

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Deltius 50.000 UI/2,5ml solución oral.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 frasco unidosis contiene: 1.250 mg de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>), equivalentes a 50.000 UI  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral  
Solución oleosa transparente, de incolora a amarillo-verdosa.

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

Dosis altas pueden ser 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.

### Poblaciones especiales

#### 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

Se debería advertir a los pacientes para que tomen Deltius preferiblemente con las comidas (ver sección “5.2 Propiedades farmacocinéticas, Absorción”).

El producto debe agitarse antes de usar.

Deltius tiene sabor a aceite de oliva. Deltius puede tomarse directamente del frasco o mezclado con una pequeña cantidad de comida fría o templada inmediatamente antes de su ingesta. El paciente debe asegurarse de tomar la dosis completa.

Para consultar las instrucciones de uso del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. “Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones”

### **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.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La vitamina D<sub>3</sub> debe ser utilizada con precaución en pacientes con deterioro de la función renal y se debe 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 glucósidos cardiacos que contengan digitalina).

La vitamina D<sub>3</sub> 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 paciente.

La vitamina D<sub>3</sub> debe 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.

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.

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 D<sub>3</sub>.

No hay evidencia clara sobre la relación entre suplementación con vitamina D<sub>3</sub> 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.

Durante los tratamientos de larga duración en los que la dosis diaria excede de las 1.000 UI de vitamina D<sub>3</sub>, el calcio sérico ha de ser monitorizado.

#### **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 hepáticos, puede reducir el efecto de la vitamina D<sub>3</sub> mediante su 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 D<sub>3</sub>.

En los casos de tratamiento con medicamentos que contengan digital y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D<sub>3</sub> puede aumentar el riesgo de toxicidad de digital (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 D<sub>3</sub>.

Los agentes antimicóticos citotóxicos e imidazol interfieren con la actividad de la vitamina D<sub>3</sub> al inhibir la conversión de 25-hidroxitamina D<sub>3</sub> en 1,25-dihidroxitamina D<sub>3</sub> por la enzima renal, 25-hidroxitamina D-1-hidroxilasa.

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

La isoniacida 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 durante el embarazo y la lactancia. Se deben utilizar, formulaciones con dosis bajas.

##### Embarazo

Hay muy pocos datos sobre los efectos de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) 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 supra valvular 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 D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> y sus respectivos metabolitos se excretan por leche materna. Si es necesario, se puede prescribir vitamina D<sub>3</sub> en mujeres en período de lactancia. Esta suplementación no sustituye a la administración de vitamina D<sub>3</sub> en el neonato.

No se han observado sobredosis inducidas por madres suplementadas con vitamina D<sub>3</sub> durante el período de lactancia en bebés; sin embargo, cuando se prescriba vitamina D<sub>3</sub> a un lactante, el médico debe tener en cuenta la dosis adicional de vitamina D<sub>3</sub> que está tomando la madre.

##### Fertilidad

No hay datos científicos sobre el efecto de vitamina D<sub>3</sub> 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 frecuencias de las reacciones adversas se definen como: poco frecuentes (>1/1.000 a <1/100) ó raras (>1/10.000 a <1/1.000).

*Trastornos del metabolismo y la nutrición:*

*Poco frecuentes* : hipercalcemia e hipercalcemia

*Trastornos de la piel y subcutáneos:*

*Raros* : prurito, rash 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](http://www.notificaRAM.es)

#### **4.9 Sobredosis**

El tratamiento con Deltius debería interrumpirse cuando la calcemia supere 10.6mg/dl (2.65 mmol/l) o si la calciuria supera los 300mg/24 horas en adultos o los 4-6 mg/kg/día en niños.

La sobredosis se manifiesta mediante hipercalcemia e hipercalciuria, cuyos síntomas son: náuseas, vómitos, sed, estreñimiento, poliuria, polidipsia y deshidratación.

La sobredosis crónica puede dar lugar a calcificación vascular y orgánica como consecuencia de la hipercalcemia.

##### Tratamiento en el caso de sobredosis:

Interrumpir el tratamiento con Deltius e iniciar la rehidratación.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: vitamina D<sub>3</sub> y análogos, colecalciferol  
código ATC: A11CC05.

##### Mecanismo de acción

La vitamina D<sub>3</sub>, en su forma biológicamente activa, estimula la absorción intestinal de calcio, la incorporación de calcio en el osteoide y la liberación de calcio del tejido óseo. En el intestino delgado, promueve la captación de calcio, tanto rápida como diferida.

Además, estimula el transporte activo y pasivo de fosfato. A nivel renal, inhibe la excreción de calcio y fosfato al favorecer la reabsorción tubular. La forma biológicamente activa de la vitamina D<sub>3</sub> inhibe directamente la producción de hormona paratiroidea (PTH) en la glándulas paratiroides. La secreción de PTH es inhibida, además, debido al aumento en la absorción de calcio que la forma biológicamente activa de la vitamina D<sub>3</sub> provoca en el intestino delgado.

#### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

La farmacocinética de la vitamina D<sub>3</sub> es bien conocida.

##### Absorción:

La vitamina D<sub>3</sub> se absorbe fácilmente en el tracto gastro-intestinal en la presencia de sales biliares, por lo que su administración con las principales comidas puede facilitar su absorción.

##### Distribución y biotransformación:

Inicialmente, la vitamina D<sub>3</sub> se hidroxila en el hígado dando lugar a 25-hidroxi-colecalciferol. Posteriormente es hidroxilada de nuevo en el riñón dando lugar al metabolito activo, 1,25-dihidroxi-colecalciferol (calcitriol).

### Eliminación:

Los metabolitos de la vitamina D<sub>3</sub> circulan en el torrente sanguíneo unidos a una globulina plasmática específica,  $\alpha$  – globulina . La vitamina D<sub>3</sub> y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y en 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 D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> para compensar el déficit.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios pre-clínicos 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 D<sub>3</sub>) a dosis altas en animales. Sin embargo, no se observó ningún efecto teratogénico cuando se les administraron dosis de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) dentro del rango terapéutico humano.

El colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) no ha demostrado potencial mutagénico ni carcinogénico.

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 preñados que reciben dosis altas y altas de vitamina D.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Aceite de oliva refinado

### **6.2 Incompatibilidades**

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

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25° C.

No refrigerar o congelar.

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de vidrio ámbar tipo III de 5 ml que contiene 2,5 ml de solución oral, sellado con un tapón a prueba de manipulaciones. La tapa es de polipropileno, el forro y el anillo a prueba de manipulación están en polietileno.

Envases de 1 frasco de dosis única, 2 frascos de dosis única y 4 frascos de dosis única.

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.

San Rafael, 3 – 28108 Alcobendas (Madrid).

España

Tel.: 916572323

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Febrero 2021

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2019