alcohol polivinílico (E-1203),
dióxido de titanio (E-171),
macrogol,
talco (E-553b),
amarillo de quinoleína (E-104),
óxido de hierro amarillo (E-172).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

800 UI, 1000 UI, 7000 UI y 30000 UI: 2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.
Conservar en su envase original, para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Colecalciferol Rovi 800 UI comprimidos recubiertos con película: 30 comprimidos recubiertos con película en blíster opaco de PVC/PVdC- aluminio, acondicionado en caja.

Colecalciferol Rovi 1000 UI comprimidos recubiertos con película: 30 comprimidos recubiertos con película en blíster opaco de PVC/PVdC- aluminio, acondicionado en caja.

Colecalciferol Rovi 7000 UI comprimidos recubiertos con película: 4 comprimidos recubiertos con película en blíster opaco de PVC/PVdC- aluminio, acondicionado en caja.

Colecalciferol Rovi 30000 UI comprimidos recubiertos con película: 1, 2 o 4 comprimidos recubiertos con película en blíster opaco de PVC/PVdC- aluminio, acondicionado en caja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A.
Julián Camarillo, 35
28037 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Colecalciferol Rovi 800 UI comprimidos recubiertos con película: 83674.
Colecalciferol Rovi 1000 UI comprimidos recubiertos con película: 83671.
Colecalciferol Rovi 7000 UI comprimidos recubiertos con película: 83673.
Colecalciferol Rovi 30000 UI comprimidos recubiertos con película: 83672.

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

Fecha de la primera autorización: Diciembre 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2019