

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Deltius 25 000 U.I. cápsulas
Colecalciferol (Vitamina D3)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Uma cápsula contém 625 microgramas de colecalciferol (vitamina D3), equivalente a 25 000 U.I..

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsulas.

Cápsulas de gelatina, preenchidas com solução oleosa. Corpo transparente e cabeça branca, com banda verde.
As dimensões da cápsula são 15,9 mm x 5,8 mm.

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

A dose deve ser determinada individualmente pelo médico assistente dependendo da extensão de necessidade de suplementação com vitamina D. A dose deve ser ajustada dependendo dos níveis séricos de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) pretendidos, a severidade da doença e a resposta do doente ao tratamento.

Dose recomendada:

25 000 U.I. por semana.

Após o primeiro mês, podem ser consideradas doses mais baixas.

Podem ser consideradas doses mais elevadas sob vigilância médica:

- 50 000 U.I./semana (1 dose única) por 6-8 semanas.

Após tratamento inicial, pode ser necessária terapêutica de manutenção com a dose determinada individualmente pelo médico assistente.

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

Certas populações tem risco elevado de deficiência de vitamina D, e podem necessitar de doses mais elevadas e monitorização do 25(OH)D sérico:

- Indivíduos institucionalizados ou hospitalizados
- Indivíduos de pele escura
- Indivíduos com exposição solar efetiva limitada devido à roupa protetora ou uso constante de protetores solares
- Indivíduos obesos
- Doentes a ser avaliados para osteoporose
- Uso de certos medicamentos concomitantes (ex. medicamentos anticonvulsivantes, glucocorticoides)
- Doentes com malabsorção, incluindo doença inflamatória do intestino e doença celíaca.
- Aqueles que recentemente foram tratados para a deficiência de vitamina D, e que necessitam de terapêutica de manutenção.

População especial

- Doentes com compromisso renal
Deltius não deve ser usado em combinação com cálcio em doentes com compromisso renal grave.

- Doentes com compromisso hepático
Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático.

- População pediátrica
Não é recomendado Deltius 25000 U.I. cápsulas em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

- Gravidez e aleitamento
Não é recomendado Deltius 25000 U.I. cápsulas

Modo de administração

A cápsula deve ser engolida inteira.

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

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
- Compromisso renal grave

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A vitamina D3 deve ser administrada com precaução em doentes com compromisso renal e o efeito nos níveis de cálcio e fosfatos devem ser monitorizados. Deve ser considerado o risco de calcificação dos tecidos moles. Em doentes com compromisso

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 usado com precaução em doentes a serem tratados com derivados de benzotiadiazina (ver secção 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação) e doentes imobilizados (risco de hipercalcemia e hipercalciúria). Nestes doentes, os níveis urinários e plasmáticos de cálcio devem ser monitorizados.

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.

Deltius não deve ser usados se pseudohipoparatiroidismo estiver presente (a necessidade de vitamina D pode ser reduzida pela sensibilidade por vezes normal à vitamina D, com risco de sobredosagem a longo-termo). Nestes casos, estão disponíveis derivados de vitamina D mais maneáveis.

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 de forma individual. 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 U.I. de vitamina D3.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

O uso concomitante de anticonvulsivantes (como a fenitoina) 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 monitorizar a 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 glicósidos cardíacos, a administração de vitamina D3 pode aumentar o risco de toxicidade digitálica (arritmia). É necessária apertada vigilância médica, acompanhada de monitorização dos níveis sérios 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-hidroxivitamina D3 a 1,25-dihidroxivitamina D3 pelo enzima do rim, 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilase.

Rifampicina pode reduzir a efetividade do colecalciferol devido à indução do enzima hepático.

Isoniazida pode reduzir a efetividade do colecalciferol devido à inibição da ativação metabólica do colecalciferol.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não se recomenda Deltius 25 000 U.I. cápsulas 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). Durante a gravidez deve ser evitada a sobredosagem a longo-termo uma vez que a hipercalcemia prolongada resultante pode levar ao retardo físico e mental, estenose aórtica supravalvular e retinopatia na criança. A dose diária recomendada para mulheres grávidas é 400 U.I., no entanto, em mulheres que são consideradas por ter deficiência em vitamina D3 podem ser necessárias doses mais elevadas (até 2 000 U.I./dia). Durante a gravidez, as mulheres devem seguir as recomendações do seu obstetra pois as suas necessidades podem variar conforme a severidade da doença e a sua resposta individual ao tratamento.

Não se recomenda tratamento com doses elevadas de vitamina D na mulher grávida.

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.

Não se recomenda tratamento com doses elevadas de vitamina D na mulher a amamentar.

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.:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

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)

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 e de um órgão, como resultado da hipercalcemia.

Tratamento em caso de sobredosagem

Descontinuar a administração de Deltius e iniciar a reidratação.

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 compromisso 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 terapêuticamente, não demonstrou atividade teratogénica.

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

Foram observados microcefalia, malformação cardíaca e anormalidades no esqueleto em descendentes. Descendentes de coelhas grávidas tratadas com doses altas de vitamina D tiveram lesões anatómicas similares a estenose aórtica supraventricular e descendentes que não apresentam essas alterações demonstraram toxicidade vascular similar ao adulto seguido de toxicidade aguda por vitamina D. Colecalciferol é também fetotóxico em murganhos com menos e menores descendentes de murganhos grávidas a receber doses médias e altas de vitamina D.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Azeite refinado,
Gelatina,
Dióxido de titânio (E 171)
Óxido de ferro amarelo (E 172),
Óxido de ferro preto (E 172).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30°C.
Não congelar.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

O recipiente primário é um blister de PVC/PVDC-Alumínio em embalagens de cartão. Embalagens de 1 cápsula (1 blister/embalagem), 3 cápsulas (1 blister/embalagem), 4 cápsulas (1 blister/embalagem), 8 cápsulas (2 blisters/embalagem) e 12 cápsulas (3 blisters/embalagens).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

APROVADO EM 27-05-2020 INFARMED

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: XXXXX - 1 cápsula, 25000 U.I., blister de PVC/PVDC - Alumínio
Nº de Registo: 5768601- 3 cápsulas, 25000 U.I., blister de PVC/PVDC-Alumínio
Nº de Registo: 5768619- 4 cápsulas, 25000 U.I., blister de PVC/PVDC-Alumínio
Nº de Registo: 5768627- 8 cápsulas, 25000 U.I., blister de PVC/PVDC-Alumínio
Nº de Registo: 5768635- 12 cápsulas, 25000 U.I., blister de PVC/PVDC-Alumínio

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

Data da primeira autorização: 25 de Março de 2019

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO