

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DIBASELAB 1.000 U.I. capsule rigide

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 capsula contiene: colecalciferolo (vitamina D<sub>3</sub>) 0,025 mg pari a 1.000 U.I.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsula rigida.

Corpo trasparente e testa bianca con banda di sigillatura rosa.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione dell'ipovitaminosi D per condizioni che comportano un'insufficiente produzione cutanea e/o un aumentato fabbisogno di vitamina D.

DIBASELAB è indicato negli adolescenti di età superiore a 12 anni e negli adulti.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

Sono consigliabili cicli di assunzione di 3 mesi.

Si riportano di seguito le condizioni di rischio che comportano un'insufficiente produzione cutanea e/o un aumentato fabbisogno di vitamina D:

- scarsa esposizione solare (es. soggetti istituzionalizzati) e, in ogni caso, se l'esposizione solare è insufficiente oppure inefficace (i.e. uso di filtri e schermi solari, periodo invernale);
- intensa pigmentazione cutanea;
- regimi alimentari particolari (poveri di calcio, vegetariani, privi di lattosio, ecc.);
- gravidanza (ultimo trimestre) e allattamento;

##### **Adulti**

1 capsula al giorno.

##### **Gravidanza (ultimo trimestre) e allattamento**

1 capsula ogni due giorni (corrispondente ad una dose giornaliera di 500 I.U.).

##### *Popolazione pediatrica*

DIBASELAB non è idoneo per bambini di età compresa tra 0 e 12 anni.

##### **Adolescenti (> 12 anni)**

1 capsula ogni due giorni (corrispondente ad una dose giornaliera di 500 I.U.).

##### **Compromissione renale**

In pazienti con compromissione renale da lieve a moderata: non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio. Il colecalciferolo non deve essere somministrato a pazienti con grave compromissione renale.

#### Modo di somministrazione

Si raccomanda di assumere DIBASELAB durante i pasti (vedere paragrafo 5.2).

La capsula deve essere ingerita intera.

### 4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Ipercalcemia, ipercalcinuria.
- Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi).
- Insufficienza renale grave (vedere paragrafo 4.4)
- Ipervitaminosi D

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

- Assunzioni prolungate. In questo caso il medico potrà valutare la necessità di monitorare il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo. Qualora il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo superasse i 100 ng/ml (pari a 250 nmol/l), è opportuno interrompere l'assunzione di DIBASELAB.
- pazienti anziani già in trattamento con glicosidi cardiaci o diuretici (vedere paragrafo 4.5). In questi pazienti è importante il monitoraggio della calcemia. In caso di ipercalcemia e/o ipercalcinuria interrompere il trattamento con vitamina D.  
pazienti con insufficienza renale da lieve a moderata. Questi pazienti presentano un alterato metabolismo della vitamina D; perciò, se devono essere trattati con colecalciferolo, è necessario monitorare gli effetti sull'omeostasi di calcio e fosfato. Si deve considerare il rischio di calcificazione dei tessuti molli. Per evitare un sovradosaggio, tenere conto della dose totale di vitamina D in caso di associazione con trattamenti contenenti già vitamina D, cibi addizionati con vitamina D o in caso di utilizzo di latte arricchito con vitamina D.
- nei seguenti casi può essere necessaria una revisione dei dosaggi:
  - 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 farmaci che riducono i grassi circolanti (ipolipidizzanti quali colestipolo, colestiramina - vedere paragrafo 4.5);
  - soggetti in trattamento con farmaci che riducono l'assorbimento dei grassi (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.
- pazienti affetti da sarcoidosi e/o iperparatiroidismo primitivo. In questi soggetti il prodotto deve essere utilizzato con cautela per il possibile aumento della sua metabolizzazione nella forma attiva con conseguente effettivo rischio di ipercalcemia e ipercalcinuria. Per questo motivo in questi pazienti occorre monitorare il livello del calcio nel siero e nelle urine.
- insufficienza renale severa: in questa condizione, la vitamina D nella forma di colecalciferolo non è metabolizzata normalmente e dovrebbero essere utilizzate altre forme di vitamina D per mantenere un'adeguata omeostasi di calcio e fosfato. Questi pazienti necessitano di una gestione specialistica appropriata (vedere paragrafo 4.3).
- pazienti con storia di calcolosi renale: in questi soggetti devono essere monitorati i livelli di calcio e fosfato.
- popolazione pediatrica: DIBASELAB non è indicato per i bambini di età compresa tra 0 e 12 anni.

### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

In caso di trattamento con farmaci contenenti la *digitale e altri glicosidici cardiaci*, la somministrazione orale di calcio combinato con la vitamina D 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.

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.

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

L'effetto della vitamina D<sub>3</sub> può essere ridotto per inattivazione metabolica dall'uso concomitante di farmaci induttori del CYP450:

- alcuni *antibatterici* (es. *rifampicina, isoniazide*);
- alcuni *antiepilettici* (es. *carbamazepina, fenobarbital, fenitoina, primidone*);
- *barbiturici*
- *corticosteroidi*.

L'assorbimento della vitamina D è diminuito da:

- *antiacidi contenenti alluminio*, in uso concomitante che può interferire con l'efficacia del farmaco;
- ipolipidemizzanti, quali *colestiramina, colestipolo*;
- *orlistat*.

*Preparati contenenti magnesio* possono esporre al rischio di ipermagnesiemia.

L'*alcolismo cronico* diminuisce le riserve di vitamina D nel fegato.

L'agente citotossico *actinomicina* e gli *agenti imidazolici antifungini* interferiscono con l'attività della vitamina D<sub>3</sub> inibendo la conversione della 25-idrossivitamina D<sub>3</sub> in 1,25-diidrossivitamina D<sub>3</sub> da parte dell'enzima renale, 25-idrossivitamina D-1-idrossilasi.

Riduzioni della concentrazione sierica di vitamina D sono state osservate a seguito della somministrazione di dosi tra 300 e 1200 mg/die di ketoconazolo in soggetti sani. Tuttavia, studi di interazione tra ketoconazolo e Vitamina D non sono stati effettuati in vivo.

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

### Gravidanza

Quando necessario la vitamina D può essere assunta durante la gravidanza. il sovradosaggio di vitamina D deve essere evitato in gravidanza durante i primi 6 mesi in quanto può avere effetti tossici. Esiste una correlazione tra eccesso di assunzione o estrema sensibilità materna alla vitamina D 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.

### Allattamento

Quando necessario, la vitamina D può essere assunta durante l'allattamento. Tale supplementazione non sostituisce la somministrazione di vitamina D nel neonato. La vitamina D e i suoi metaboliti si ritrovano nel latte materno. Questo aspetto deve essere preso in considerazione quando si somministra al bambino ulteriore vitamina D.

### Fertilità

Non ci sono dati relativi agli effetti del colecalciferolo sulla fertilità.

#### 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. In ogni caso, per la guida di veicoli o l'uso di macchinari, si deve tenere conto che come effetto indesiderato del trattamento con DIBASELAB si può manifestare sonnolenza, sebbene raramente.

#### 4.8 Effetti indesiderati

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

Sulla base dei dati degli studi clinici e dell'esperienza post-marketing, di seguito sono riportati gli effetti indesiderati di vitamina D. Le frequenze stimate degli eventi si basano sulla seguente convenzione: comune (1/100, <1/10); non comune (1/1.000, < 1/100); rara (1/10.000, < 1/1.000); molto rara ( $\leq$  1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

	Sistema Classificazione organo	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	ipersensibilità	Rara
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipercalcemia [secondaria a ipervitaminosi, che può manifestarsi solo in caso di sovradosaggio o in seguito ad un uso prolungato e incontrollato (vedere paragrafo 4.9)]	Non comune
	appetito ridotto, sete	Rara
	polidipsia	Non nota
Disturbi psichiatrici	sonnolenza, stato confusionale	Rara
Patologie del sistema nervoso	cefalea	Non nota
Patologie gastrointestinali	stipsi flatulenza, dolore addominale, nausea, diarrea	Rara
	vomito, disgeusia, bocca secca	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	eruzione cutanea, prurito, orticaria	Rara
Patologie renali ed urinarie	nefrocalcinosi, poliuria, insufficienza renale	Non nota
	ipercalcinuria	Non comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Astenia	Rara

#### ***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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## 4.9 Sovradosaggio

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

Interrompere l'assunzione di DIBASELAB 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 ipercalciuria 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 di vitamina D deve essere evitato in gravidanza (vedere paragrafo 4.6).

Trattamento in caso di sovradosaggio

Interrompere l'assunzione di DIBASELAB e procedere alla reidratazione.

È possibile somministrare diuretici dell'ansa (es. furosemide), se non controindicati, al fine di assicurare un'adeguata diuresi.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vitamina D e analoghi, colecalciferolo.

Codice ATC: A11CC05

La vitamina D corregge una situazione carenziale della stessa e aumenta l'assorbimento intestinale di calcio, l'incorporazione del calcio nell'osteide ed il rilascio di calcio dal tessuto osseo. A livello dell'intestino tenue promuove l'assorbimento del calcio e stimola il trasporto attivo e passivo del fosfato. Nel rene inibisce l'escrezione di calcio e fosfato, promuovendo il riassorbimento tubulare. Inibisce direttamente la produzione di paratormone (PTH), che viene ulteriormente ridotta dall'aumento della calcemia.

### 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 (vitamina D<sub>3</sub>) è presente nel circolo ematico in associazione a specifiche  $\alpha$ -globuline che lo trasportano al fegato, dove viene idrossilato a 25-idrossi-colecalciferolo (calcifediolo). Una seconda idrossilazione avviene nei reni, dove il 25-idrossi-colecalciferolo (calcifediolo) viene trasformato in 1,25-diidrossi-colecalciferolo (calcitriolo), che rappresenta il metabolita attivo della vitamina D 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. Tuttavia, con DIBASELAB è improbabile che si verifichi accumulo a causa del basso dosaggio.

Nei soggetti obesi si riduce la biodisponibilità del colecalciferolo (vitamina D<sub>3</sub>) a causa dell'eccesso di tessuto adiposo.

La vitamina D 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 calcinuria, 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**

Capsula: gelatina, titanio biossido (E171).

Banda di sigillatura della capsula: gelatina, titanio biossido (E171), ossido di ferro (E 172).

Contenuto della capsula: olio di oliva raffinato.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C. Non congelare.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Scatola di cartone litografato, contenente il foglio illustrativo e 3 blister di colore bianco opaco, di PVC-PVDC-Al da 10 capsule ciascuno.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ABIOGEN PHARMA S.P.A. - Via Meucci, 36 – Ospedaletto – Pisa (Italia)

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

045440017-1.000 U.I capsula rigida, 30 capsule in blister PVC/PVDC-Al

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 09/10/2020

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

10/2024