REF. N° RF2288458/24 **REG. ISP N° F-28624/24**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
COLEDAN SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 15.000 U.I./mL
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO
COLEDAN Solución Oral para Gotas 15.000 U.I./m**L**

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA
Principio activo:
Cada 1 m**L** de gotas orales contiene 0,375 mg de vitamina D3 equivalente a 15.000 U.I.

Excipiente(s) **c.s.**:
De acuerdo a la fórmula aprobada en el registro sanitario.
Para una lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA
Gotas orales
Solución homogénea clara, transparente y sin partículas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas
- Prevención y tratamiento de deficiencia de vitamina D.
- Tratamiento de raquitismo.
- Como un adjunto a una terapia específica para osteoporosis en pacientes en riesgo de deficiencia de vitamina D.

4.2 Posología y forma de administración
Posología/frecuencia de administración y periodo
1 m**L** de COLEDAN **aproximadamente corresponde a** ~~son~~ 25 gotas

La dosis recomendada se determina de acuerdo con la tabla siguiente y los síntomas del paciente.

Indicacion	**Cantidad gotas/dia**	**Equivalente U.I. Vitamina / dia**		
Deficiencia o insuficiencia de Vitamina D	**1-7 gotas diarias**	**600-4000 U.I.**		
Profilaxis de la deficiencia de vitamina D relacionada con la malabsorción	1-3 gotas diarias	600-1800 **U.I.**		
En el tratamiento de la deficiencia de vitamina D en la malabsorción.	**1-7 gotas diarias**	**600-4000 U.I.**		
En el tratamiento del raquitismo en niños y lactantes.	Menores de 1 año: 5 gotas diarias Mayores de 1 año: 10 gotas diarias Dosis de mantenimiento: 1 gota diaria	Menores de 1 año 3000 **U.I.** Mayores de 1 año de edad 6000 **U.I.** Dosis de mantenimiento diaria 600 **U.I.**		
En el tratamiento de la osteomalacia formada por deficiencia de vitamina D.	Dosis de mantenimiento: 2-**7** gotas diarias	Dosis de mantenimiento; 1200-**4000** U.I.		

Tratamiento de apoyo de la osteoporosis con calcio y agentes osteoporóticos en casos indicados.	1 gota diaria	600 **U.I.**		
En la profilaxis de afecciones que contienen un mayor riesgo desde el punto de fractura en pacientes que toman tratamiento con glucocorticoides y pacientes geriátricos.	1 gota diaria	600 **U.I.**		
Hiperparatiroidismo secundario	2-5 gotas diarias	1200-3000 **U.I.**		

La dosis diaria de uso rutinario en el embarazo y la lactancia es de 400-800 U.I., si es necesario puede aumentarse hasta 4000 U.I./día mediante monitorización.

En general, la dosis varía en un rango terapéutico, de 1000 a 50000 U.I., dependiendo de la condición y el nivel de vitamina D en suero. No se recomienda sobrepasar una dosis total de 600.000 U.I./año.

Vía de administración:
COLEDAN se administra por vía oral.

Información adicional sobre poblaciones especiales:

Deterioro hepático:
No hay datos sobre deterioro hepático.

Deterioro renal:
No debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave con calcio.

Población pediátrica:
Se administra como se indica en la sección Posología/frecuencia de administración y periodo.

Población geriátrica:
No hay datos sobre población geriátrica.

4.3 Contraindicaciones
Contraindicaciones
-COLEDAN está contraindicado en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a la vitamina D o a cualquiera de los componentes de la formulación.
-La hipertensión grave, la arteriosclerosis avanzada y la tuberculosis pulmonar están contraindicadas para su uso en dosis elevadas durante un tiempo prolongado.
-También está contraindicado en pacientes con hipervitaminosis de Vitamina D, hipercalcemia, hipercalciuria en caso de cálculos renales que contengan calcio e hipersensibilidad al calcio.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo
- Pacientes con movilidad reducida
- **Pacientes** tratados con derivados de benzotiadiazina

- **Pacientes** con antecedentes de cálculos renales
- **Pacientes** con sarcoidosis
- **Pacientes** con pseudohipoparatiroidismo

Si COLEDAN se va a administrar con otros medicamentos que contengan Vitamina D3, deberá considerarse la dosis total de Vitamina D. La vitamina D es liposoluble y puede acumularse en el organismo. Esta condición puede causar efecto tóxico en sobredosis y tratamiento con sobredosis.

Los niveles séricos de calcio de los pacientes con altas dosis de vitamina D3 en pacientes con antecedentes de cálculos renales podrían ser monitoreados y de especial cuidado a estos pacientes se recomienda.

La vitamina D debe utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función renal y debe vigilarse el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Debe 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 con normalidad y deben utilizarse otras formas de vitamina D.

Durante el tratamiento a largo plazo, deben controlarse los niveles séricos de calcio y la función renal mediante mediciones de la creatinina sérica cada 3 a 6 meses. La monitorización es especialmente importante en pacientes de edad avanzada en tratamiento concomitante con glucósidos cardíacos o diuréticos y en pacientes con alta tendencia a la formación de cálculos. En caso de hipercalcemia o signos de deterioro de la función renal, debe reducirse la dosis o interrumpirse el tratamiento.

Los metabolitos activos de la vitamina D3 (1,25-dihidroxicolecalciferol) podrían afectar al equilibrio del fosfato. Por lo tanto, en caso de aumento de los niveles de fosfato, debe considerarse el tratamiento con agentes fijadores de fosfato.

La vitamina D3 debe utilizarse con precaución en pacientes con sarcoidosis y otras anomalías granulomatosas debido al riesgo de aumento de la metabolización de la vitamina D en su forma activa. Estos pacientes deben ser monitorizados en cuanto al contenido de calcio en suero y orina.

El índice terapéutico de la vitamina D en lactantes y niños es muy bajo. Si la hipercalcemia dura mucho tiempo, provoca una regresión del desarrollo mental y físico en los lactantes. Existe riesgo de hipercalcemia en madres lactantes y administradoras de vitamina D.

Puede causar náuseas y diarrea por contener aceite de ricino.

Debido a que este medicamento contiene sacarosa, los pacientes con intolerancia genética rara a la fructosa, malabsorción de glicosa-galactosa o problema de insuficiencia de sacarosa-isomaltasa no deben utilizar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se utilizan anticonvulsivantes, que realizan inducción de enzimas microsomales, con hidantoína, rifampicina, barbitúricos o pirimidona, la actividad de la vitamina D puede disminuir.
El uso concomitante de calcitonina, etidronato, nitrato de galio, pamidronato o plicamicina en el tratamiento de la hipercalcemia antagonizan estos fármacos mencionados.
El riesgo de hipercalcemia aumenta cuando se utilizan fármacos que contienen calcio a dosis elevadas o diuréticos de forma concomitante con la tiazida. Además, esta condición puede ser una ventaja en grupos de edad avanzada y de alto riesgo a los que se les debe administrar vitamina D y calcio de forma concomitante.
En estos tratamientos a largo plazo, las concentraciones séricas de calcio deben controlarse cuidadosamente.

No se recomienda el uso concomitante de vitamina D con otros fármacos que contengan vitamina D o análogos porque aumenta la posibilidad de toxicidad.
La isoniazida puede disminuir la eficacia de la vitamina D3 porque restringe la actividad metabólica de la vitamina D.
Los pacientes tratados con glicósidos cardíacos pueden ser sensibles a niveles elevados de calcio, por lo que deben controlarse los parámetros del electrocardiograma y los niveles de calcio de estos pacientes.
Los fármacos como el orlistat y la colestiramina, que podrían causar una mala absorción de grasas, pueden disminuir la absorción de vitamina D.

Información adicional sobre poblaciones especiales:
No existen estudios de interacción.

Población pediátrica:
No hay estudios de interacción.

4.6 Embarazo y lactancia:
Consejos generales
Categoría de embarazo: C

Mujeres en edad fértil / anticonceptivos
No se dispone de datos sobre anticoncepción.

Embarazo
No existen datos clínicos sobre el uso de colecalciferol en mujeres embarazadas. Los estudios en animales son insuficientes en cuanto a los efectos sobre el embarazo y/o el desarrollo embrionario/fetal y/o el parto y/o el desarrollo posparto. Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos.
COLEDAN no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que sea necesario.

Lactancia
Sólo se observa una pequeña cantidad de metabolitos de vitamina D en la leche materna. Puede ser necesario hacer un aporte de vitamina D a los bebés que sólo se alimentan con leche materna y ligeramente expuestos a la luz solar.

Capacidad reproductiva / fertilidad
No se conocen efectos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se conocen efectos.

4.8 Efectos indeseables
Las reacciones adversas se enumeran a continuación, por clase de órgano del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: (muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a< 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100); raras (≥ 1/10000 a < 1/1000); muy raras (< 1/10000), no conocidas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:
Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalciuria y aumento de la cantidad de nitrógeno residual.

Trastornos gastrointestinales:
Poco frecuentes: Estreñimiento, flatulencia, náuseas, dolor abdominal y diarrea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Muy raros: Prurito, erupción cutánea y urticaria.

Trastornos renales y urinarios:
Desconocidos: poliuria, polidipsia, anuria.

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración:
Desconocidos Fiebre

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

4.9 Sobredosis
Sobredosis y tratamiento
La sobredosis aguda y crónica de vitamina D produce hipercalcemia. Los síntomas de hipercalcemia son fatiga, síntomas psiquiátricos (euforia, somnolencia, confusión, etc.), náuseas, vómitos, pérdida de apetito, pérdida de peso, sed, poliuria, formación de cálculos renales, nefrocalcinosis, calcificación excesiva de los huesos e insuficiencia renal, cambios en el ECG, arritmias y pancreatitis.
El curso de estos efectos secundarios se define como fatal en casos aislados.

Sobredosis en el embarazo:
Las dosis masivas durante el embarazo se asocian con síndrome de estenosis aórtica en el recién nacido e hipercalcemia idiopática. Además, se han notificado anomalías en la cara, retraso físico y mental, estrabismo, defectos del esmalte, craneosinostosis, estenosis aórtica supervalvular, estenosis pulmonar, hernia inguinal, criptorquidia en varones, desarrollo precoz de caracteres sexuales secundarios en mujeres.
Sin embargo, también se dispone de algunos informes de casos que muestran que las madres con hipoparatiroidismo y tratadas con dosis altas han dado a luz a niños normales.

Tratamiento
En las intoxicaciones causadas por análogos de la vitamina D, se interrumpe la administración de suplementos de vitamina D y calcio, se aplica una dieta baja en calcio y se administra líquido por vía intravenosa. Si es necesario, se reduce la concentración sérica de calcio mediante diuréticos (como la furosemida y el ácido etacrínico). También puede recurrirse a la hemodiálisis o a la diálisis peritoneal con dializado no cálcico. Si la vitamina D se toma de nuevo, puede realizarse un lavado gástrico o una regurgitación para evitar una mayor absorción. La hipercalcemia que se produce al tomar colecalciferol crónicamente a dosis altas puede terminar en dos meses o más.
Si se toma una dosis masiva, debe considerarse la excreción ventricular con administración de carbón. Debe evitarse la exposición a la luz solar y continuar con la administración de vitamina D. Tratamiento con diuréticos como la rehidratación y la furosemida para proporcionar una excreción urinaria suficiente. En caso de hipercalcemia, pueden administrarse bifosfonatos o calcitonina y corticosteroides. El tratamiento está orientado a los síntomas.
Si se toma una dosis masiva, debe considerarse la excreción ventricular con administración de carbón.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: Vitamina D y análogos
Código ATC: A11CC05

El colecalciferol (Vitamina D3) aumenta las concentraciones séricas de fosfato y calcio en humanos al aumentar su absorción. Proporciona la formación de calcio en los huesos. Colecalciferol aumenta la reabsorción de calcio y fosfato por las células tubulares, por lo que disminuye la eliminación de calcio y fosfato. Proporciona calcio y fósforo permanecer en niveles normales con la hormona paratiroidea. El colecalciferol también estimula la resorción ósea y es necesario para la mineralización normal del hueso. El colecalciferol también aumenta la reabsorción de calcio a través de los riñones a dosis fisiológicas. Inhibe la secreción de la hormona paratiroidea (PTH) a través de la absorción de calcio indirectamente restante de los intestinos. Las necesidades diarias del cuerpo humano se sitúan entre 400 y 800 U.I.

5.2 Propiedades farmacocinéticas
Absorción: Las sustancias de vitamina D se absorben bien en el tracto gastrointestinal.

Distribución: La vitamina D y sus metabolitos circulan en la sangre unidos a una alfa-globulina específica. La vitamina D puede almacenarse en el tejido adiposo y muscular durante largos periodos de tiempo. Se libera lentamente de dichos lugares de almacenamiento y de la piel, donde se forma en presencia de luz solar o ultravioleta. El colecalciferol tiene un inicio de acción lento y una duración prolongada. Su semivida es de 19-25 horas.

Biotransformación: El colecalciferol es hidroxilado en el hígado por la enzima 25-hidroxilasa para formar 25-hidroxicolecalciferol. Este compuesto sufre una hidroxilación adicional en los riñones por la enzima vitamina D 1-hidroxilasa para formar el metabolito activo. En los riñones también se produce otro metabolismo, incluida la formación de los derivados 1,24,25-trihidroxi.

Eliminación: Los compuestos de la vitamina D y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y las heces, apareciendo sólo pequeñas cantidades en la orina. El principal metabolito excretado en orina es el ácido calcitróico.
Linealidad/no linealidad: No existen estudios.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad
La sobredosis de vitamina D3 durante el embarazo indujo malformaciones en ratas, ratones y conejos (defectos esqueléticos, microcefalia, malformación cardiaca).
Los estudios en animales son insuficientes para los efectos sobre el embarazo /y/o el desarrollo embrionario/fetal /y/o el parto /y/o el desarrollo después del parto.

6. INFORMACIÓN FARMACÉUTICA
6.1 Lista de excipientes
De acuerdo a la fórmula aprobada en el registro sanitario

6.2 Incompatibilidades
No aplicable.

6.3 Caducidad
48 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación
Conservar a temperatura ambiente inferior a 25 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase
Coledan 15.000 U.I./m**L** Gotas orales se presenta en frasco de vidrio de color ámbar tipo III de 10 m**L** con boca de 18 mm de diámetro que se cierra con tapón de plástico blanco con cuentagotas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones
No existen requisitos especiales.