

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Disbron 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). Excipientes con efecto conocido: Cada cápsula de 25.000 UI contiene 0,01 mg de Ponceau 4R (E124) y 4,8 mg de sorbitol. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula blanda. Disbron es una cápsula blanda de gelatina de color rojo transparente, ovalada, que contiene líquido incoloro y transparente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas -** Tratamiento inicial del déficit de vitamina D clínicamente relevante en adultos (niveles séricos 25(OH)D < 25 nmol/l). **4.2 Posología y forma de administración - Posología.** La dosis se debe determinar de forma individual por el médico dependiendo de cuánto se necesite la suplementación de vitamina D. La dosis se debe ajustar 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. Dosis recomendada: 25.000 UI a la semana. Después del primer mes, se debería considerar reducir la dosis. Después de este tratamiento inicial, puede ser necesario un tratamiento de mantenimiento con una dosis determinada de manera individual por el médico que le está tratando. De manera alternativa, se pueden seguir las recomendaciones nacionales de posología en el tratamiento del déficit de vitamina D. *Dosificación en la insuficiencia hepática:* No es necesario ajustar la dosis. *Dosificación en la insuficiencia renal:* Disbron no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3). *Población pediátrica:* Disbron no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años. Forma de administración. Las cápsulas se deben tragar enteras con agua. Se debe advertir a los pacientes para que tomen Disbron 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 - Niveles de calcio en suero e insuficiencia renal.** Durante el tratamiento prolongado, se deben controlar los niveles séricos de calcio y vigilar la función renal a través de mediciones de los niveles de creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en pacientes de edad avanzada con tratamiento simultáneo con glucósidos cardiotónicos o diuréticos (ver sección 4.5), y en caso de hiperfosfatemia, así como 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. Disbron se debe usar con precaución en pacientes con alteración 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. Sarcoidosis. Disbron 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. Otros medicamentos que contengan vitamina D. Cuando se prescriban otros medicamentos que contengan vitamina D se deberá considerar el contenido en vitamina D en Disbron. La toma de dosis adicionales de vitamina D deberá realizarse bajo estrecha supervisión médica. Pseudohipoparatiroidismo. No se debe tomar Disbron si se padece pseudohipoparatiroidismo (la necesidad de vitamina D se puede reducir por la, a veces normal, sensibilidad a la vitamina D, con un riesgo de sobredosis a largo plazo). En estos casos, hay disponibles otros derivados de vitamina D más adecuados. Inhibición de la reabsorción ósea. Los medicamentos que tienen efecto a través de la inhibición de la reabsorción ósea, disminuyen las cantidades de calcio derivadas del hueso. Para evitar esto, además del tratamiento concomitante con medicamentos que favorecen el desarrollo óseo, es necesario tomar vitamina D y asegurar los niveles adecuados de calcio. **Advertencia sobre excipientes:** Este medicamento contiene 4,8 mg de sorbitol en cada cápsula, lo que es equivalente a 0,06 mg/kg/día. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene Ponceau 4R. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. Población pediátrica. Disbron no se recomienda en niños y adolescentes menores de 18 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. El uso concomitante con productos que contengan calcio administrados en dosis altas pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia. En casos de tratamiento con medicamentos que contengan digitalis u otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D puede aumentar el riesgo de toxicidad por digitalis (arritmia). Una supervisión médica es necesaria y, en caso de necesidad, monitorización de ECG y calcio. Los glucocorticoides pueden aumentar el metabolismo y la eliminación de la vitamina D. Durante el uso concomitante, puede ser necesario aumentar la dosis de Disbron. El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico (como, por ejemplo, colestiramina, orlistat) o laxantes (como aceite de parafina) puede reducir la absorción gastrointestinal de vitamina D. 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. No se deben tomar productos que contengan magnesio (como los antiácidos) durante el tratamiento con Vitamina D por el riesgo de hipermagnesemia. El uso concomitante de los productos que contengan fósforo, utilizados en dosis altas, puede incrementar el riesgo de hiperfosfatemia. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia - Embarazo:** Disbron no se debe utilizar durante el embarazo, sólo en caso de déficit de vitamina D. Disbron 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 de Disbron 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 hipercalciuria. *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, hipercalcemia y hiperfosfatemia. 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 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. Igualmente, se debe interrumpir el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A y glucósidos cardiotónicos. En casos de pacientes con pérdida de conocimiento es necesario también el vaciamiento gástrico. La rehidratación y el tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bifosfonatos, calcitonina y corticosteroides, se debe considerar en función de la gravedad,. 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, colecalciferol. 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. Asimismo, impide la elevación de la hormona paratiroidea (PTH), causada por un déficit de calcio y que origina un incremento de la reabsorción ósea. **5.2 Propiedades farmacocinéticas** - *Absorción:* La vitamina D se absorbe fácilmente en el intestino delgado. *Distribución y biotransformación:* El 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 que no se metaboliza 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** - En 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 (E441), Sorbitol (E420), Ponceau 4R (E124). **6.2 Incompatibilidades** - No procede. **6.3 Periodo de validez** - 2 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación** - No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase** - 1, 2, 3 o 4 cápsulas en envases de blíster PVC/PVDC/Aluminio, acondicionadas en un envase de cartón. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** - Ninguna especial. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Ferrer Internacional S.A., Gran Vía Carlos III, 94, 08028 Barcelona (España). **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 85500. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Octubre 2020. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Junio 2020. **11. PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Disbron 25.000 UI cápsulas blandas envase de 4 cápsulas PVP(IVA): 15.61€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Reembolsado por el Sistema Nacional de Salud con aportación normal.