

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Deltius 25.000 UI cápsulas duras.
Colecalciferol (Vitamina D₃)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una cápsula contiene 625 microgramos de colecalciferol (vitamina D₃) equivalente a 25.000 UI.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsula de gelatina dura, contiene una solución oleosa. Cuerpo transparente y tapa blanca, con una banda verde. Tamaño de la cápsula 15.9 mm x 5.8 mm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

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

Dosis recomendada:

25.000 UI por semana.

Después del primer mes, se puede considerar bajar la dosis.

Dosis altas consideradas bajo supervisión médica:

- 50.000 UI/semana (1 dosis única) durante 6-8 semanas;

Este tratamiento inicial puede ser seguido por una terapia de mantenimiento, como le indique su médico.

Alternativamente, se pueden seguir las recomendaciones nacionales de posología en el tratamiento de la deficiencia de vitamina D.

Ciertas poblaciones tienen un alto riesgo de deficiencia de vitamina D y pueden requerir dosis más altas y control del suero 25 (OH) D:

- Individuos institucionalizados u hospitalizados.

- Personas de piel oscura.
- Personas con exposición al sol efectiva limitada debido a la ropa protectora o al uso constante de pantallas solares.
- Las personas obesas.
- Pacientes evaluados por osteoporosis.
- Uso de ciertos medicamentos concomitantes (por ejemplo, medicamentos anticonvulsivos, glucocorticoides)
- Pacientes con malabsorción, incluida la enfermedad inflamatoria intestinal y la enfermedad celíaca.
- Aquellos tratados recientemente por deficiencia de vitamina D, y que requieren terapia de mantenimiento.

Población Especial

Insuficiencia renal

Deltius no debería ser usado en combinación con calcio en pacientes con insuficiencia renal severa.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

Deltius no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años.

Embarazo y Lactancia

Deltius no está recomendado.

Forma de administración

Las cápsulas deberían ser tragadas enteras.

Se debe recomendar a los pacientes que tomen Deltius preferentemente con una comida (ver sección 5.2 Propiedades Farmacocinéticas – “Absorción”)

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, colecalciferol (vitamina D₃), o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipercalcemia, hipercalciuria.

Hipervitaminosis D.

Cálculos renales (nefrolitiasis, nefrocalcinosis) en pacientes con hipercalcemia crónica actual.

Insuficiencia renal severa.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La vitamina D₃ debe usarse con precaución en pacientes con deterioro de la función renal y debe controlarse el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Se debe tener en cuenta el riesgo de calcificación de tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza normalmente y deben usarse otras formas de vitamina D.

Se requiere precaución en pacientes que reciben tratamiento para enfermedades cardiovasculares (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: glucósidos cardíacos, incluida la digitalina).

La vitamina D₃ debe utilizarse con especial precaución en pacientes tratados con derivados de benzotiadiazina (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) y en

pacientes inmovilizados (riesgo de hipercalcemia e hipercalciuria). Los niveles de calcio en la orina y el plasma deben controlarse en estos pacientes.

La vitamina D₃ debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido a un posible aumento en el metabolismo de la vitamina D₃ en su forma activa. En estos pacientes se deben monitorizar los niveles séricos y urinarios de calcio.

Este medicamento no debe tomarse si hay pseudohipoparatiroidismo (la necesidad de vitamina D puede verse reducida por la sensibilidad a veces normal a la vitamina D, con riesgo de sobredosis a largo plazo). En tales casos, se dispone de derivados de vitamina D más manejables.

Se deben tomar en cuenta la dosis total de vitamina D₃ en casos asociados con tratamientos que ya contienen vitamina D, alimentos enriquecidos con vitamina D₃, casos en los que se utiliza leche enriquecida con vitamina D y el nivel de exposición al sol del paciente.

No existe evidencia clara de la causalidad entre los suplementos con vitamina D₃ y los cálculos renales, pero el riesgo es plausible, especialmente en el contexto de la suplementación concomitante de calcio. Se debe considerar la necesidad de suplementos de calcio adicionales para pacientes individuales. Los suplementos de calcio deben administrarse bajo una estrecha supervisión médica.

Durante el tratamiento a largo plazo con una dosis diaria superior a 1.000 UI de vitamina D₃, se deben controlar los valores de calcio en suero.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de anticonvulsivos (como fenitoína) o barbitúricos (y posiblemente otros medicamentos que inducen enzimas hepáticas) puede reducir el efecto de la vitamina D₃ por inactivación metabólica.

En los casos de tratamiento con diuréticos tiazídicos, que disminuyen la eliminación urinaria de calcio, se recomienda el control de la concentración sérica de calcio.

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

En los casos de tratamiento con medicamentos que contengan digitalina y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D₃ puede aumentar el riesgo de toxicidad de digitalina (arritmia). Se necesita una supervisión médica estricta, junto con la concentración de calcio en el suero y la monitorización electrocardiográfica si es necesario.

El tratamiento simultáneo con resina de intercambio iónico como colestiramina, hidrocloreuro de colestipol, orlistat o laxante como el aceite de parafina puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D₃.

Los agentes antimicóticos citotóxicos e imidazol interfieren con la actividad de la vitamina D₃ al inhibir la conversión de 25-hidroxivitamina D₃ en 1,25-dihidroxivitamina D₃ por la enzima renal, 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

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

La isoniácida puede reducir la eficacia del colecalciferol debido a la inhibición de la activación metabólica del colecalciferol.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Este medicamento no está recomendado en el embarazo y la lactancia. Se debería usar una baja concentración.

Embarazo

Hay muy pocos datos sobre los efectos de colecalciferol (vitamina D₃) en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad). Debe evitarse una sobredosis prolongada durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada resultante puede provocar retraso mental y físico, estenosis aórtica supravalvular y retinopatía en el niño. La ingesta diaria recomendada para mujeres embarazadas es de 400 UI, sin embargo, en mujeres consideradas para ser deficientes en vitamina D₃ puede requerirse una dosis más alta (hasta 2000 UI / día). Las mujeres embarazadas deberían seguir el consejo de su médico, ya que los requerimientos pueden variar en función de la gravedad de su enfermedad y de su respuesta al tratamiento. No se recomienda el tratamiento de mujeres embarazadas con altas dosis de vitamina D.

Lactancia

La vitamina D₃ y sus metabolitos se excretan en la leche materna. La vitamina D₃ se puede prescribir mientras la paciente está amamantando si es necesario. Esta suplementación no reemplaza la administración de vitamina D₃ en el neonato.

No se ha observado una sobredosis en lactantes inducida por madres lactantes, sin embargo, al prescribir vitamina D₃ adicional a un niño amamantado, el profesional debe considerar la dosis de cualquier vitamina D₃ adicional administrada a la madre. El tratamiento con dosis altas de vitamina D en la lactancia no está recomendado.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos de la vitamina D₃ en la fertilidad. Sin embargo, 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

No hay datos sobre los efectos de Deltius sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, un efecto en este sentido parece improbable.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran a continuación, por clase de órganos del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: poco comunes (> 1 / 1.000, <1/100) o raras (> 1 / 10.000, <1 / 1.000).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición.

Poco frecuentes: hipercalcemia e hipercalciuria.

Trastornos cutáneos y subcutáneos.

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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

El tratamiento con Deltius debería interrumpirse cuando la calcemia supere los 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o si la calciuria supera los 300 mg/24 horas en adultos o 4-6 mg/kg/día en niños. Una sobredosis se manifiesta como hipercalcemia e hipercalciuria, cuyos síntomas incluyen los siguientes: náuseas, vómitos, sed, estreñimiento, poliuria, polidipsia y deshidratación.

La sobredosis crónica puede conducir a la calcificación vascular y orgánica, como resultado de la hipercalcemia.

Tratamiento en casos de sobredosis.

Interrumpir el tratamiento con Deltius e inicie la rehidratación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vitamina D₃ y análogos, colecalciferol
Código ATC: A11CC05

En su forma biológicamente activa, la vitamina D₃ estimula la absorción intestinal de calcio, la incorporación de calcio en el osteoide y la liberación de calcio desde el tejido óseo. El intestino delgado promueve la absorción rápida y retardada de calcio. También se estimula el transporte pasivo y activo de fosfato. En el riñón, inhibe la excreción de calcio y fosfato promoviendo la reabsorción tubular. La producción de hormona paratiroidea (PTH) en las paratiroides se inhibe directamente por la forma biológicamente activa de la vitamina D₃. La secreción de PTH se inhibe además por el aumento de la captación de calcio en el intestino delgado bajo la influencia de la vitamina D₃ biológicamente activa.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la vitamina D₃ es bien conocida.

Absorción

La vitamina D₃ se absorbe bien en el tracto gastrointestinal en presencia de bilis, por lo que la administración con la comida principal podría facilitar la absorción de la vitamina D₃.

Distribución y biotransformación

Inicialmente, la vitamina D₃ se hidroxila en el hígado para formar 25-hidroxi-colecalciferol y luego se somete a una hidroxilación adicional en el riñón para formar el metabolito activo 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol).

Eliminación

Los metabolitos circulan en la sangre unida a una α -globina específica, la vitamina D₃ y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y las heces.

Características en grupos específicos de sujetos o pacientes.

Se ha comunicado una disminución de un 57 % en la tasa de aclaramiento metabólico en pacientes con deterioro de la función renal, en comparación con voluntarios sanos.

Puede producirse una reducción de la absorción y un aumento de la eliminación de la vitamina D₃ en pacientes con malabsorción

Para las personas obesas es más difícil poder mantener los niveles de vitamina D con la exposición solar y, en consecuencia, pueden necesitar mayores dosis orales de vitamina D₃ para compensar el déficit.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos realizados en diversas especies animales han demostrado que los efectos tóxicos se producen en animales a dosis mucho más altas que las requeridas para el uso terapéutico en humanos.

En estudios de toxicidad a dosis repetidas, los efectos más comúnmente informados fueron aumento de la calciuria y disminución de la fosfatúria y proteinuria.

Se ha reportado hipercalcemia en altas dosis. En un estado de hipercalcemia prolongada, las alteraciones histológicas (calcificación) fueron más frecuentes en los riñones, el corazón, la aorta, los testículos, el timo y la mucosa intestinal.

El colecalciferol (vitamina D₃) ha demostrado ser teratogénico en altas dosis en animales.

En dosis equivalentes a las utilizadas terapéuticamente, el colecalciferol (vitamina D₃) no tiene actividad teratogénica.

El colecalciferol (vitamina D₃) no tiene actividad mutagénica o carcinogénica potencial.

Se observaron microcefalia, malformaciones cardíacas y anomalías esqueléticas en la descendencia. Las crías de conejos embarazadas tratadas con dosis altas de vitamina D tenían lesiones anatómicas similares a la estenosis aórtica supravalvular y las crías que no muestran tales cambios muestran una vasculotoxicidad similar a la de los adultos que presentan toxicidad aguda por vitamina D. El colecalciferol también es fetotóxico en ratones con menos descendientes de ratones gestantes que reciben dosis altas de vitamina D.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Aceite de oliva refinado
- Gelatina
- Dióxido de titanio (E-171)
- Óxido de hierro amarillo (E-172)
- Óxido de hierro negro (E-172).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

No refrigerar o congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El envase inmediato es un blíster de aluminio-PVC/PVDC en cajas de cartón.

Envases de 1 cápsula (1 blíster/caja), 3 cápsulas (1 blíster/caja), 4 cápsulas (1 blíster/caja), 8 cápsulas (2 blisters/ caja) y 12 cápsulas (3 blisters/caja).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe desecharse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Italfarmaco, S.A.
c/ San Rafael, 3
28108 Alcobendas, Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

84441

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

Agosto 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2019