

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Devik 10.000 UI/ml gotas orales en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución oral (50 gotas) contiene 10.000 UI de colecalciferol (vitamina D₃), equivalentes a 0,25 mg.

1 gota contiene 200 UI de colecalciferol (vitamina D₃), equivalente a 0,005 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas orales en solución.

Líquido oleoso claro amarillento.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D en adultos, adolescentes y niños con un riesgo identificado.

Como adyuvante del tratamiento específico para la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D o con riesgo de insuficiencia en vitamina D.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La determinación plasmática de 25-OH-colecalciferol se considera la forma más aceptada para diagnosticar la deficiencia de vitamina D. Se puede aceptar que existe deficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol < 20 ng/ml.

Volumen en gotas (para uso con pipeta dosificadora)	UI de Vitamina D₃
2 gotas	400 UI
3 gotas	600 UI
4 gotas	800 UI
6 gotas	1.200 UI
10 gotas	2.000 UI
12 gotas	2.400 UI
20 gotas	4.000 UI

Adultos

- Prevención de deficiencia de vitamina D y como adyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis
- La dosis recomendada es de 3 – 4 gotas (600UI-800 UI) al día

Tratamiento de la deficiencia de la vitamina D

- 4 gotas (800 UI) por día. Las dosis más altas deben ajustarse dependiendo de los niveles séricos deseados de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.
- La dosis diaria no debería exceder las 4.000 UI (20 gotas al día).

Población pediátrica

Prevención

- Para la prevención en niños (de 0 a 11 meses) con un riesgo identificado, la dosis recomendada es de 2 gotas (400 UI) por día.
- Para la prevención en niños y adolescentes (de 1 a 18 años) con un riesgo identificado, la dosis recomendada es 3-4 gotas (600-800 UI) por día.

Tratamiento de la deficiencia en niños y adolescentes

- La dosis debe ser ajustada dependiendo de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) adecuados, la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.
- La dosis diaria no debería exceder de 1000 UI al día para niños menores de 1 año, 2000 UI al día para niños de 1 a 10 años y 4000 UI al día para adolescentes a partir de 11 años.

Alternativamente, se puede seguir la posología recomendada a nivel nacional para la prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D.

Poblaciones especiales

Posología en caso de insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

Posología en caso de insuficiencia renal

Pacientes con insuficiencia renal leve o moderada: no se requiere ajuste específico.

Colecalciferol no debería utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave.

Posología en embarazo y lactancia

La ingesta diaria recomendada para mujeres embarazadas y lactantes es de 600 UI (3 gotas); sin embargo, en las mujeres con deficiencia de vitamina D, una dosis más alta (hasta 2000 UI / día - 10 gotas) puede ser necesaria.

Otras situaciones

Se requieren dosis mayores para el tratamiento y prevención de la deficiencia de vitamina D en pacientes obesos, en pacientes con síndromes de malabsorción y en pacientes tratados con medicamentos que interfieran el metabolismo de la vitamina D₃.

Se deben evaluar todas las fuentes de administración de vitamina D, incluyendo alimentos fortificados, suplementos dietéticos y otros medicamentos.

Forma de administración

Se debería advertir a los pacientes para que tomen este medicamento preferiblemente con las comidas (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Instrucciones de uso para el frasco con pipeta dosificadora

- Para abrir el frasco, presionar el tapón de plástico hacia abajo y girar al mismo tiempo.
- Desenrosque el tubo de plástico que protege la pipeta.

- Introducir la pipeta dosificadora en el frasco para extraer el contenido presionando la goma que tiene en el extremo superior. Poner en una cuchara el número de gotas recetadas.
- Para cerrar el frasco, extraer la pipeta del frasco para volver a enroscar el tapón de plástico
- **Absorber el resto de aceite que pueda quedar en la punta de la pipeta con un papel absorbente**, guardar la pipeta en el tubo de plástico y enroscar con cuidado. No lavar con agua.
- Colocar ambos elementos (frasco y pipeta protegida) en la caja de cartón del envase original.

Este medicamento puede tomarse solo o mezclando la cantidad de gotas recetadas con una pequeña cantidad de alimento frío o templado inmediatamente antes de su ingesta. El paciente debe asegurarse de tomar la dosis completa.

En niños, este medicamento puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimento para niños, yogur, leche, queso u otros productos lácteos. Los padres deberían ser advertidos para que no incorporen Devik a biberones de leche u otros recipientes con alimentos que el niño no vaya a ingerir por completo, a fin de evitar que el niño no tome la dosis completa. Los padres deberían asegurarse de que el niño tome la dosis completa. En caso de niños han superado la etapa de lactancia, la dosis prescrita debe ser administrada junto con alguna comida principal.

Para consultar las instrucciones de uso del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo colecalciferol (vitamina D₃) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipercalcemia o hipercalciuria.
- Hipervitaminosis D.
- Cálculos renales (nefrolitiasis, nefrocalcinosis) en pacientes con hipercalcemia crónica.
- Insuficiencia renal grave.

Osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La vitamina D₃ debería ser utilizada con precaución en pacientes con deterioro de la función renal y se debería monitorizar su efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Se debería tener en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal severa, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de manera normal y se deben usar otras formas de vitamina D.

Es necesario tener precaución con los pacientes en tratamiento por enfermedades cardiovasculares (ver sección “4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”, en especial la información sobre glicósidos cardiacos que contengan digitalina).

Devik debería prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido a un posible aumento del metabolismo de la forma activa de la vitamina D. En estos pacientes deberían monitorizarse los niveles de calcio en suero y orina.

En caso de tratamiento con otros productos que contengan vitamina D o ingesta de alimentos enriquecidos con vitamina D (incluida leche enriquecida) o dependiendo del grado de exposición solar, se permite un margen de tolerancia en la dosis total de vitamina D₃.

No hay evidencia clara sobre la relación entre suplementación con vitamina D₃ y aparición de cálculos renales, aunque dicha relación es plausible, especialmente en caso de que la suplementación sea simultánea. La necesidad de suplementación adicional con calcio debería ser considerada de forma individual en cada paciente. La suplementación con calcio debería efectuarse bajo estrecha supervisión médica.

Se ha comunicado un aumento del riesgo de fracturas en personas de edad avanzada asociado a la administración oral de dosis ultraaltas de vitamina D (500.000 UI en una toma única anual), siendo dicho riesgo mayor durante los 3 primeros meses posteriores a la toma única.

En caso de hiperlipidemia podría producirse una exacerbación potencial de la elevación del LDL.

En caso de enfermedad hepática la absorción del medicamento podría verse alterada.

En caso de utilizarse dosis elevadas se deben monitorizar frecuentemente los niveles de calcio en sangre.

Durante los tratamientos de larga duración en los que la dosis diaria excede de las 1.000 UI de vitamina D₃, el calcio sérico ha de ser monitorizado. (ver sección 4.5)

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada en general tienen mayores necesidades de vitamina D debido a una disminución de la capacidad de la piel para producir colecalciferol desde su precursor 7-dehidrocolesterol, a una reducción de la exposición al sol, a alteraciones de la funcionalidad renal o a disfunciones digestivas que disminuyan la absorción de vitamina D.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El uso concomitante de antiepilépticos (como fenitoína) o de barbitúricos o, posiblemente, de otros medicamentos inductores de enzimas hepáticas, puede reducir el efecto de la vitamina D₃ mediante su inactivación metabólica.

Se recomienda la monitorización de la concentración de calcio sérico en caso de de tratamiento con diuréticos tiazídicos, ya que éstos pueden reducir la eliminación de calcio en orina.

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

La administración de vitamina D₃ puede aumentar el riesgo de toxicidad por digitalina (arritmia), en caso de tratamiento con medicamentos que contengan digitalina u otros glicósidos cardíacos. En estos casos es necesaria una supervisión médica estricta, así como la monitorización de las concentraciones de calcio sérico y, si fuera necesario, controles electrocardiográficos.

La absorción gastrointestinal de vitamina D₃ puede verse reducida por el tratamiento simultáneo con resinas intercambiadoras de iones, tales como colestiramina, hidrocloreuro de colestipol, orlistat o algunos laxantes como el aceite de parafina.

El tratamiento simultáneo con tocofersolan aumenta la absorción de vitaminas liposolubles como la D.

Los agentes citotóxicos como la actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la vitamina D₃ inhibiendo la conversión de 25-hidroxivitamina D₃ a 1,25-dihidroxivitamina D₃ mediante el enzima renal 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay muy pocos datos sobre los efectos del colecalciferol (vitamina D₃) en mujeres embarazadas. Se ha demostrado toxicidad reproductiva en estudios con animales (ver sección “5.3. Datos preclínicos sobre seguridad”). La ingesta diaria recomendada en mujeres embarazadas es de 600 UI (3 gotas), sin embargo, en caso de mujeres con deficiencia en vitamina D, se puede administrar una dosis mayor (hasta 2000 UI/día – 10 gotas).

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. Las sobredosis de vitamina D deben evitarse durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede provocar retraso del desarrollo físico y mental, estenosis aórtica supravalvular y retinopatía en el niño.

Lactancia

La vitamina D₃ y sus respectivos metabolitos se excretan por leche materna. Si es necesario, se puede prescribir vitamina D₃ en mujeres en periodo de lactancia. Esta suplementación no sustituye a la administración de vitamina D₃ en el neonato.

No se han observado sobredosis inducidas por madres suplementadas con vitamina D₃ durante el período de lactancia en bebés; sin embargo, cuando se prescriba vitamina D₃ a un lactante, el médico debe tener en cuenta la dosis adicional de vitamina D₃ que está tomando la madre.

Fertilidad

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

4.8. Reacciones adversas

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100) o raras (>1/10.000 a <1/1.000).

Sistema orgánico	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipercalcemia Hipercalciuria	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito Erupción 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

La toxicidad por exceso de vitamina D se caracteriza por hipercalcemia (la cual se define por concentraciones séricas de calcio de >2.65 mmol/L (10,6 mg/dL), deposición de calcio en tejidos blandos (sobre todo en riñón, corazón, pulmones y vasos), hipercalciuria, con poliuria, polidipsia, pérdida de la capacidad de concentrar la orina, proteinuria y, en algunos casos, cálculos renales. Los primeros síntomas guardan relación con la hipercalcemia, que produce anorexia, náuseas, vómitos, diarreas, seguidos de poliuria, polidipsia, debilidad, nerviosismo y prurito.

También se ha comprobado que la hipervitaminosis D puede producir miopatías cardíacas y lesiones ateroscleróticas, sobre todo en los lugares en los que la acumulación de calcio origina trastornos y daños

diversos (especialmente en tejidos elásticos, y en algunos casos, en células musculares lisas). Puede haber calcificaciones metastásicas particularmente en los riñones.

Tratamiento en el caso de sobredosis

Interrumpir el tratamiento con Devik e iniciar la rehidratación.

Los casos de hipervitaminosis moderada pueden tratarse simplemente reduciendo o suprimiendo el consumo de la vitamina D; en casos de hipercalcemias más severas, se pueden administrar glucocorticoides o la hormona calcitonina con el fin de reducir los niveles plasmáticos de calcio.

Debería determinarse las concentraciones de calcio en sangre y orina cada 12 horas, beber abundante agua, evitar la inmovilización. Además, se deben dar dietas pobres en calcio y se debe exponer a la luz solar hasta que las concentraciones plasmáticas de calcio se normalicen.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Mecanismo de acción

La vitamina D es una vitamina liposoluble que se ingiere con los alimentos y también es sintetizada por el cuerpo humano por la exposición de la piel a la luz solar.

Junto con la hormona paratiroidea y la calcitonina regula las concentraciones séricas de calcio, aumentando las concentraciones séricas de calcio y fosfato según sea necesario. El papel fisiológico fundamental de la vitamina D es el de asegurar los niveles plasmáticos de calcio y fosfato necesarios para conseguir unas condiciones favorables de mineralización del hueso, así como para mantener las homeostasis de la concentración plasmática de calcio. Esto lo consigue mediante su acción a tres niveles: intestino, riñón y hueso.

La vitamina circulante sufre hidroxilación en el hígado para formar 25-OH-colecalciferol (calcifediol), que es el metabolito circulante predominante; la hidroxilación adicional en el riñón forma 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol).

El 1,25-(OH)₂-D (1,25 dihidroxicolecalciferol o calcitriol) facilita la absorción de calcio y fosfato en el intestino al aumentar el transporte transcelular a través de las células de la mucosa. El calcitriol parece actuar uniéndose a un receptor específico en el citoplasma de la célula mucosa intestinal, incorporándose después en el núcleo y dando lugar probablemente a la formación de una proteína que liga el calcio por lo que aumenta la absorción de este elemento en el intestino. También regula el transporte del ion calcio desde el hueso a la circulación sanguínea y estimula su reabsorción en la parte distal del túbulo renal, efectuando de este modo la homeostasia del calcio en el líquido extracelular.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La vitamina D se absorbe en el intestino delgado. La absorción requiere la presencia de sales biliares por lo que su administración con las principales comidas puede facilitar su absorción, estando reducida en casos de cirrosis biliar, tras resecciones de intestino, o en casos de enfermedad celíaca. La fijación de sales biliares con colestiramina también reduce la absorción de la vitamina D; en todos estos casos puede aparecer osteomalacia. La absorción también disminuye con la edad.

En pacientes de edad avanzada con deficiencia de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario, se observaron reducciones significativas en los niveles de hormona paratiroidea y aumentos en los niveles de calcifediol 2 a 3 meses después del inicio del tratamiento con colecalciferol 800 UI diarias más calcio 1 g diario.

Distribución y biotransformación

En el plasma va fijada en su mayor parte a una globulina denominada proteína fijadora de vitamina D. La vitamina D se puede almacenar en el tejido graso y tejido muscular durante largos períodos de tiempo. La vitamina D es convertida en el hígado en 25-(OH)D, que es la principal forma circulante. Ésta es sometida a la circulación enterohepática y reabsorbida en el intestino. En el riñón es de nuevo hidroxilada a la forma 1,25-(OH)₂-D (1,25-dihidrohidroxicolecalciferol o calcitriol), que es mucho más activa metabólicamente y cuya función principal es aumentar la absorción de calcio en el intestino y promover la formación y mineralización del hueso normal.

La conversión a calcitriol está mediada por el sistema calcifediol-1-alfa-hidroxilasa asociado con la mitocondria en el túbulo proximal. La actividad de la 1-alfa-hidroxilasa está aumentada en presencia de dieta deficiente en calcio, vitamina D y fosfato, y es estimulada por la hormona paratiroidea y estrógenos.

La vitamina D es almacenada en el hígado y tejido adiposo y liberada lentamente, produciendo efectos hipercalcémicos prolongados.

En hombres normales la administración de 1000 UI de colecalciferol al día más calcio, 1000 mg al día, durante 6 meses aumentó los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol (calcifediol) desde 60 nmol/L (valor basal) a 75 nmol/L; tras un año de tratamiento los niveles ascendieron a 85 nmol/L.

Eliminación

Los metabolitos de la vitamina D₃ circulan en el torrente sanguíneo unidos a una globulina plasmática específica, α – globina. La vitamina D₃ y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y en las heces. La eliminación renal es mínima. El calciferol sufre una recirculación enterohepática extensa.

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 D₃ 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 llevados a cabo en varias especies animales revelaron que los efectos tóxicos en animales tienen lugar a dosis mucho más altas que las requeridas para uso terapéutico en humanos.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas, los acontecimientos adversos más frecuentes fueron aumento de la calciuria y disminución de la fosfaturia y de la proteinuria.

Se ha observado hipercalcemia a dosis altas. En estados de hipercalcemia prolongada, se han dado casos de alteraciones histológicas (calcificación); principalmente en riñones, corazón, aorta, testículos, timo y mucosa intestinal.

Se ha demostrado el efecto teratogénico del colecalciferol (vitamina D₃) a dosis altas en animales. Sin embargo, no se observó ningún efecto teratogénico cuando se les administraron dosis de colecalciferol (vitamina D₃) dentro del rango terapéutico humano.

El colecalciferol (vitamina D₃) no ha demostrado potencial mutagénico ni carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Aceite de oliva refinado
Aroma de frutos del bosque
-Triacetina
-Citrato de trietilo
-Propilenglicol
-Aromatizantes

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

24 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El envase es un frasco de vidrio ámbar de 10 ml sellado por una cápsula metálica. El producto va acompañado de una pipeta de polietileno de baja densidad para dispensar el producto y una cubierta protectora para el tubo dispensador.

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

Kern Pharma, S.L.
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II
08228 Terrassa - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Devik 10.000 UI/ml gotas orales en solución, nº reg. 86.294

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

Octubre 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2021

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://aemps.gob.es/>