

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Delcrin 25.000 UI/2,5 ml solución oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un envase unidosis de 2.5 ml contiene: 0,625 mg de colecalciferol, equivalente a 25.000 UI de vitamina D.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución transparente, ligeramente amarillenta e inodora.

### 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 unos niveles séricos de 25-hidroxicolecalciferol sérico (25(OH)D) <25 nmol / l.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Dosis recomendada: un vial (25,000 I.U.) semanal.

Después del primer mes, se pueden considerar dosis más bajas, dependiendo de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

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

##### Población pediátrica

Población pediátrica

Delcrin 25.000 U. I./2.5 ml no se recomienda en niños y adolescentes menores de 18 años.

##### Población especial

*Dosis en insuficiencia hepática*

No se requiere un ajuste de la dosis.

*Dosis en insuficiencia renal*

Pacientes con insuficiencia renal leve o moderada: no se requiere un ajuste específico. Colecalciferol no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave.

Embarazo y lactancia

No está recomendado Delcrin 25.000 U. I./2.5 ml.

### Forma de administración

Debe recomendarse a los pacientes que tomen Delcrin preferiblemente con alimentos (ver sección 5.2). El producto debe agitarse antes de su uso. Delcrin tiene un sabor a aceite de oliva. Delcrin puede tomarse directamente del vial o, para facilitar la toma, también puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimentos fríos o templados inmediatamente antes de su uso. El paciente debe asegurarse de tomar la dosis completa.

Para instrucciones detalladas sobre la administración del medicamento, ver sección 6.6.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipercalcemia, hipercalciuria.
- Nefrolitiasis y nefrocalcinosis.
- Insuficiencia renal grave (ver sección 4.4).
- Hipervitaminosis D.

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

Se debe considerar la dosis total de vitamina D, si Delcrin se administra concomitantemente con otros productos que contienen vitamina D, alimentos suplementados con vitamina D, o cuando se usa leche enriquecida con vitamina D para evitar una sobredosis.

Se deben controlar los niveles séricos de calcio después de la administración con altas dosis de vitamina D y se requiere especial precaución en pacientes con antecedentes de cálculos renales.

La vitamina D debe administrarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada y 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).

En pacientes de edad avanzada que reciben glucósidos cardíacos o diuréticos, es importante controlar los niveles séricos de calcio y de orina (ver sección 4.5). En el caso de hipercalcemia o insuficiencia renal, se debe reducir la dosis o suspender el tratamiento.

Este medicamento debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis u otras enfermedades granulomatosas, debido a un posible incremento en el metabolismo de la vitamina D<sub>3</sub> en su forma activa. En estos pacientes, deben controlarse los niveles de calcio en suero y en orina.

### Población pediátrica

Este medicamento no se recomienda en niños y adolescentes (ver sección 4.2).

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

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

En caso de tratamiento con diuréticos tiacídicos, que producen una reducción de la eliminación urinaria de calcio, se recomienda el control de la concentración sérica de calcio.

El uso concomitante de glucocorticoides puede reducir el efecto de la vitamina D<sub>3</sub>. En caso de tratamiento con fármacos que contienen digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D<sub>3</sub>

puede incrementar el riesgo de toxicidad digitálica (arritmia). Es necesario un control médico estricto, junto con una vigilancia de la concentración sérica de calcio y monitorización electrocardiográfica.

El tratamiento simultáneo con antiácidos que contienen aluminio puede afectar la efectividad del medicamento al reducir la absorción de vitamina D y aumentar la absorción intestinal de aluminio. El tratamiento con altas dosis de colecalciferol podría aumentar la absorción de magnesio, especialmente en caso de ingesta adicional de preparaciones que contienen magnesio. Por lo tanto, se recomienda la monitorización de los niveles de magnesio.

El tratamiento simultáneo con una resina de intercambio iónica, como la colestiramina, el hidrocloreuro de colestipol, el orlistat, o laxantes como el aceite de parafina, puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D<sub>3</sub>. El alcoholismo crónico reduce las reservas de vitamina D en el hígado.

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-hidroxivitamina D<sub>3</sub> en 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> a través de las enzimas renales, 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

El ketoconazol puede inhibir tanto las enzimas sintéticas como las catabólicas de la vitamina D. Se han observado reducciones en las concentraciones de vitamina D endógena en suero después de la administración de 300 mg/día a 1.200 mg/día de ketoconazol durante una semana en hombres sanos. Sin embargo, no se han investigado los estudios de interacción farmacológica *in vivo* de ketoconazol con vitamina D.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

No está recomendado este medicamento a dosis altas durante el embarazo y la lactancia. Se debe utilizar otro medicamento de dosis más baja.

Es necesaria una ingesta adecuada de vitamina D durante el embarazo y la lactancia. El nivel de consumo diario recomendado de vitamina D durante el embarazo y la lactancia sigue las pautas nacionales, y es de alrededor de 600 UI.

##### Embarazo

Dosis diarias superiores a 600 UI deben tomarse solo cuando esté estrictamente indicado y solo porque es absolutamente necesario para corregir la deficiencia de vitamina D.

Durante el embarazo, la ingesta diaria no debe exceder las 4000 UI de vitamina D.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción a altas dosis de vitamina D (ver sección 5.3).

Debe evitarse la sobredosis de vitamina D durante el embarazo, ya que una hipercalcemia prolongada puede dar lugar a retraso físico y mental, estenosis aórtica supraválvular y retinopatía en el feto.

Durante el embarazo, las mujeres deben seguir los consejos de su médico, ya que sus requisitos pueden variar según la gravedad de su enfermedad y la respuesta al tratamiento.

##### Lactancia

La vitamina D puede prescribirse mientras la paciente se encuentre en periodo de lactancia si fuera necesario.

La vitamina D y sus metabolitos pasan a la leche materna. Esto se debe tener en cuenta si se administra vitamina D adicional al niño.

##### Fertilidad

No se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan ningún efecto adverso sobre la fertilidad. Se desconoce el impacto de altas dosis de vitamina D en la fertilidad.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se dispone de datos suficientes referentes a los efectos de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo la probabilidad parece poco probable.

#### 4.8. Reacciones adversas

A continuación se listan todas las reacciones adversas clasificadas por órganos y frecuencia,. Las frecuencias se definen como no conocidas (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación por órgano (MedDRA)</b> <b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa al medicamento</b>
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	
Frecuencia no conocida	Reacciones de hipersensibilidad
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	
Frecuencia no conocida	Debilidad, anorexia, ansiedad.
<i>Trastornos psiquiátricos</i>	
Frecuencia no conocida	Somnolencia, estado de confusión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	
Frecuencia no conocida	Cefalea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	
Frecuencia no conocida	Extreñimiento, flatulencia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, sabor metálico, boca seca.
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>	
Frecuencia no conocida	Erupción, picazón, urticaria.
<i>Trastornos renales y urinarios</i>	
Frecuencia no conocida	Nefrocalcinosis, poliuria, polidipsia, insuficiencia renal.
<i>Investigations</i>	
Frecuencia no conocida	Hipercalcemia, hiper calciuria

#### 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

### Síntomas

Una sobredosis aguda o crónica de vitamina D puede producir hipercalcemia.

Suspender la toma de Delcrin cuando la calcemia exceda los 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o si la calciuria excede los 300 mg/24 horas en adultos. La sobredosis puede originar hipercalciuria e hipercalcemia, cuyos síntomas pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, sed, polidipsia, poliuria, estreñimiento y deshidratación.

La sobredosis crónica puede originar calcificación vascular y de órganos como resultado de la hipercalcemia.

### Sobredosis durante el embarazo

La sobredosis durante los primeros 6 meses de embarazo puede causar efectos tóxicos en el feto: existe una correlación entre la sobredosis o la sensibilidad materna extrema a la vitamina D durante el embarazo y el retraso del desarrollo físico y mental en el niño, la estenosis aórtica supravalvular y la retinopatía. La hipercalcemia materna también puede conducir a la supresión de la función paratiroidea en los bebés, lo que resulta en hipocalcemia, tetania y convulsiones.

### *Tratamiento en caso de sobredosis*

Suspender la ingesta de Delcrin e iniciar la rehidratación.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

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 la vitamina D<sub>3</sub>. Además, se inhibe la secreción de PTH mediante el incremento de la absorción de calcio en el intestino delgado bajo la influencia de la vitamina D<sub>3</sub> biológicamente activa.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción

Al igual que otras vitaminas liposolubles, la absorción de colecalciferol en el intestino se ve favorecida por la ingesta concomitante de alimentos que contienen grasas.

#### Distribución y biotransformación

El colecalciferol está presente en el torrente sanguíneo en asociación con  $\alpha$ -globulinas específicas que lo transportan al hígado, donde se hidroxila para formar 25-hidroxicolecalciferol. Se produce una hidroxilación adicional en los riñones para formar el metabolito activo 1,25-dihidroxicolecalciferol que es el metabolito activo de la vitamina D responsable de los efectos sobre el metabolismo fosfo-cálcico.

El colecalciferol no metabolizado se almacena en el tejido adiposo y muscular para que esté disponible según las necesidades del organismo: la biodisponibilidad de la vitamina D en sujetos obesos se reduce debido al exceso de tejido adiposo.

#### Eliminación

La vitamina D se excreta en las heces y en la orina.

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

Los datos de los estudios no clínicos de toxicidad de dosis única y dosis repetidas se observaron solo en exposiciones a dosis altas. En estudios en animales, se ha observado teratogenia con dosis mucho más elevadas que el intervalo terapéutico en humanos.

El colecalciferol no tiene actividad mutagénica potencial. No se han realizado pruebas de actividad de carcinogenicidad.

No se dispone de más datos relevantes de los mencionados en la ficha técnica/resumen de las características del producto.

## **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**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar.

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

Vial de vidrio color ámbar de 2.5 ml, cerrado con tapa de polipropileno.

Cada envase contiene 1, 2 o 4 envases unidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

Debe tomar Delcrin preferiblemente con la comida (ver sección 5.2.).

No almacene ningún producto o mezcla de alimentos que contengan este medicamento para su uso posterior o la próxima comida (ver sección 4.2.).

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**

OP PHARMA SRL  
Via Monte Rosa, 61  
20149 - Milán  
Italia

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

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

Diciembre 2019

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

Agosto 2019