

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dubas 10.000 UI cápsulas blandas

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene: Colecalciferol (vitamina D₃) 0,250 mg correspondientes a 10.000 UI.

Excipientes con efectos conocidos: glicerol.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Dubas 10.000 UI cápsulas blandas son de color rojo borgoña, tamaño 2, oblongo, cápsulas blandas que contienen una solución trasparente incolora clara o de color amarillo verdoso.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante en adultos (nivel sérico <25 nmol/L (<10 ng/mL)).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis debe ser determinada individualmente por el médico, dependiendo de la cantidad de la suplementación de vitamina D necesaria. La dosis debe ajustarse en función de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta de los pacientes al tratamiento.

Dosis recomendada:

10.000 UI cada semana.

Después del primer mes, se pueden considerar dosis mas bajas.

Tras el tratamiento inicial, puede ser necesaria una terapia de mantenimiento con una dosis determinada individualmente por el médico tratante.

Alternativamente, se pueden seguir las recomendaciones posológicas nacionales para el tratamiento de la carencia de vitamina D.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Dubas no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

Dubas no debe usarse en niños menores de 18 años.

Embarazo y lactancia

Dubas no debe usarse durante el embarazo y la lactancia.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes encluidos en la sección 6.1.

Enfermedades y/o trastornos que den lugar a hipercalcemia y/o hipercalciuria

Nefrolitiasis cálcica, nefrocalcinosis

Hipervitaminosis D.

Insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En caso de administración a largo plazo en dosis altas, se recomienda controlar los niveles séricos de 25-hidroxilo colecalciferol. El consumo de colecalciferol debe interrumpirse cuando los niveles séricos de 25-hidroxilo colecalciferol exceden los 100 ng/ml (correspondientes a 250 nmol/l).

En pacientes que ya reciban glucósidos cardíacos o diuréticos es importante controlar la calcemia y la calciuria. En caso de hipercalciuria o insuficiencia renal, la dosis debe reducirse o el tratamiento debe interrumpirse.

Para evitar sobredosis, la dosis total de vitamina D debe tenerse en cuenta en caso de combinación con tratamientos que contengan vitamina D, complementos alimenticios con vitamina D, o en caso de que se utilice leche enriquecida con vitamina D.

Puede ser necesario un aumento de la dosis con respecto a las dosis indicadas en los siguientes casos

- Sujetos tratados con anticonvulsivos y barbitúricos (ver sección 4.5);
- Sujetos tratados con terapias de corticosteroides (ver sección 4.5);
- Sujetos tratados con agentes hipolipemiantes como colestipol, colestiramina y orlistat (ver sección 4.5)
- Sujetos tratados con antiácidos que contengan aluminio (ver sección 4.5);
- Sujetos obesos (ver sección 5.2);
- Trastornos digestivos (malabsorción intestinal, mucoviscidosis, o fibrosis quística);
- Insuficiencia hepática.

El producto debe ser prescrito con precaución en pacientes que sufren de sarcoidosis, debido al posible aumento del metabolismo de la vitamina D activa. Los niveles de plasma y urinario de calcio deben ser controlados en estos pacientes.

La vitamina D debe usarse con precaución en pacientes con deterioro de la función renal y se debe controlar el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Debe tenerse en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza normamente y se deben usar otras formas de vitamina D (ver sección 4.3).

Durante el tratamiento a largo plazo con altas dosis de vitamina D, deberá controlarse la calciuria y la función renal, especialmente en pacientes de edad avanzada. Se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si el calcio contenido en la orina excede de 7.5 mmol / 24 horas (300 mg/24 horas).

El producto no debe ser tomado por pacientes con una predisposición a los cálculos renales que contienen calcio.

Cualquier necesidad de añadir suplementos de calcio debe ser considerada individualmente caso por caso. Los suplementos de calcio deben administrarse bajo estricto control médico.

El colecalciferol no debe tomarse si existe pseudohipoparatiroidismo (la necesidad de vitamina D puede reducirse por la sensibilidad a veces normal a la vitamina D, con un riesgo de sobredosis a largo plazo). En tales casos, se dispone de derivados de vitamina D más manejables.

Población pediátrica

Dubas no debe administrarse a bebés y niños menores de 18 años.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de anticonvulsivos o barbitúricos puede reducir el efecto de la vitamina D₃ debido a la inactivación metabólica (fenitoina, fenobarbital, primidona, etc.).

En caso de tratamiento con diuréticos tiazídicos que reducen la excreción urinaria de calcio, los niveles séricos de calcio deben controlarse.

El uso concomitante de glucocorticoides puede reducir el efecto de la vitamina D₃.

En caso de tratamiento con medicamentos que contengan digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración oral de calcio combinado con vitamina D puede aumentar el riesgo de toxicidad digitálica (arritmia). Por lo tanto se requiere control médico, así como ECG y control de los niveles séricos de calcio, si es necesario.

El uso concomitante de antiácidos que contienen aluminio puede interferir con la eficacia del medicamento, reduciendo la absorción de la vitamina D, mientras que los productos que contienen magnesio pueden exponerse a un riesgo de hipermagnesemia.

Los estudios con animales han sugerido una posible potenciación de la acción de la warfarina cuando se administra con calciferol. Aunque no exista tal evidencia con el uso de colecalciferol, la precaución es apropiada cuando los dos medicamentos se utilicen concomitantemente.

Colestiramina, colestipol, orlistat y laxantes (como el aceite de parafina) puede reducir la absorción de vitamina D, mientras que el alcoholismo crónico reduce los depósitos de vitamina D en el hígado.

La rifampicina puede reducir la eficacia del colecalciferol debido a la inducción de enzimas hepática.

La isoniazida puede reducir la eficacia del colecalciferol debido a inhibición de la activación metabólica de la vitamina D.

Los agentes citotóxicos actinomicina e imidazol antifúngicos interfieren con la actividad de la vitamina D al inhibir la conversión de 25-hidroxitamina D a 1,25-dihidroxitamina D.

El Ketoconazol puede inhibir las enzimas sintéticas y catabólicas de la vitamina D. Se han observado reducciones en las concentraciones endógenas séricas de vitamina D tras la administración de 300 mg/día a 1.200 mg/día de ketoconazol durante una semana a hombres sanos. Sin embargo, no existen estudios en vivo sobre la interacción de ketoconazol con vitamina D.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Dubas no está indicado durante el embarazo debido a la falta de datos clínicos. Se ha demostrado que dosis altas de vitamina D tienen efectos teratogénicos en experimentos realizados con animales (ver sección 5.3).

Sobredosis en los primeros 6 meses de embarazo puede producir efectos tóxicos en el feto: hay una correlación entre la administración excesiva de vitamina D o la sensibilidad materna extrema a la vitamina D durante el embarazo y el retraso físico y mental, estenosis aórtica supravalvular del niño.

La hipercalcemia materna también puede llevar a la supresión de la función paratiroidea en bebés con hipocalcemia, tetania y consiguientes convulsiones.

Sin embargo, durante el embarazo y la lactancia se necesita una toma adecuada de vitamina D y se deben usar productos con dosis más bajas cuando sea necesario.

Cuando haya una carencia de vitamina D la dosis recomendada depende de las directrices nacionales.

Lactancia

La vitamina D₃ y los metabolitos pasan a la leche materna. Sin embargo, esto deberá tenerse en cuenta al administrar vitamina D adicional al niño. No se recomienda el tratamiento con dosis altas de vitamina D en mujeres lactantes.

Fertilidad

No se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan efectos adversos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de colecalciferol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

En general colecalciferol es bien tolerado. Las reacciones adversas se enumeran por clase de órgano del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como:

Muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); raro ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); muy raro ($< 1/10,000$) y no conocido (no se puede estimar con los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunitario:

Poco común: Reacciones de hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Poco común: Hipercalciuria, hipercalcemia, debilidad, anorexia, sed en caso de administración prolongada.

Trastornos psiquiátricos:

Raro: Somnolencia, confusión.

Trastornos del sistema nervioso:

No conocido: Cefalea.

Trastornos gastrointestinales:

Raro: Estreñimiento, flatulencia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, sabor metálico, boca seca.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raro: Sarpullido, prurito, urticaria

Trastornos renales y urinarios:

No conocido: Nefrocalcinosis, poliuria, polidipsia, insuficiencia renal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones 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 reacción adversa a través del sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano <https://www.notificaRAM.es>

4.9 Sobredosis

La intoxicación por Vitamina D puede ser accidental o intencionada, o bien como consecuencia de una sobredosificación crónica. La sobredosis aguda o crónica se manifiesta como hipercalcemia e hipercalcemia, cuyos síntomas incluyen dolor de cabeza, anorexia, diarrea, estreñimiento, náuseas, vómitos, sed, poliuria, cálculos renales, deshidratación, letargo y posterior insuficiencia renal con resultados fatales en casos raros.

Las sobredosis crónicas también pueden producir calcificación vascular y orgánica como resultado de la hipercalcemia.

En casos raros la hipercalcemia fue letal.

Tratamiento en caso de sobredosis

Interrumpir el tratamiento y proceder a la rehidratación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

El Colecalciferol se produce dentro de la piel bajo la influencia de la radiación UV, incluida la luz solar. En su forma biológicamente activa, el colecalciferol estimula la absorción de calcio intestinal, la incorporación de calcio en el osteoide y la liberación de calcio del tejido óseo. En el intestino delgado promueve la rápida y retardada absorción de calcio. También se estimula el transporte activo y pasivo de fosfato. En el riñón, inhibe la excreción de calcio y fosfato mediante la promoción de la resorción tubular. La producción de hormona paratiroidea (PTH) en las paratiroides es inhibida directamente por la forma biológicamente activa del colecalciferol. La secreción de PTH se inhibe además por el aumento de la absorción de calcio en el intestino delgado bajo la influencia del colecalciferol biológicamente activo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Al igual que otras vitaminas liposolubles, la absorción intestinal de colecalciferol es favorecida por la ingesta concomitante de alimentos grasos.

Absorción

El colecalciferol se absorbe fácilmente en el intestino delgado.

Distribución y biotransformación

El colecalciferol está presente en la circulación sanguínea en combinación con α -globulinas específicas que la transportan al hígado, donde es hidroxilado a 25-hidroxicolecalciferol. Una segunda hidroxilación ocurre en los riñones, donde 25-hidroxicolecalciferol se transforma en 25-dihidroxicolecalciferol, que representa el metabolito activo de la vitamina D que es responsable de los efectos sobre el metabolismo del fosfato y el calcio.

El colecalciferol sin cambios se almacena en los músculos y tejidos grasos con el fin de estar disponible en función de las necesidades del cuerpo. En sujetos obesos, la biodisponibilidad de la vitamina D se reduce debido al exceso de tejido graso.

Eliminación

La vitamina D se elimina a través de las heces y la orina

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos realizados en diferentes especies animales han demostrado que los efectos tóxicos se producen en animales solo a dosis claramente superiores a las dosis terapéuticas en humanos.

Los efectos más comúnmente detectados en los estudios de toxicidad a dosis repetidas son: aumento de la calciuria, disminución de la fosfatasa y proteinuria.

Se ha observado hipercalcemia a dosis altas. En un estado de hipercalcemia prolongada, las alteraciones histológicas (calcificaciones) afectaron a riñones, corazón, aorta, testículos, timo y mucosa intestinal.

El colecalciferol no tiene actividad teratogénica a dosis equivalentes a las dosis terapéuticas. A dosis mucho más altas que el rango terapéutico humano, la teratogenicidad se ha observado en estudios con animales.

El Colecalciferol no tiene potencia mutagénico ni carcinógeno.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Excipiente:

Aceite de oliva refinado,
Butilhidroxitolueno (E321).

Cubierta:

Glicerol (E422),
Dioxido de titanio (E171),
Gelatina,
Rojo Allura (E129).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

24 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster blanco opaco de PVC/PVDC y aluminio termosellado embalado en caja de cartón. El envase contiene 2, 4, 8, 10 cápsulas.

Puede que solamente esten comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial requerimiento para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pharmacare Srl
Via Marghera, 29
20149 Milan
Italia

+39-02-48017080
+39-02-4980871
info@pharmacaresrl.it

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

88589

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

Enero 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2022