

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Delcrin 10.000 UI/ml gotas orales en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

10 ml contienen: 2.5 mg de colecalciferol (vitamina D3) equivalente a 100.000 UI.

1 gota contiene: 200 UI de vitamina D3

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas orales en solución.

Solución transparente, ligeramente amarilla, inolora.

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.

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Prevención de la deficiencia de vitamina D y como adyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis:

La dosis recomendada es de 3-4 gotas (600 UI - 800 UI) por día.

- Tratamiento de la deficiencia de vitamina D

4 gotas (800 UI) por día. Las dosis más altas deben ajustarse dependiendo de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

La dosis diaria no debe exceder las 4.000 I.U. (20 gotas por día).

Población pediátrica

Prevención:

Para la prevención en niños (de 0 a 11 años) con un riesgo identificado, la dosis recomendada es de 2 gotas (400 UI) por día.

Para la prevención en adolescentes (de 12 a 18 años) con un riesgo identificado, la dosis recomendada es de 3-4 gotas (600-800 UI) por día.

- *Tratamiento de la deficiencia en niños y adolescentes:*

La dosis debe ajustarse dependiendo de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

La dosis diaria no debe exceder de 1000 UI. al día para bebés <1 año, 2000 I.U. al día para niños de 1 a 10 años y 4 000 I.U. por día para adolescentes >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 un ajuste de dosis.

- *Posología en caso de insuficiencia renal*

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

- *Posología en embarazo*

La ingesta diaria recomendada para mujeres embarazadas es de 400-600 I.U. (2-3 gotas), sin embargo, en las mujeres con deficiencia en vitamina D₃ se puede requerir una dosis más alta (hasta 2000 UI / día - 10 gotas).

- *Otras situaciones:*

En pacientes obesos, pacientes con síndromes de malabsorción y pacientes que toman medicamentos que afectan el metabolismo de la vitamina D₃, se necesitan dosis más altas para el tratamiento y la prevención de la deficiencia de vitamina D₃.

Forma de administración

Se debería advertir a los pacientes para que tomen Delcrin preferiblemente con las comidas (ver sección 5.2).

El producto debe agitarse antes de su uso.

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

En niños, Delcrin puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimentos, yogurt, leche, queso u otros productos lácteos. Los padres deberían ser advertidos para que no incorporen este medicamento 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 o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipercalcemia, hipercalcemia.
- Nefrolitiasis y nefrocalcinosis (cálculos renales).
- 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.

Deben controlarse los niveles séricos de calcio en niños que reciben dosis diarias de más de 1000 UI de vitamina D durante un tratamiento a largo plazo.

La vitamina D₃ debería 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 debe tener en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal severa, la vitamina D en forma de colestiferol no se metaboliza de manera normal y se deben usar 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, debe reducirse la dosis o suspender el tratamiento.

Este medicamento debería prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis u otras enfermedades granulomatosas, debido a un posible aumento del metabolismo de la forma activa de la vitamina D₃. En estos pacientes deberían monitorizarse los niveles de calcio en suero y en orina.

Población pediátrica

Se deben evitar dosis altas en niños y adolescentes (ver sección 4.2)..

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, y rifampizina 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.

En caso de tratamiento con fármacos que contienen digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D₃ 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 colestiferol 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 D₃. 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 D₃ inhibiendo la conversión de la 25-hidroxivitamina D₃ en 1,25-dihidroxivitamina D₃ 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

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 400-600 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 2000 UI de vitamina D.

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

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 supraválvular y retinopatía en el niño.

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.

Lactancia

La vitamina D puede prescribirse mientras la paciente se encuentre en periodo de lactancia si fuera necesario. La vitamina D y sus metabolitos se excretan por 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. No obstante, un efecto en este sentido parece improbable.

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 pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órgano (MedDRA) Frecuencia	Reacción adversa al medicamento
<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	Estreñimiento, 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

Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en los niños sean las mismas que en los adultos.

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 o los 4-6 mg/ kg / día en niños. La sobredosis puede originar hiper calciuria e hiper calcemia, 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 hiper calcemia.

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 D₃ y análogos, colecalciferol

Código ATC: A11CC05

En su forma biológicamente activa, la vitamina D₃ 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 D₃. 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 D₃ 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 α -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 efectos adversos observados en los estudios de toxicidad con dosis únicas y repetidas se produjeron únicamente en dosis elevadas.

. En estudios en animales, se ha observado teratogenia con dosis mucho más elevadas que el rango terapéutico en humanos.

El colecalciferol no tiene actividad mutagénica potencial. No se han realizado pruebas de la actividad de la 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 en el envase intacto

Después de la primera apertura del frasco: 5 meses.

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

Frasco de vidrio ámbar de 10 ml, con una tapa de polietileno cerrado a prueba de niños. El envase contiene un frasco con gotero insertado.

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.

INSTRUCCIONES DE USO

Para abrir la botella, presione hacia abajo y gire la tapa de plástico al mismo tiempo;

Coja la cantidad prescrita de gotas en una cuchara;

Vuelva a enroscar la tapa para cerrar la botella;

Coloque la botella en la caja de cartón del embalaje original.

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