



DIBASE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione
 DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale
 DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale
 DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile
 DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione

10 ml contengono: colecalciferolo (vitamina D₃) 2,5 mg pari a 100.000 U.I.
 1 goccia contiene: 250 U.I. di vitamina D₃.

DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Un contenitore monodose contiene: colecalciferolo (vitamina D₃) 0,625 mg pari a 25.000 U.I.

DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Un contenitore monodose contiene: colecalciferolo (vitamina D₃) 1,25 mg pari a 50.000 U.I.

DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile

Una fiala contiene: colecalciferolo (vitamina D₃) 2,5 mg pari a 100.000 U.I.

DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile

Una fiala contiene: colecalciferolo (vitamina D₃) 7,5 mg pari a 300.000 U.I.
 Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

- soluzione iniettabile;
- soluzione orale;
- gocce orali, soluzione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

DIBASE può essere somministrato a cadenza giornaliera, settimanale, mensile o annuale (vedere paragrafo 5.2).

In caso di terapia per via orale, si raccomanda di somministrare DIBASE durante i pasti (vedere paragrafo 5.2). La terapia per via intramuscolare è indicata solo in caso di sindromi da malassorbimento.

Prevenzione della carenza di vitamina D: la somministrazione preventiva di DIBASE è consigliata in tutte le condizioni caratterizzate da maggior rischio di carenza o da aumentato fabbisogno. È generalmente riconosciuto che la prevenzione della carenza di vitamina D deve essere effettuata:

- in maniera sistematica nel neonato (in particolare nel prematuro), nel lattante, nella donna in gravidanza (ultimo trimestre) e nella donna che allatta alla fine dell'inverno e in primavera, nel soggetto anziano, eventualmente nel bambino e nell'adolescente se l'esposizione solare è insufficiente;
- nelle seguenti condizioni:
 - scarsa esposizione solare o intensa pigmentazione cutanea, regime alimentare squilibrato (povero di calcio, vegetariano, ecc.), patologie dermatologiche estese o malattie granulomatose (tubercolosi, lebbra, ecc.);
 - soggetti in trattamento con anticonvulsivanti (barbiturici, fenitoina, primidone);
 - soggetti in trattamento con terapie corticosteroidi a lungo termine;
 - patologie digestive (malassorbimento intestinale, mucoviscidiosi o fibrosi cistica);
 - insufficienza epatica.

Trattamento della carenza di vitamina D: la carenza di vitamina D deve essere accertata clinicamente e/o con indagini di laboratorio. Il trattamento è teso a ripristinare i depositi di vitamina D e sarà seguito da una terapia di mantenimento se persiste il rischio di carenza, ad un dosaggio di vitamina D idoneo alla prevenzione (vedi sopra "Prevenzione della carenza di vitamina D"). Nella maggior parte dei casi è consigliabile non superare, in fase di trattamento, una dose cumulativa di 600.000 U.I. all'anno, salvo diverso parere del medico.

A titolo indicativo si fornisce il seguente schema posologico, da adattare a giudizio del medico sulla base della natura e gravità dello stato carenziale (vedere anche paragrafo 4.4).

DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione

Le posologie giornaliere sotto indicate possono essere assunte anche una volta alla settimana moltiplicando per sette la dose giornaliera indicata.

Neonati, Bambini e Adolescenti (<18 anni)

Prevenzione: 2-4 gocce al giorno (pari a 500-1.000 U.I. di vitamina D₃).

Trattamento: 8-16 gocce al giorno (pari a 2.000-4.000 U.I. di vitamina D₃) per 4-5 mesi.

Donne in gravidanza

3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D₃) nell'ultimo trimestre.

Adulti e Anziani

Prevenzione: 3-4 gocce al giorno (pari a 750-1.000 U.I. di vitamina D₃).

In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio fino a 8 gocce al giorno (pari a 2.000 U.I. di vitamina D₃).

Trattamento: 20-40 gocce al giorno (pari a 5.000-10.000 U.I. di vitamina D₃) per 1-2 mesi.

Istruzioni per l'uso

La confezione contiene 1 flacone ed un contagocce. Il flacone è dotato di una capsula a prova di bambino. Il contagocce è dotato di una custodia. Per l'impiego seguire le istruzioni sotto riportate:

- aprire il flacone rimuovendo la capsula nel modo seguente: premere e contemporaneamente svitare (vedi Figura 1);
- svitare la custodia in plastica che avvolge la punta del contagocce (vedi Figura 2);
- inserire il contagocce nel flacone per prelevare il contenuto. Dosare le gocce in un cucchiaino e somministrare (vedasi "Posologia e modo di somministrazione");
- chiudere il flacone (vedi Figura 3). Riavvitare la custodia sulla punta del contagocce;
- riporre il flacone ed il contagocce nella confezione.

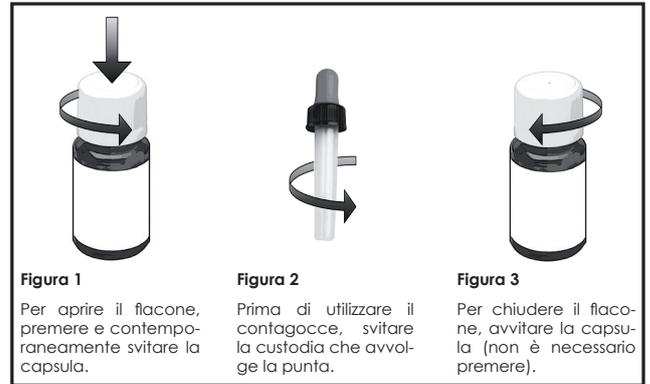


Figura 1

Per aprire il flacone, premere e contemporaneamente svitare la capsula.

Figura 2

Prima di utilizzare il contagocce, svitare la custodia che avvolge la punta.

Figura 3

Per chiudere il flacone, avvitare la capsula (non è necessario premere).

DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Neonati, Bambini e Adolescenti (<18 anni)

Prevenzione: 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 1-2 mesi.

Trattamento: 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D₃) una volta a settimana per 16-24 settimane.

Donne in gravidanza

1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese nell'ultimo trimestre.

Adulti e Anziani

Prevenzione: 1 contenitore monodose (pari a 25.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 2 contenitori monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese.

Trattamento: 2 contenitori monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta alla settimana per 8-12 settimane.

DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Neonati, Bambini e Adolescenti (<18 anni)

Prevenzione: 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 2-4 mesi.

Trattamento: 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta a settimana per 8-12 settimane.

Donne in gravidanza

2 contenitori monodose (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) all'inizio dell'ultimo trimestre.

Adulti e Anziani

Prevenzione: 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 2 mesi. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese.

Trattamento: 1 contenitore monodose (pari a 50.000 U.I. di vitamina D₃) una volta alla settimana per 8-12 settimane.

DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile

Neonati fino a 24 mesi

Prevenzione: Si consiglia di somministrare le dosi con DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione oppure con DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale o con DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale.

Trattamento: 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese per 4-6 mesi.

Bambini e Adolescenti (2-18 anni)

Prevenzione: 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 4-8 mesi.

Trattamento: 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese per 4-6 mesi.

Donne in gravidanza

1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) all'inizio dell'ultimo trimestre.

Adulti e Anziani

Prevenzione: 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 4 mesi. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 fiala (pari a 100.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 2 mesi.

Trattamento: 2 fiale (pari a 200.000 U.I. di vitamina D₃) una volta al mese per 3 mesi.

Istruzioni per l'uso

Le dosi possono essere somistrate per via orale o intramuscolare. Le fiale sono dotate di anello di prerottura e devono essere aperte nel

modo seguente: tenere con una mano la parte inferiore della fiala; porre l'altra mano sulla parte superiore posizionando il pollice al di sopra dell'anello bianco ed esercitare una pressione.

DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile

Neonati fino a 24 mesi

Si consiglia di somministrare le dosi con DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione oppure o con DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale o con DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale.

Bambini e Adolescenti (2-18 anni)

Prevenzione: 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) una volta all'anno.

Trattamento: 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) da ripetere dopo 3 mesi.

Adulti e Anziani

Prevenzione: 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) una volta all'anno. In soggetti ad alto rischio di carenza può essere necessario aumentare il dosaggio a 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) ogni 6 mesi.

Trattamento: 1 fiala (pari a 300.000 U.I. di vitamina D₃) da ripetere dopo 6 settimane.

Istruzioni per l'uso

Le dosi possono essere somministrate per via orale o intramuscolare. Le fiale sono dotate di anello di prerottura e devono essere aperte nel modo seguente: tenere con una mano la parte inferiore della fiala; porre l'altra mano sulla parte superiore posizionando il pollice al di sopra dell'anello bianco ed esercitare una pressione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al colecalciferolo o a uno qualsiasi degli eccipienti. Ipercalcemia, ipercalcemia. Calcolosi renale (nefrolitiasi, nefrocalcinosi). Insufficienza renale (vedere paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

In caso di somministrazioni prolungate con alti dosaggi, si consiglia di monitorare il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo. Interrompere l'assunzione di DIBASE quando il livello sierico di 25-idrossi-colecalciferolo supera i 100 ng/ml (pari a 250 nmol/l). Nei pazienti anziani già in trattamento con glicosidi cardiaci o diuretici è importante monitorare la calcemia e la calciuria. In caso di ipercalcemia o di insufficienza renale, ridurre la dose o interrompere il trattamento. Per evitare un sovradosaggio, tenere conto della dose totale di vitamina D in caso di associazione con trattamenti contenenti vitamina D, cibi addizionati con vitamina D o in caso di utilizzo di latte arricchito con vitamina D.

Nei seguenti casi può essere necessario un aumento dei dosaggi rispetto a quelli indicati:

- 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 ipolipidizzanti quali colestipolo, colestiramina e 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.

Il prodotto deve essere prescritto con cautela a pazienti affetti da sarcoidosi, a causa del possibile incremento del metabolismo della vitamina D nella sua forma attiva. In questi pazienti occorre monitorare il livello del calcio nel siero e nelle urine.

Pazienti affetti da insufficienza renale 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.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso concomitante di anticonvulsivanti o barbiturici può ridurre l'effetto della vitamina D₃ per inattivazione metabolica.

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

L'uso concomitante di glucocorticosteroidi può ridurre l'effetto della vitamina D₃.

In caso di trattamento con farmaci contenenti la digitale, 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.

Un concomitante uso di antiacidi contenenti alluminio può interferire con l'efficacia del farmaco, diminuendo l'assorbimento della vitamina D, mentre preparati contenenti magnesio possono esporre al rischio di ipermagnesemia.

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.

La colestiramina, il colestipolo e l'orlistat riducono l'assorbimento della vitamina D, mentre l'alcolismo cronico diminuisce le riserve di vitamina D nel fegato.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Nei primi 6 mesi di gravidanza la vitamina D deve essere assunta con cautela per il rischio di effetti teratogeni (vedi paragrafo 4.9).

Allattamento

Quando necessario, la vitamina D può essere prescritta durante l'allattamento. Tale supplementazione non sostituisce la somministrazione di vitamina D nel neonato.

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.

4.8 Effetti indesiderati

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

Gli effetti indesiderati segnalati con l'uso della vitamina D sono i seguenti:

Disturbi del sistema immunitario:

reazioni di ipersensibilità.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

debolezza, anoressia, sete.

Disturbi psichiatrici:

sonnolenza, stato confusionale.

Patologie del sistema nervoso:

cefalea.

Patologie gastrointestinali:

costipazione, flatulenza, dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, gusto metallico, secchezza delle fauci.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

rash, prurito.

Patologie renali e urinarie:

nefrocalcinosi, poliuria, polidipsia, insufficienza renale.

Esami diagnostici:

ipercalcemia, ipercalcemia.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Interrompere l'assunzione di DIBASE 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 ipercalcemia e ipercalcemia, i cui sintomi sono i seguenti: nausea, vomito, sete, polidipsia, poliuria, costipazione e disidratazione.

Sovradosaggi cronici possono portare a calcificazione vascolare e degli organi, come risultato dell'ipercalcemia.

Il sovradosaggio durante i primi 6 mesi di gravidanza può avere effetti tossici nel feto: 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.

Trattamento in caso di sovradosaggio

Interrompere la somministrazione di DIBASE e procedere alla reidratazione.

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.

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 è presente nel circolo ematico in associazione a specifiche α -globuline che lo trasportano al fegato, dove viene idrossilato a 25-idrossi-colecalciferolo. Una seconda idrossilazione avviene nei reni, dove il 25-idrossi-colecalciferolo viene trasformato in 1,25-diidrossi-colecalciferolo, che rappresenta il metabolita attivo della vitamina D responsabile degli effetti sul metabolismo fosforocalcico.

Il colecalciferolo non metabolizzato viene accumulato nei tessuti adiposi e muscolari per essere reso disponibile in funzione del fabbisogno dell'organismo: per questo motivo DIBASE può essere somministrato anche a cadenza settimanale, mensile o annuale. Nei soggetti obesi si riduce la biodisponibilità della vitamina D 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 calciuria, diminuzione della fosfatemia e della proteinuria.

A dosi elevate, è stata osservata ipercalcemia. In una condizione pro-

lungata 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

DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione: olio di oliva raffinato.

DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: olio di oliva raffinato.

DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: olio di oliva raffinato.

DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile: olio di oliva raffinato per uso iniettabile.

DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile: olio di oliva raffinato per uso iniettabile.

6.2 Incompatibilità

Non sono note eventuali incompatibilità con altri farmaci.

6.3 Periodo di validità

DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione: 3 anni a confezionamento integro. Dopo prima apertura del flacone: 5 mesi.

DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: 2 anni.

DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale: 2 anni.

DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile: 3 anni.

DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 30° C e nella confezione originale per tenere il medicinale al riparo dalla luce.

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione

Flacone in vetro ambrato contenente 10 ml, chiuso con una capsula a prova di bambino in polipropilene. La confezione contiene 1 flacone ed 1 contagocce.

DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Contenitore in vetro ambrato contenente 2,5 ml, chiuso con una capsula in polipropilene. Confezioni da 1, da 2 o da 4 contenitori monodose.

DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale

Contenitore in vetro ambrato contenente 2,5 ml, chiuso con una capsula in polipropilene. Confezioni da 1, da 2 o da 4 contenitori monodose.

DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile

Fiala in vetro ambrato. La confezione contiene 6 fiale.

DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile.

Fiala in vetro ambrato. La confezione contiene 2 fiale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ABIOTEN PHARMA S.p.A. via Meucci 36 Ospedaletto - PISA

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DIBASE 10.000 U.I./ml gocce orali, soluzione – flacone 10 ml
036635011

DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale – 1 contenitore monodose 2,5 ml
036635047

DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale – 2 contenitori monodose 2,5 ml
036635098

DIBASE 25.000 U.I./2,5 ml soluzione orale – 4 contenitori monodose 2,5 ml
036635050

DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale – 1 contenitore monodose 2,5 ml
036635062

DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale – 2 contenitori monodose 2,5 ml
036635086

DIBASE 50.000 U.I./2,5 ml soluzione orale – 4 contenitori monodose 2,5 ml
036635074

DIBASE 100.000 U.I./ml soluzione iniettabile – 6 fiale 1 ml
036635023

DIBASE 300.000 U.I./ml soluzione iniettabile – 2 fiale 1 ml
036635035

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Ottobre 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Determinazione AIFA del Marzo 2014

25.000 U.I./2,5 ml 1 flaconcino monodose	5,42 €
10.000 U.I./ml gocce orali	5,42 €
100.000 U.I. 6 fiale	4,00 €
300.000 U.I. 2 fiale	3,50 €
Classe A - RR	
25.000 U.I./2,5 ml 4 flaconcini monodose	20,50 €
50.000 U.I./2,5 ml 1 flaconcino monodose	11,70 €
Classe C - RR	



ABIOTEN
PHARMA