

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene:

20.0 mg de solución oleosa de colecalciferol (equivalente a 0,5 mg o 20.000 UI de vitamina D<sub>3</sub>)

Excipientes con efecto conocido: aceite de cacahuete

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda

Cápsula de gelatina blanda, redonda, translúcida, de color amarillo claro.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

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

La deficiencia de Vitamina D se define como 25-hidroxicolecalciferol (25OHD) < 25 nmol/l.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis de vitamina D depende de la gravedad de la enfermedad, así como de la respuesta del paciente al tratamiento. Basado en la necesidades, capacidades y preferencias de los pacientes, se pueden ofrecer regímenes de dosificación diarios, semanales o mensuales. Las formas de dosis más bajas (por ejemplo 400 UI, 500 UI, 800 UI y 1,000 UI) son adecuadas para la suplementación diaria con vitamina D, mientras que las formas de dosis más altas, como 20.000 UI, contienen cantidades iguales a las dosis semanales y mensuales de vitamina D, respectivamente, que deben tenerse en cuenta. La dosis debe ser establecida individualmente por un médico.

Dosis recomendada:

*Adultos y pacientes de edad avanzada:*

- 20.000 UI semanales.

Después del primer mes, se puede considerar una dosis más baja, en función de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

*Población pediátrica:*

Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas no se recomienda en la población pediátrica, incluidos los adolescentes.

*Pacientes con insuficiencia renal/hipercalcemia:*

Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal grave (ver sección 4.3 y 4.4).

*Pacientes con insuficiencia hepática:*

No se requiere un ajuste de la dosis.

Forma de administración

Uso oral.

La cápsula debe ser tragada entera con suficiente agua, preferiblemente con la comida principal del día.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo, o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, cacahuete, soja.
- Este medicamento contiene aceite de cacahuete (aceite de arachis). No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja.
- Hipercalcemia
- Hipercalciuria
- Hipervitaminosis D
- Pseudohipoparatiroidismo (La necesidad de vitamina D puede reducirse por la sensibilidad normal intermitente a la vitamina D, con el riesgo de una sobredosis prolongada)
- Nefrolitiasis (cálculos renales)
- Insuficiencia renal grave
- Ingesta adicional de preparados que contengan vitamina D

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

Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas no debe administrarse a pacientes que son particularmente susceptibles a la formación de cálculos renales que contienen calcio.

Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas debe administrarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal, en el tratamiento con derivados de la benzotiadiazina y en pacientes inmovilizados (riesgo de hipercalcemia, hipercalciuria). En estos pacientes, debe controlarse el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Deberá tenerse en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de forma normal y deben usarse otras formas de vitamina D (ver sección 4.3).

Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido a un posible incremento en el metabolismo de la vitamina D en su forma activa. En estos pacientes, deben controlarse los niveles de calcio en plasma y orina.

Durante el tratamiento con una dosis diaria equivalente superior a 1.000 UI de vitamina D, deben monitorizarse los niveles de calcio sérico y renal. La función renal también debe monitorizarse mediante determinaciones de creatinina séricas. La monitorización es especialmente importante en pacientes ancianos que reciben tratamientos concomitantes con glucósidos cardíacos o diuréticos (ver sección 4.5). Esto también se aplica a los pacientes que son particularmente susceptibles a la formación de cálculos renales que contienen calcio.

En caso de hipercalciuria (superior a 300 mg (7.5 mmol)/24 horas) o signos de deterioro de la función renal, se debe reducir la dosis o suspender el tratamiento.

Se debe considerar la necesidad de suplementos de calcio adicionales para cada paciente. Los suplementos de calcio deben administrarse bajo estrecha supervisión médica para prevenir la hipercalcemia.

Antes de iniciar el tratamiento con vitamina D, debe ser evaluado el estado del paciente por el médico y se debe tener en cuenta el contenido artificial de vitamina D de ciertos tipos de alimentos y el nivel de exposición al sol del paciente.

#### Población edad avanzada (años > 65)

Un estudio reciente mostró un aumento en el riesgo de caídas cuando los sujetos ancianos con antecedentes de caídas fueron tratados con 60.000 UI de vitamina D al mes. Por lo tanto, la administración de Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas para personas de edad avanzada sólo se recomienda después de un cuidadoso análisis de beneficios y riesgos y sólo cuando está muy indicado. 24.000 UI/mes (resp. una cápsula) no debe ser excedida. Para los pacientes de edad avanzada con un historial previo de caídas, se debe considerar la administración de suplementos diariamente.

En los ancianos (> 70 años), en caso de tratamiento con vitamina D con protocolo de dosis de carga, también es necesaria la comprobación regular de los niveles séricos de 25(OH). El tratamiento debe suspenderse a niveles séricos  $\geq 50$  ng/ml.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### Anticonvulsivos y barbitúricos:

El uso concomitante de anticonvulsivos (como la fenitoína) o barbitúricos (y posiblemente otros fármacos que inducen enzimas hepáticas) pueden reducir el efecto de la vitamina D<sub>3</sub> mediante la inactivación metabólica.

##### Rifampicina:

El hígado es el sitio primario para la reacción inicial de hidroxilación que convierte el colecalciferol en 25-hidroxicolecalciferol. Esta conversión se produce a través de 25-hidroxilasas hepáticas, que incluyen la enzima citocromo P450 CYP3A4. La rifampicina induce CYP3A4 y por lo tanto puede alterar el metabolismo y la eficacia del colecalciferol.

##### Isoniazida:

Isoniazida inhibe el CYP3A4 y por lo tanto puede reducir la efectividad del colecalciferol.

##### Intercambiadores de iones, laxantes, orlistat:

Los fármacos que conducen a la mala absorción de grasa, como por ejemplo el orlistat, la parafina líquida o la colestiramina, pueden reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D.

##### Actinomicina e imidazoles:

El fármaco citotóxico actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren en la actividad de la vitamina D<sub>3</sub> inhibiendo la conversión de la 25-hidroxicolecalciferol en 1,25-dihidroxicolecalciferol a través de las enzimas renales, 25-hidroxitamina D-1-hidroxilasa.

##### Glucocorticoides:

Debido a un aumento en el metabolismo de la vitamina D, el efecto de la vitamina D puede verse afectado.

##### Diuréticos tiazídicos:

La administración simultánea de derivados de benzotiadiazina (diuréticos tiazídicos) aumenta el riesgo de hipercalcemia debido a la reducción de la excreción de calcio renal. Por lo tanto, deben controlarse los niveles de plasma y calcio en la orina.

##### Metabolitos o análogos de la vitamina D:

Debe evitarse la combinación de Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas con metabolitos o análogos de la vitamina D.

##### Glucósidos cardíacos:

La administración oral de vitamina D puede potenciar la eficacia y toxicidad de los digitálicos como resultado de un aumento de los niveles de calcio (riesgos de arritmias cardíacas). Se debe vigilar a los

pacientes con respecto al ECG, los niveles de calcio en el plasma y la orina, así como los niveles de digoxina o digitoxina en el plasma, si corresponde.

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

El Colecalciferol 20.000 UI no se recomienda en el embarazo y la lactancia. Se debe utilizar una formulación de dosis baja .

##### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de colecalciferol en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). La deficiencia de vitamina D es perjudicial para la madre y el niño. Sin embargo, se deben evitar las sobredosis de vitamina D durante el embarazo, ya que una hipercalcemia prolongada puede provocar retraso físico y mental, estenosis aórtica supra valvular y retinopatía en el niño. El colecalciferol se puede usar hasta 2.000 UI/día sólo en caso de deficiencia de vitamina D.

##### Lactancia

La vitamina D y sus metabolitos pasan a la leche materna. No se han observado eventos adversos en lactantes. El colecalciferol se puede utilizar en las dosis recomendadas durante la lactancia en caso de deficiencia de vitamina D. Esto se debe a considerar cuando se le da vitamina D adicional al niño.

##### Fertilidad

No se ha observado un efecto de colecalciferol 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

La influencia de Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante.

#### 4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se indican a continuación, por clase de órganos y sistemas y por frecuencia.

Clase de órgano (MedDRA)	Frecuencia de efectos no deseados		
	Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ )	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones alérgicas graves al aceite de cacahuete	Reacciones de hipersensibilidad como edema angioneurótico o edema laríngeo
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hipercalcemia y hipercalciuria		
Trastornos gastrointestinales			estreñimiento, flatulencia, náuseas, dolor abdominal, diarrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, sarpullido 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**

##### Síntomas de una sobredosis

La sobredosis aguda y crónica con vitamina D<sub>3</sub> puede llevar a hipercalcemia, que puede persistir y posiblemente poner en peligro la vida. Los síntomas no son característicos y pueden incluir arritmias cardíacas, sed, deshidratación, debilidad y alteración de la conciencia. Además, una sobredosis crónica puede provocar depósitos de calcio en los vasos sanguíneos y tejidos.

Además de un aumento de los niveles de fósforo en suero y en la orina, una sobredosis también puede provocar el síndrome de hipercalcemia, que posteriormente conduce a depósitos de calcio en los tejidos y especialmente en los riñones (nefrolitiasis, nefrocalcinosis, insuficiencia renal), así como en los vasos sanguíneos.

Los síntomas de intoxicación no son muy característicos, manifestándose como náuseas, vómitos, diarrea inicial frecuente que progresa a estreñimiento, anorexia, fatiga, dolor de cabeza, mialgias, astralgias, debilidad muscular y somnolencia persistente, arritmias, azotemias, polidipsias y poliurias y (en la etapa preterminal) deshidratación. Los hallazgos bioquímicos típicos son hipercalcemia, hipercalcemia y niveles séricos elevados de 25-hidroxicalciferol.

##### Medidas terapéuticas en caso de sobredosis

Los síntomas de una sobredosis crónica con vitamina D pueden requerir diuresis forzada, así como la administración de glucocorticoides y calcitonina.

En caso de sobredosis, se requieren medidas para el tratamiento de la hipercalcemia, a menudo crónica y potencialmente mortal.

Como medida primaria, debe suspenderse el tratamiento con vitamina D; la normalización de la hipercalcemia como resultado de la intoxicación por vitamina D tarda varias semanas.

Dependiendo de la extensión de la hipercalcemia, se puede utilizar una dieta bajo en calcio o libre de calcio, hidratación abundante, diuresis forzada por medio de furosemida y la administración de glucocorticoides y calcitonina.

Si la función renal es adecuada, las infusiones de solución de NaCl isotónico (3-6 L en 24 horas) – con furosemida adyuvante y, en algunos casos, 15 mg/kg peso/hora de edetato de sodio, administradas bajo control continuo de calcio y ECG – tienen un efecto reductor de calcio altamente fiable. Sin embargo, el tratamiento de hemodiálisis (con un dializado libre de calcio) está indicado para la oligoanuria.

No se conoce ningún antídoto específico.

Se recomienda informar a los pacientes en tratamiento a largo plazo con dosis más altas de vitamina D sobre los síntomas de una posible sobredosis (náuseas, vómitos, diarrea inicial frecuente que progresa a estreñimiento, anorexia, fatiga, cefalea, mialgias, astralgias, debilidad muscular, somnolencia, azotaemia, polidipsia y poliuria).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vitamina D, colecalciferol  
Código ATC: A11CC05

El colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) se sintetiza en la piel a partir de 7-dehidrocolesterol al exponerse a los rayos UV y se convierte en su forma biológicamente activa (1,25 dihidroxicolecalciferol) en dos etapas de hidroxilación, primero en el hígado (posición 25) y luego en el tejido renal (posición 1). Junto con la hormona paratiroidea y la calcitonina, el 1,25 dihidroxicolecalciferol desempeña un papel esencial en la regulación del equilibrio de calcio y fosfato. En su forma biológicamente activa, la vitamina D<sub>3</sub> estimula la absorción intestinal del calcio, la incorporación del calcio en el osteoide y la liberación del calcio desde el tejido óseo. En el intestino delgado, promueve la absorción rápida y retardada del calcio. También se estimula el transporte activo y pasivo del fosfato. En el riñón, inhibe la excreción de calcio y de fosfato favoreciendo la reabsorción tubular. La producción de hormona paratiroidea (PTH) en la glándula paratiroidea está inhibida directamente por la forma biológicamente activa de colecalciferol. La secreción de PTH es inhibida adicionalmente por el aumento de la absorción de calcio en el intestino delgado bajo la influencia de la vitamina D<sub>3</sub> biológicamente activa.

En cuanto a su producción, regulación fisiológica y mecanismo de acción, la llamada vitamina D<sub>3</sub> puede considerarse un precursor de una hormona esteroide. Además de su producción fisiológica en la piel, el colecalciferol puede complementarse con alimentos o como medicamento. Los casos de sobredosis e intoxicación son posibles por esta última vía, ya que se evita la inhibición fisiológica del producto de la síntesis cutánea de vitamina D.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

En dosis dietéticas, la vitamina D se absorbe casi completamente de los alimentos. Se absorbe junto con los lípidos nutricionales y los ácidos biliares y la administración con la comida principal del día puede, por lo tanto, facilitar la absorción.

#### Distribución y biotransformación

Se hidroxila en el hígado para formar 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D<sub>3</sub>) y, posteriormente, sufre una hidroxilación posterior en el riñón para formar el metabolito activo 1,25-dihidroxicolecalciferol, la forma biológicamente activa.

Después de una sola dosis oral de colecalciferol, las concentraciones máximas de suero de la forma primaria de almacenamiento, 25(OH)D<sub>3</sub>, se alcanzan después de aproximadamente una semana.

25(OH)D<sub>3</sub> se elimina lentamente con una vida media aparente en suero de aproximadamente 50 días.

Después de altas dosis de vitamina D, las concentraciones de 25-hidroxicolecalciferol en el suero pueden ser elevadas durante meses. La hipercalcemia inducida por una sobredosis puede persistir durante varias semanas (ver sección 4.9).

#### Eliminación

Los metabolitos circulan en la sangre unidos a una globina- $\alpha$  específica, son eliminados principalmente en la bilis y las heces.

#### *Características en grupos específicos de sujetos o pacientes*

Se ha notificado una tasa de depuración metabólica un 57 % menor en los sujetos con insuficiencia renal en comparación con los voluntarios sanos.

La disminución de la absorción y el aumento de la eliminación de la vitamina D<sub>3</sub> ocurre en sujetos con malabsorción. Los sujetos obesos también presentan una capacidad reducida de mantener los niveles de vitamina D<sub>3</sub> con la exposición a la luz solar, y son más propensos a requerir dosis orales más elevadas de vitamina D<sub>3</sub> para suplir estas deficiencias.

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

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En estudios en animales, se ha observado teratogenia con dosis mucho más elevadas que el intervalo terapéutico en humanos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Aceite de cacahuete (aceite de arachis)  
Gelatina  
Glicerol 85 %  
Triglicéridos de cadena media  
Agua purificada  
All-rac- $\alpha$ -tocoferol (Ph.Eur.)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

Frasco de vidrio ámbar  
4 años, después de la primera apertura: 3 años

Blíster de aluminio PVC/PVdC  
3 años

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

No conservar a temperatura superior a 25°C.  
Conservar el blister en el embalaje exterior para protegerlo de la luz y de la humedad.  
Conservar el frasco bien cerrado.

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

Frasco de vidrio ámbar  
Envases de 20 y 50 cápsulas blandas

Blíster de aluminio PVC/PVdC  
Envases de 4, 10, 20 y 50 cápsulas blandas

Puede que solamente estén comercializados algunos de los tamaños de envase

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

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**

mibe Pharma España SL  
C/Rec de Dalt 21-23

Pol.Ind. Can Magarola  
08100 - Mollet del Vallès  
España

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

84690

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

12/2019

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

03/2019

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