

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DELTIUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DELTIUS solución oral 25.000 UI

DELTIUS solución oral 100.000 UI

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

DELTIUS 25.000 UI:

Cada 1 mL de solución (1 Ampolla) contiene 0,625 mg de colecalciferol, equivalente a 25.000 UI de vitamina D.

Excipientes: Tocoferol acetato, Poligliceril oleato (E475), Aceite de oliva refinado, Aceite de cáscara de naranja dulce.

DELTIUS 100.000 UI:

Cada 1 mL de solución (1 Ampolla) contiene 2,5 mg de colecalciferol, equivalente a 100.000 UI de vitamina D.

Excipientes: Tocoferol acetato, Poligliceril oleato (E475), Aceite de oliva refinado, Aceite de cáscara de naranja dulce.

3. DETALLES CLINICOS

3.1 Indicaciones terapéuticas

Para iniciar el tratamiento de la deficiencia de vitamina D.

3.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis debe ser determinada individualmente por el médico tratante.

Para iniciar el tratamiento de la deficiencia de vitamina D y bajo supervisión médica, se recomienda una dosis única de 100.000 UI.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DELTIUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.

Puede administrarse 1 ampolla de DELTIUS 100.000 UI como una dosis única o bien 4 ampollas de DELTIUS 25.000 UI al mes (una ampolla por semana). (100.000 UI, ver 3.4).

El tratamiento adicional necesario con DELTIUS debe ser decidido por el médico tratante. Los niveles séricos de 25-hidroxicalciferol y calcio deben controlarse después de iniciar el tratamiento.

La necesidad de un monitoreo adicional puede ser individualizada, guiada por la dosis administrada y por las necesidades individuales del paciente. El inicio del tratamiento de la deficiencia de vitamina D debe ir seguido de una dosis de terapia de mantenimiento con (cole)calciferol. La terapia de mantenimiento requiere formulaciones de colecalciferol de menor potencia.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

DELTIUS no debe usarse en combinación con calcio en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

No se requiere ajuste posológico en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica (<18 años)

No existe un uso relevante de DELTIUS en la población pediátrica.

Método de administración

Se debería advertir a los pacientes para que tomen Deltius preferiblemente con las comidas.

El producto debe agitarse antes de usar.

La solución debe tomarse con una cucharada de líquido. La duración del uso depende del curso de la enfermedad.

3.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo **colecalciferol (vitamina D3)** o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 2.
- Hipercalcemia y/o hipercalcuria.
- Nefrolitiasis (**cálculos renales**)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DELTIUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.

- Insuficiencia renal grave.
- Hipervitaminosis D.
- Seudohipoparatiroidismo, ya que el requerimiento de vitamina D puede reducirse debido a las fases de sensibilidad normal a la vitamina D, lo que implica el riesgo de una sobredosis prolongada. Derivados de vitamina D mejor regulables están disponibles para esto.
- Población pediátrica (<18 años).

3.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

Durante el tratamiento a largo plazo con DELTIUS, deben controlarse los niveles séricos y urinarios de calcio y la función renal mediante la medición de la creatinina sérica. Estos controles son particularmente importantes en pacientes ancianos y en tratamientos concomitantes con glucósidos cardíacos o diuréticos. En el caso de hipercalcemia o signos de insuficiencia renal, la dosis debe reducirse o interrumpirse el tratamiento. Se recomienda reducir la dosis o interrumpir el tratamiento si el nivel urinario de calcio supera los 7,5 mmol/24 horas (300 mg/24 horas).

DELTIUS debe utilizarse con especial precaución en pacientes con excreción urinaria perturbada de calcio y fosfato, en el tratamiento con derivados de benzotiadiazina y en pacientes inmovilizados (riesgo de hipercalcemia e hipercalciuria). Los niveles plasmáticos y urinarios de calcio deben controlarse en estos pacientes.

DELTIUS debe prescribirse con precaución a los pacientes que padecen sarcoidosis, ya que existe el riesgo de un aumento de la conversión de la vitamina D en su metabolito activo. Los niveles séricos y urinarios de calcio deben controlarse en estos pacientes.

En pacientes con insuficiencia renal que reciben tratamiento con DELTIUS, se debe controlar el efecto sobre el metabolismo del calcio y el fosfato.

Si se prescriben otros medicamentos que contienen vitamina D, debe tomarse en consideración la dosis de vitamina D contenida en DELTIUS. La administración adicional de

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DELTIVUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.

vitamina D o calcio solo debe realizarse bajo supervisión médica. En tales casos, los niveles séricos y urinarios de calcio deben ser monitoreados (ver arriba).

3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Fenitoína o los barbitúricos pueden alterar el efecto de la vitamina D.

Los diuréticos tiazídicos pueden causar hipercalcemia debido a la reducción de la excreción de calcio a través de los riñones. Por lo tanto, los niveles plasmáticos y urinarios de calcio deben controlarse durante el tratamiento a largo plazo.

La administración simultánea de glucocorticoides puede perjudicar el efecto de la vitamina D.

La toxicidad de los glucósidos cardíacos puede aumentar durante el tratamiento con vitamina D debido al aumento de los niveles de calcio (riesgo de arritmias cardíacas). El ECG, así como los niveles de calcio en plasma y orina deben ser monitoreados en tales pacientes.

El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico como la colestiramina o laxantes como el aceite de parafina puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D.

El agente citotóxico actinomicina y los agentes antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la vitamina D al inhibir la conversión de 25-hidroxitamina D en 1,25-dihidroxitamina D por la enzima renal, 25-hidroxitamina D-1-hidroxilasa.

Algunos medicamentos utilizados para perder peso mediante reducción de la absorción de grasa corporal (por ejemplo, orlistat).

3.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

DELTIVUS solo debe tomarse durante el embarazo si es claramente necesario y solo en dosis que son absolutamente necesarias para eliminar la deficiencia. Debe evitarse la sobredosis de vitamina D durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede provocar retraso físico y mental, estenosis aórtica supra-avalvular y retinopatía del niño.

Lactancia

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DELTIVUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.

La vitamina D y sus metabolitos pasan a la leche materna. No se ha observado sobredosis en lactantes inducidos de esta forma.

Fertilidad

No se ha observado ningún efecto sobre la fertilidad en estudios de toxicidad reproductiva con colecalciferol. Se desconoce el beneficio/riesgo potencial para los humanos.

3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No relevante.

3.8 Reacciones adversas

La evaluación de las reacciones adversas se basa en la siguiente agrupación de frecuencias:

Muy común ($\geq 1/10$)

Común ($\geq 1/100, < 1/10$)

Poco común ($\geq 1/1,000, < 1/100$)

Raro ($\geq 1/10,000, < 1/1,000$)

Muy raro ($< 1/10,000$)

Desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Los efectos secundarios son el resultado de una sobredosis.

Dependiendo de la dosis y la duración del tratamiento, puede presentarse hipercalcemia severa y prolongada con sus consecuencias agudas (arritmias cardíacas, náuseas, vómitos, síntomas psíquicos, trastornos de la conciencia) y crónicas (aumento de la urgencia para orinar, aumento de la sed, pérdida de apetito, pérdida de peso, cálculos renales, calcificación renal, calcificación en tejidos fuera del esqueleto), **como también hipercalciuria (exceso de calcio en la orina)**. Se ha reportado desenlace fatal en casos muy raros. (ver también la sección 3.4 Advertencias y precauciones especiales de uso, así como la sección 3.5 'Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción'. Además, consultar también la sección 3.9 'Sobredosis').

Notificación de sospechas de reacciones adversas

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DELTIVUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.

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 Subdepartamento de Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos:

http://www.ispch.cl/sites/default/files/Instructivo%20para%20completar%20formulario%20RAM_0.pdf

3.9 Sobredosis

Síntomas de la sobredosis

Ergocalciferol (vitamina D2) y colecalciferol (vitamina D3) tienen un índice terapéutico relativamente bajo. El umbral para la intoxicación por vitamina D es de 40.000 a 100.000 UI por día durante 1 a 2 meses en adultos con función paratiroidea normal. Los lactantes y los niños pequeños pueden reaccionar con sensibilidad a concentraciones mucho más bajas. Por lo tanto, debe advertirse acerca de la ingesta de vitamina D sin supervisión médica.

La sobredosis conduce a un aumento de los niveles séricos y urinarios de fósforo, así como al síndrome hipercalcémico y, en consecuencia, a los depósitos de calcio en los tejidos y, sobre todo, en los riñones (nefrolitiasis, nefrocalcinosis) y los vasos.

Los síntomas de intoxicación son poco característicos y se manifiestan como náuseas, vómitos, inicialmente también diarrea, estreñimiento posterior, pérdida de apetito, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor articular, debilidad muscular, somnolencia persistente, azotaemia, polidipsia y poliuria y, en la etapa final, deshidratación. Los hallazgos bioquímicos típicos incluyen hipercalcemia, hipercalciuria, así como un aumento de las concentraciones séricas de 25-hidroxicolecalciferol.

Tratamiento de la sobredosis

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

La sobredosis requiere medidas para tratar la hipercalcemia, a menudo persistente y, en determinadas circunstancias, potencialmente mortal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DELTIVUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.

La primera medida es discontinuar la preparación de vitamina D; se necesitan varias semanas para normalizar la hipercalcemia causada por intoxicación por vitamina D.

Según el grado de hipercalcemia, las medidas incluyen una dieta baja en calcio o libre de calcio, abundante ingesta de líquidos, aumento de la excreción urinaria por medio del medicamento furosemida, así como la administración de glucocorticoides y calcitonina.

Si la función renal es adecuada, los niveles de calcio pueden reducirse de manera confiable mediante infusiones de solución isotónica de cloruro de sodio (3-6 litros en 24 horas) con adición de furosemida y, en algunas circunstancias, también de 15 mg/Kg peso corporal/hora de edetato de sodio acompañado de monitorización continua de calcio y ECG. En la oligoanuria, en contraste, es necesaria la hemodiálisis (dializado libre de calcio).

No existe un antídoto especial.

Se recomienda señalar los síntomas de una posible sobredosis a los pacientes con terapia crónica con dosis más altas de vitamina D (náuseas, vómitos, inicialmente también diarrea, estreñimiento posterior, anorexia, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor articular, debilidad muscular, somnolencia persistente, azotaemia, polidipsia y poliuria).

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

4.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina D y análogos, colecalciferol

Código ATC: A11CC05

Colecalciferol (vitamina D3) se forma en la piel al exponerse a la luz 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 parathormona y la calcitonina, el 1,25-dihidroxicolecalciferol tiene un impacto considerable en la regulación del metabolismo del calcio y del fosfato. En la deficiencia de vitamina D, el esqueleto no se calcifica (lo que resulta en raquitismo) o se produce una descalcificación de los huesos (lo que produce osteomalacia).

De acuerdo con la producción, la regulación fisiológica y el mecanismo de acción, la vitamina D3 debe considerarse como precursora de una hormona esteroide. Además de la producción

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DELTIVUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.

fisiológica en la piel, el colecalciferol se puede suministrar a través de la dieta o en forma de un medicamento. Como en este último caso se evita la inhibición del producto de la síntesis cutánea de vitamina D, pueden producirse sobredosis e intoxicaciones. El ergocalciferol (vitamina D₂) se sintetiza por las plantas. Los seres humanos lo activan metabólicamente de la misma manera que el colecalciferol. Tiene los mismos efectos cualitativos y cuantitativos. Los adultos requieren 5 µg diarios, equivalente a 200 UI. Los adultos sanos pueden cubrir sus necesidades produciendo vitamina D por sí mismos a través de una exposición suficiente al sol. El suministro alimentario de vitamina D desempeña un papel subordinado, pero puede ser importante en condiciones críticas (clima, estilo de vida).

El aceite de hígado de pescado y el pescado son particularmente ricos en vitamina D; se encuentra en pequeñas cantidades en carne, yema de huevo, leche, productos lácteos y palta.

Las enfermedades por deficiencia pueden ocurrir, entre otras, en recién nacidos prematuros inmaduros, lactantes alimentados exclusivamente con leche materna durante más de seis meses sin alimentos que contienen calcio y niños alimentados con una dieta estrictamente vegetariana. Las causas de la deficiencia de vitamina D en adultos rara vez pueden ser la ingesta alimentaria inadecuada, la exposición insuficiente a la luz UV, la malabsorción y la mala digestión, la cirrosis hepática y la insuficiencia renal.

4.2 Propiedades farmacocinéticas

En dosis alimentarias, la vitamina D se absorbe casi completamente de los alimentos junto con los lípidos alimentarios. Las dosis más altas se absorben en una proporción de aproximadamente 2: 3. La piel expuesta a la luz UV sintetiza vitamina D a partir de 7-deshidrocolesterol. La vitamina D se transfiere al hígado a través de una proteína de transporte específica. En el hígado se metaboliza por una hidroxilasa microsomal a 25-hidroxicolecalciferol. **Posteriormente es hidrolizada de nuevo por el riñón dando lugar al metabolito activo, 1,25-hidroxi-coloecalciferol.** La vitamina D y sus metabolitos se excretan con bilis y heces.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

DELTIVUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.

La vitamina D se almacena en el tejido graso y, por lo tanto, tiene una larga vida media biológica. Después de altas dosis de vitamina D, las concentraciones de 25-hidroxivitamina D en el suero pueden aumentar durante varios meses. La hipercalcemia debida a sobredosis puede persistir durante varias semanas (ver sección 3.9 "Sobredosis").

5. PRESENTACIONES

X ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos contenidos de envases.

6. Cómo almacenar DELTIVUS

No almacenar por encima de 25°C.

Almacenar DELTIVUS en el envase original para proteger el contenido de la luz.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase, después de Vence. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

No tire los medicamentos a través del desagüe ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

7. Contenido del envase y otra información

Qué contiene DELTIVUS

- **El principio activo es colecalciferol.**
- **Los demás componentes son: tocoferol acetato, poligliceril oleato (E475), aceite de oliva, aceite de cáscara de naranja dulce.**

Aspecto de DELTIVUS y contenido del envase

Ampollas transparentes de PVC/PVDC/PE:

DELTIVUS está disponible en envases de X ampollas de PVC/PVDC/PE.

Ampollas transparentes de PVC/PVDC/PE transparente en bolsillo:

DELTIVUS está disponible en envases de X ampollas de PVC/PVDC/PE.

67. BIBLIOGRAFÍA

REF.: RF1207060/19

REG.I.S.P: F-25349/20

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DELTIVUS SOLUCIÓN ORAL 100.000 U.I.**

Resumen de las Características del Producto, 05/2017.

78. IMPORTADO Y DISTRIBUIDO EN CHILE POR:

ITF-LABOMED FARMACÉUTICA Ltda., Av. Pdte. Eduardo Frei M. s/n, Lampa, Santiago,
bajo licencia de Laboratoires SMB S.A., Bélgica.

Teléfono: 2 2 65 67 800