

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ostine 500 mg/ 400 UI comprimidos masticables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido masticable contiene 1.250 mg de carbonato de calcio, equivalentes a 500 mg de calcio y 4 mg de concentrado de colecalciferol en polvo equivalentes a 400 UI de colecalciferol, equivalentes a 0,01 mg de vitamina D₃.

El concentrado de colecalciferol en polvo contiene entre otros alfa tocoferol, aceite de soja hidrogenado y sacarosa.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido masticable contiene 475 mg de sorbitol (E420), 1,53 mg de sacarosa y 0,3 mg de aceite de soja hidrogenado.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos masticables.

Los comprimidos son cuadrados, de color blanco-gris.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Corrección del déficit de vitamina D y calcio, especialmente en los individuos ancianos.

Suplemento de vitamina D y calcio como adyuvante del tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes con deficiencia de calcio y vitamina D.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Un comprimido dos veces al día.

Población pediátrica

Ostine no está indicado en niños o adolescentes.

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos pueden disolverse en la boca o pueden ser masticados.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipercalcemia, hipercalcemia y enfermedades y/o patologías que dan lugar a hipercalcemia y/o hipercalcemia (p.ej.: mieloma, metástasis ósea, hiperparatiroidismo primario, inmovilización prolongada acompañada de hipercalcemia y/o hipercalcemia).
- Litiasis cálcica, nefrocalcinosis.
- Insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular < 30 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal grave la vitamina D3 en forma de colecalciferol no se metaboliza de manera normal, y deben utilizarse otras formas de vitamina D3.
- Hipervitaminosis D

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Se deberá prescribir Ostine con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido al riesgo de un aumento del metabolismo de la vitamina D a su forma activa. Se deberá monitorizar a estos pacientes para controlar los niveles de calcio en suero y orina.
- Se deberá utilizar Ostine con precaución en pacientes con insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular ≥ 30 ml/min) y se deberá controlar la homeostasis del calcio y fosfato. Se deberá tener en cuenta el riesgo de calcificaciones de tejidos blandos.
- Cuando se prescribe Ostine debe controlarse la ingesta de calcio y alcalinos de otras fuentes (alimentos, alimentos enriquecidos u otros medicamentos). Cuando se administran altas dosis de calcio junto con sustancias alcalinas como el carbonato, existe un riesgo de síndrome de Burnett (o síndrome de leche y alcalinos), que consiste en hipercalcemia, alcalosis metabólica, fallo renal y calcificación de los tejidos blandos. En este caso, debe controlarse los niveles de calcio en suero y la calciuria.
- Se deberá utilizar Ostine con precaución en pacientes inmovilizados con hipercalcemia y/o hipercalcemia, el tratamiento con vitamina D y calcio sólo se debe reanudar cuando el paciente recupera la movilidad (ver sección 4.3).
- Durante el tratamiento prolongado, se deberán controlar los niveles de calcio en suero y orina y monitorizar la función renal mediante determinaciones de creatinina sérica. Se aconseja reducir o interrumpir el tratamiento temporalmente si el calcio en orina supera los 7,5 mmol/24h (300 mg/24h). La monitorización es especialmente importante en pacientes de edad avanzada que reciben tratamiento concomitante con glucósidos cardíacos o diuréticos (ver sección 4.5) y en pacientes muy propensos a la formación de cálculos renales. En caso de hipercalcemia o signos de insuficiencia renal, se deberá reducir la dosis o suspender el tratamiento.
- Las dosis adicionales de calcio o vitamina D, se deberán tomar bajo una estrecha supervisión médica. En estos casos es necesario controlar con frecuencia los niveles séricos de calcio y la excreción de calcio en orina.

Por lo general, no se recomienda coadministrar con tetraciclinas o quinolonas, o se deberá efectuar con precaución (ver sección 4.5).

Este medicamento contiene 475 mg de sorbitol (E420) en cada comprimido masticable. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento. Este medicamento contiene sacarosa (la sacarosa está presente en pequeñas cantidades en el concentrado de colecalciferol). 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. La sacarosa puede ser

perjudicial para los dientes si se toma este medicamento crónicamente, por ejemplo, durante 2 semanas o más.

Este medicamento contiene aceite de soja hidrogenado. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones que requieren precauciones de uso:

Digoxina

Riesgo de arritmia grave. Supervisión médica y, si es necesario, control electrocardiográfico y de calcemia.

Bisfosfonatos

Riesgo de disminución de la absorción gastrointestinal de bisfosfonatos. Se aconseja tomar sales de calcio aparte de bisfosfonatos (un periodo mínimo de 30 minutos a más de 2 horas).

Estroncio

Reducción de la absorción gastrointestinal de estroncio con la administración concomitante de productos que contienen calcio. Es recomendable tomar calcio con más de dos horas de diferencia con los medicamentos que contienen estroncio.

Tetraciclinas por vía oral

Posible reducción en la absorción de tetraciclina. Es recomendable tomar las sales de calcio con al menos dos horas de diferencia con las tetraciclinas.

Rifampicina

Posible disminución de las concentraciones de vitamina D. Se deben medir las concentraciones de vitamina D y proporcionar suplementos si es necesario.

Ciprofloxacino, norfloxacino

Riesgo de reducción de la absorción intestinal de estas fluoroquinolonas. Es recomendable tomar calcio con más de dos horas de diferencia con ciprofloxacino o norfloxacino.

Dolutegravir

Riesgo de reducción de la absorción intestinal de dolutegravir. Se recomienda tomar el calcio al menos 2 horas después o 6 horas antes de la toma de dolutegravir.

Sal ferrosa

Riesgo de reducción de la absorción gastrointestinal de sales ferrosas. Es recomendable dejar un periodo de más de dos horas entre el calcio y la sal ferrosa.

Zinc

Riesgo de reducción de la absorción gastrointestinal de zinc. Es recomendable dejar un periodo de más de dos horas entre el calcio y el zinc.

Estramustina

Riesgo de reducción en la absorción gastrointestinal de estramustina. Es recomendable dejar un periodo de más de dos horas entre el calcio y la estramustina.

Hormonas tiroideas

Riesgo de reducción en la absorción gastrointestinal de hormonas tiroideas. Es recomendable dejar un periodo de más de dos horas entre el calcio y las hormonas tiroideas.

Fármacos antiepilépticos inductores de enzimas (AED) (carbamazepina, fosfenitoína, fenobarbital, fenitoína y primidona)

Posible disminución de las concentraciones de vitamina D. Se deben medir las concentraciones de vitamina D y proporcionar suplementos si es necesario.

Combinaciones a tener en cuenta:

Orlistat

El tratamiento con orlistat puede afectar potencialmente la absorción de vitamina D.

Diuréticos tiazídicos

Riesgo de hipercalcemia por disminución de la excreción urinaria de calcio.

Alimentos

Posible interacción con alimentos, p. ej. alimentos que contengan ácido oxálico (espinacas, ruibarbo, acedera, cacao, té, etc.), fosfatos (carne de cerdo, jamón, salchichas, queso procesado, crema de postre, bebidas con cola, etc.) o ácido fítico (cereales integrales, legumbres secas, semillas oleaginosas, chocolate, etc.). Por lo tanto, se recomienda que las comidas que contengan estos alimentos se tomen algún tiempo antes o después de la ingestión del producto.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen notificaciones de casos de administración de dosis muy altas de vitamina D en hipoparatiroidismo en la madre, pero nacieron niños normales.

Durante el embarazo, debe evitarse una sobredosis de colecalciferol:

- la sobredosificación de vitamina D durante la gestación se ha asociado con efectos teratogénicos en animales (ver sección 5.3).
- en mujeres embarazadas la hipercalcemia permanente asociada a una sobredosis de vitamina D3 puede provocar en el recién nacido retraso físico y mental, estenosis aórtica supraauricular o retinopatía e hipoparatiroidismo.

Por ello, dada la indicación (ver sección 4.1), no se recomienda el uso de Ostine durante el embarazo.

Lactancia

La vitamina D y sus metabolitos se excretan por la leche materna. Dada la indicación (ver sección 4.1), no se recomienda el uso de Ostine durante el embarazo.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre los efectos de Ostine en la fertilidad. Sin embargo, no se espera que los niveles endógenos normales de calcio y vitamina D tengan efectos no deseados sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

A continuación se incluyen las reacciones adversas clasificadas por órganos y frecuencias. Las frecuencias se definen como: 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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad como angioedema o edema laríngeo.

Trastornos del metabolismo y nutrición

Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalciuria.

Frecuencia no conocida: Síndrome de leche y alcalinos, que se asocia con hipercalcemia, alcalosis e insuficiencia renal (ver secciones 4.4 y 4.9). Normalmente se ve sólo con sobredosis.

Trastornos gastrointestinales

Raras: Estreñimiento, flatulencia, náuseas, dolor abdominal y diarrea.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Raras: Prurito, exantema 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: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

La sobredosis puede originar hipervitaminosis e hipercalcemia. Los síntomas de la hipercalcemia pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, hipertensión, trastornos mentales, polidipsia, poliuria, dolor óseo, nefrocalcinosis, cálculos renales y en casos graves, arritmias cardíacas. La hipercalcemia extrema puede producir coma y muerte. La persistencia de niveles altos de calcio puede producir daños renales irreversibles y calcificación de tejidos blandos. El riesgo de sobredosis puede aumentar si se toman otros productos que contienen calcio o agentes alcalinos (síndrome de leche y alcalinos). Ver sección 4.4 y 4.8.

Tratamiento:

En caso de hipercalcemia, debe suspenderse el tratamiento con calcio y vitamina D. El médico debe reconsiderar la necesidad de continuar con todos los demás medicamentos concomitantes. El lavado gástrico debe realizarse en pacientes con problemas que afectan la conciencia. Se debe considerar la rehidratación y, según la gravedad, el tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bifosfonatos,

calcitonina y corticoides. Se debe considerar la diálisis peritoneal en pacientes con insuficiencia renal o en pacientes refractarios a otras terapias.

Se deben controlar los electrolitos séricos, la función renal y la diuresis. En casos severos, se debe controlar el ECG y la calcemia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: suplementos minerales. Combinaciones de calcio con vitamina D y/u otros fármacos. Código ATC: A12AX.

Ostine es una combinación fija de calcio y vitamina D.

La concentración elevada de calcio y vitamina D en cada unidad de dosis, facilita la absorción de una cantidad suficiente de calcio, con un número limitado de dosis. La vitamina D está involucrada en el metabolismo del calcio-fósforo. Permite la absorción activa del calcio y del fósforo en el intestino y su asimilación a nivel óseo.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Calcio

Absorción

A nivel de estómago, el carbonato de calcio libera ión calcio, en función del pH. El calcio se absorbe, principalmente en la parte proximal del intestino delgado.

La cantidad de calcio absorbida en el tracto gastrointestinal, es del orden del 30% de la dosis ingerida.

Eliminación

El calcio se elimina por las secreciones gastrointestinales y el sudor.

La excreción urinaria de calcio depende de la filtración glomerular y de la velocidad de resorción tubular de calcio.

Vitamina D

Absorción

La vitamina D3 se absorbe a nivel de intestino y se transporta, mediante unión a proteínas sanguíneas hasta el hígado (primera hidroxilación) y el riñón (segunda hidroxilación).

La vitamina D3 no hidroxilada se almacena en compartimentos de reserva tales como músculo o tejido adiposo.

Eliminación

Su semivida plasmática es del orden de varios días, se elimina por heces y orina.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios de toxicidad aguda, el calcio fue muy poco tóxico por vía oral en ratones y ratas (DL50 = 6450 mg/kg pc).

Para el carbonato de calcio, no se observan propiedades genotóxicas en varias pruebas *in vitro*, ni se describe potencial cancerígeno ni reprotóxico en los estudios dedicados.

Los estudios de toxicidad aguda con vitamina D3 mostraron esencialmente que la vitamina D3 en dosis muy superiores a la dosis terapéutica humana (en el rango de 10 mg/kg pc) en el perro y el conejo por vía oral, tiene efectos tóxicos (defecto multifuncional), como efectos cardíacos en la rata.

Se observaron efectos toxicológicamente significativos en estudios de toxicidad de dosis repetidas con vitamina D3 solo a dosis o exposiciones que fueron suficientemente superiores a la dosis o exposición máxima en humanos, lo que indica que estos efectos fueron limitados o sin relevancia para el uso clínico. Estos incluyeron: la posible inducción de lesiones proliferativas de la médula suprarrenal focales observadas en ratas alimentadas hasta 6 meses con vitamina D3.

En estudios de carcinogenicidad, la vitamina D indujo una respuesta de crecimiento bifásico: inducción de proliferación en líneas celulares malignas a dosis bajas e inhibición a dosis más altas (reducción del crecimiento del cáncer).

En dosis muy altas, se ha encontrado que la vitamina D3 es teratogénica en conejos (en dosis de 4 a 15 veces la dosis humana recomendada) y que induce cambios en el comportamiento sexual en ratas jóvenes tratadas neonatalmente.

Estos datos muestran que los datos no clínicos con calcio y/o vitamina D no revelan ningún riesgo específico para los humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Xilitol
Sorbitol (E420)
Povidona
Aroma de limón *
Estearato magnésico

* composición del aromatizante de limón: aceites esenciales, maltodextrina, goma de acacia, citrato de sodio, ácido cítrico y butilhidroxianisol.

Excipientes del concentrado de colecalciferol en polvo: alfa-tocoferol, aceite de soja hidrogenado, gelatina, sacarosa, dióxido de silicio y almidón de maíz.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Se presenta en formatos de 30 ó 60 comprimidos masticables. Cada estuche de cartón contiene 2 ó 4 tubos de polipropileno con tapón de polietileno. Cada tubo contiene 15 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

QUALIX PHARMA, S.L.
c/ Botánica 137-139
08908 L'Hospitalet de Llobregat
(Barcelona) España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.321

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

Fecha de la primera autorización: 01/11/1998

Fecha de la renovación de la autorización: 29/05/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2022