

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Deltius 25 000 UI/2.5 ml solução oral

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um frasco de dose única de 2.5 ml de solução oral contém: 25 000 UI de colecalciferol (vitamina D3), equivalente a 0.625 mg.

1 ml de solução oral contém 10 000 UI de colecalciferol (vitamina D3), equivalente a 0.25 mg.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução oral em frasco de dose única.

Solução oleosa transparente, incolor a amarelo-esverdeado sem partículas sólidas visíveis e/ou precipitado.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento inicial em adultos com deficiência em vitamina D clinicamente relevante.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Dose recomendada: 1 frasco (25 000 U.I.) por semana.

Após o primeiro mês, pode se considerar doses mais baixas, dependendo dos níveis séricos de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) pretendidos, a severidade da doença e a resposta do doente ao tratamento.

Alternativamente, podem ser seguidas recomendações posológicas nacionais para o tratamento de deficiência em vitamina D.

População especial

-Doentes com insuficiência hepática

Não é necessário ajuste de dose

-Doentes com insuficiência renal

Doentes com insuficiência renal ligeira a moderada: Não é necessário ajuste específico.

Colecalciferol não deve ser usado em doentes com insuficiência renal grave.

-População pediátrica

Não é recomendado Deltius 25000 UI/2.5 ml solução oral em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

Gravidez e aleitamento

Não é recomendado Deltius 25000 UI/2.5 ml.

Modo de administração

Os doentes devem ser aconselhados a tomar Deltius preferencialmente com as refeições (ver secção 5.2 Propriedades farmacocinéticas – “Absorção”)

O produto deve ser agitado antes de ser usado.

Deltius tem sabor a azeite. Deltius pode ser tomado diretamente do frasco ou para facilitar a administração pode também ser misturado com uma pequena quantidade de comida fria ou morna imediatamente antes de ser usado. O doente deve certificar-se que toma a dose completa.

Ver também secção 6.6 Precauções especiais de manuseamento e eliminação

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa, colecalciferol (vitamina D3), ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipercalcemia, hipercalciúria
- Hipervitaminose D
- Pedra nos rins (nefrolitíase, nefrocalcinose) em doentes com hipercalcemia crónica presente
- Insuficiência renal grave

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A vitamina D3 deve ser administrada com precaução em doentes com insuficiência renal e o efeito nos níveis de cálcio e fosfatos deve ser monitorizado. Deve ser considerado o risco de calcificação dos tecidos moles. Em doentes com insuficiência renal grave, a vitamina D na forma de colecalciferol não é metabolizada normalmente e as outras formas de vitamina D tem de ser usados.

Recomenda-se precaução em doentes que recebem tratamento para doenças cardiovasculares (ver secção 4.5 Interação medicamentosa e outras formas de interação – glicósidos cardíacos incluindo digitálicos)

Deltius deve ser prescrito com precaução em doentes com sarcoidose, devido a um possível aumento no metabolismo da vitamina D3 na sua forma ativa. Nestes doentes, os níveis urinários e plasmáticos de cálcio devem ser monitorizados.

No caso de associação com tratamentos que já contêm vitamina D, alimentos ricos em vitamina D3, como o caso do doente tomar leite enriquecido com vitamina D, deve-se calcular a dose total de vitamina D3 ingerida, e o nível de exposição solar do doente.

Não existe uma clara evidência sobre como a suplementação com vitamina D3 se relaciona com as pedras nos rins, mas o risco é plausível, especialmente num

contexto de suplementação concomitante com cálcio. A necessidade de suplementação adicional com cálcio deve ser avaliada caso a caso. Os suplementos de cálcio devem ser administrados com rigorosa vigilância clínica.

Os níveis séricos de cálcio devem ser monitorizados durante o tratamento de longa duração com uma dose diária superior a 1,000 UI de vitamina D3.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O uso concomitante de anticonvulsivantes (como a fenitoína) ou barbitúricos (e possivelmente outros fármacos que induzem os enzimas hepáticos) pode reduzir o efeito da vitamina D3 por inativação metabólica.

No caso de tratamento com diuréticos tiazídicos, que reduzem a eliminação urinária de cálcio, recomenda-se a monitorização de concentração plasmática de cálcio.

O uso concomitante de glucocorticoides pode reduzir o efeito de vitamina D3.

No caso de tratamento com fármacos que contenham digitálicos e outros glicosídeos cardíacos, a administração de vitamina D3 pode aumentar o risco de toxicidade digitálica (arritmia). É necessária apertada vigilância médica, acompanhada de monitorização dos níveis plasmáticos de cálcio e eletrocardiograma se necessário.

O tratamento concomitante com resinas de troca iónica como a colestiramina, cloridrato de colestipol, orlistato ou laxantes como o óleo de parafina podem reduzir a absorção gastrointestinal de vitamina D3.

O agente citotóxico actinomicina e agentes antifúngicos imidazóis interferem com a atividade da vitamina D3 por inibição da conversão de 25-hidroxitamina D3 a 1,25-dihidroxitamina D3 pelo enzima do rim, 25-hidroxitamina D-1-hidroxilase.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não se recomenda Deltius 25 000 U.I./2.5 ml solução oral na gravidez e amamentação. Deve ser usada a formulação com a dosagem mais fraca.

Gravidez

Dados sobre o uso de colecalciferol (vitamina D3) em mulheres grávidas são limitados ou inexistentes. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3 Dados de segurança pré-clínica). A dose diária recomendada para mulheres grávidas é 400 UI, no entanto, em mulheres com deficiência em vitamina D3 podem ser necessárias doses mais altas (até 2 000 UI/dia – 10 gotas com a apresentação de gotas orais). Durante a gravidez, as mulheres devem seguir as recomendações do seu obstetra pois as suas necessidades podem variar conforme a gravidade da doença e a sua resposta individual ao tratamento.

Amamentação

A vitamina D3 e os seus metabolitos são excretados no leite materno. Se necessário, a vitamina D3 pode ser prescrita a mulheres a amamentar. Esta suplementação não substitui a administração de vitamina D3 no recém-nascido.

Não se observou sobredosagem nos bebés induzida pelas mães a amamentar, no entanto, quando é prescrita vitamina D3 a uma criança a amamentar, o pediatra deve ter em conta qualquer dose de vitamina D3 adicional que a mãe está a tomar.

Fertilidade

Não existem dados sobre o efeito de Deltius na fertilidade. No entanto, não se espera ocorrer efeitos adversos na fertilidade com níveis endógenos normais de vitamina D.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não existem dados sobre os efeitos de Deltius sobre a capacidade de conduzir. No entanto, é improvável que ocorra qualquer efeito sobre esta capacidade.

4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis são listados de seguida, por classe de sistema de órgão e frequência. As frequências estão definidas como: pouco frequentes ($> 1/1.000$, $< 1/100$) ou raros ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Doenças do metabolismo e da nutrição

Pouco frequentes: hipercalcemia e hipercalciúria

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Raros: prurido, rash e urticária

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do medicamento: 800222444 (gratuita)

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Descontinuar Deltius se a calcemia exceder 10.6 mg/dl (2.65 mmol/l) ou se a calciúria exceder 300 mg/24 horas em adultos ou 4-6 mg/kg/dia em crianças. Uma sobredosagem manifesta-se com hipercalcemia e hipercalciúria, e os sintomas incluem: náusea, vômitos, sede, obstipação, poliúria, polidipsia e desidratação. Uma sobredosagem crónica pode levar a calcificação vascular ou de um órgão, como resultado da hipercalcemia.

Tratamento em caso de sobredosagem

Descontinuar a administração de Deltius e iniciar a rehidratação.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.6.3 Aparelho locomotor. Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio. Vitaminas D3. 11.3.1.1 Nutrição. Vitaminas e sais minerais. Vitaminas. Vitaminas lipossolúveis.

Código ATC: A11CC05

Na sua forma biologicamente ativa, a vitamina D3 estimula a absorção intestinal do cálcio, a incorporação do cálcio no osteoide, e a liberação do cálcio do tecido ósseo. No intestino delgado, promove a reabsorção rápida e atrasada do cálcio. O transporte passivo e ativo do fosfato é também estimulado. No rim, inibe a excreção do cálcio e fosfato por promover a reabsorção tubular. A produção da hormona paratiroideia (PTH) na paratiroide é inibida diretamente pela forma biologicamente ativa da vitamina D3. A secreção da PTH é inibida também pela reabsorção aumentada de cálcio no intestino delgado sob a influência da vitamina D3 biologicamente ativa.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

As propriedades farmacocinéticas da vitamina D3 são bem conhecidas.

Absorção

A vitamina D3 é bem absorvida do trato gastrointestinal na presença da bilis, assim a administração com a principal refeição do dia pode facilitar a absorção da vitamina D3.

Distribuição e biotransformação

É hidroxilada no fígado para se transformar em 25-hidroxicolecalciferol e volta a sofrer hidroxilação no rim para se transformar no metabolito ativo 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol).

Eliminação

Os metabolitos circulam no sangue ligados a uma α -globulina específica, a vitamina D3 e os seus metabolitos são eliminados principalmente na bilis e fezes.

Características em grupos especiais de indivíduos e doentes

Quando comparado com voluntários saudáveis, os indivíduos com insuficiência renal apresentam uma diminuição de 57% da taxa de depuração.

Os indivíduos com malabsorção apresentam absorção reduzida e eliminação aumentada de vitamina D3.

Os indivíduos obesos são menos capazes de manter os níveis de vitamina D3 com a exposição solar, e necessitam provavelmente de doses orais de vitamina D3 mais altas para combater o défice.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos pré-clínicos conduzidos em várias espécies animais demonstraram que ocorrem efeitos tóxicos em animais com doses muito mais altas das que as doses terapêuticas necessárias para os humanos.

Em estudos de toxicidade de dose repetida, os efeitos que ocorreram mais frequentemente foram calciúria aumentada e fosfatúria e proteinúria diminuída.

A hipercalcemia foi reportada com doses elevadas. Num estado de hipercalcemia prolongada, as alterações histológicas (calcificação) foram mais frequentemente suportados pelos rins, coração, aorta, testículos, timus e mucosa intestinal.

O colecalciferol (vitamina D3) demonstrou ser teratogénico a altas doses em animais.

O colecalciferol (vitamina D3), a doses equivalentes às usadas terapeuticamente, não demonstrou atividade teratogénica.

O colecalciferol (vitamina D3) não tem potencial mutagénico ou atividade carcinogénica.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Azeite refinado.

6.2 Incompatibilidade

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.

Não congelar nem refrigerar.

Manter o frasco na embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frasco de vidro Tipo III âmbar de 5 ml contendo 2.5 ml de solução oral, fechado por uma tampa de polipropileno e polietileno.

Embalagens de 1 frasco de dose única e 4 frascos de dose única.

É possível que não estejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Deve tomar Deltius preferencialmente com uma refeição (ver secção 5.2 Propriedades farmacocinéticas – “Absorção”)

APROVADO EM 14-11-2018 INFARMED

Não conservar qualquer produto ou mistura de alimentos que contenha este medicamento para ser usado mais tarde ou na próxima refeição (ver secção 4.2 Posologia e modo de administração).

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

ITF Medivida, Produtos Farmacêuticos, Lda
Rua Dom António Ribeiro, nº 9
1495-049 Algés
Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de Registo: 5593843 - 1 frasco de dose única
Nº de Registo: 5593835 - 4 frascos de dose única

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 04 de março de 2014

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO