

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML

COMPOSICIÓN

Cada 2 mL contiene:

Colecalciferol.....300.000 U.I.

Excipientes c. s.: Alfa tocoferol, aceite esencial de limón, aceite de oliva.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Vitamina

DESCRIPCION

La vitamina D es una vitamina liposoluble esencial para la absorción y utilización del calcio y fosfato, correcta mineralización del hueso y mantener la homeostasis de la concentración plasmática de calcio. El término vitamina D se refiere colectivamente a un grupo de sustancias químicas estructuralmente similares y sus metabolitos, los cuales incluye alfacalcidol (1- α -hidroxicolecalciferol), calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol), Colecalciferol (vitamina D3), dihidrotaquisterol (DHT) y ergocalciferol (vitamina D2).

El coilecalciferol (vitamina D3) se sintetiza en la piel por la exposición a la radiación ultravioleta y también está presente en el aceite de hígado de pescado.

El calcitriol se considera la forma más activa. Colecalciferol y ergocalciferol se metabolizan en el hígado a calcifediol (25-hidroxicolecalciferol) que luego es hidroxilado en el riñón a calcitriol, se convierte rápidamente en el hígado al calcitriol, sin pasar por la conversión renal.

Los pacientes con enfermedad renal crónica no pueden convertir calcifediol a calcitriol.

Debido a que alfacalcidol, calcitriol y dihidrotasquiterol no requieren hidroxilación renal, son útiles en pacientes con insuficiencia renal.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML****FARMACOLOGÍA**

El Colecalciferol es una forma prácticamente inactiva por lo que requiere una biotransformación previa en una forma activa, el calcitriol, el cual actúa en tres niveles:

-Intestino

El calcitriol facilita la absorción de calcio y fósforo en el duodeno y yeyuno a través de un transporte activo. Se desconoce exactamente su función en este transporte.

-Hueso

El calcitriol estimula la mineralización ósea al aumentar los niveles de calcio y de fosfato. También presenta un efecto directo sobre los osteoblastos estimulando sus acciones. Las acciones protectoras del hueso por parte de calcitriol pueden verse potenciadas de forma indirecta al inhibir la producción de paratohormona en las glándulas paratiroides. Los efectos del calcitriol sobre el hueso son complejos, ya que cuando su concentración plasmática es alta puede aumentar la resorción ósea. Al igual que estimula la actividad osteoblástica, estimula la formación de osteoclastos, aunque no actúa sobre osteoclastos maduros.

-Riñón

El calcitriol aumenta la reabsorción tubular del calcio y del fosfato.

La acción del Colecalciferol aparece a las 12-24 horas de la administración, pero se pueden necesitar de 10 a 14 días para comprobar un efecto terapéutico. Sin embargo, la duración de sus acciones es elevada, pudiendo llegar fácilmente hasta los 6 meses.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Profilaxis del raquitismo, tratamiento de todas las formas y grados de raquitismo, osteomalacia, tetania asociada hipocalcemia, insuficiencia paratiroidea aguda postoperatoria e insuficiencia crónica de la paratiroides.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral

DOSIFICACIÓN

Prevención de deficiencia vitamínica y raquitismo: 60 gotas 1 vez al año, a partir de la 1ª ó 3ª semana de vida hasta los 5 años. En caso necesario se puede repetir cada 6 meses. *Osteoporosis:* 300.000 a 600.000 U.I., con frecuencia según criterio médico.

Para la correcta administración del medicamento debe prestar especial atención a las cantidades indicadas en la siguiente tabla:

U.I.	Gotas
300.000	60
250.000	50
200.000	40
150.000	30
100.000	20
50.000	10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML****PRECAUCIONES**

La 1-alfa-hidroxilasa quien cataliza la hidroxilación de calcifediol a calcitriol, es activada por la paratohormona (PTH), por lo que en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del colecalciferol.

En pacientes con insuficiencia cardiaca, otras cardiopatía tales como arritmias cardiacas, se debe monitorizar en todo momento su calcemia, ya que niveles elevados de calcio pueden producir arritmias.

En pacientes con tendencia y/o con cálculos renales se debe controlar la calcemia, ya que la vitamina D, al aumentar la absorción del calcio, puede agravar el cuadro. Es preferible no administrar suplementos de calcio en estos pacientes, salvo que los beneficios superen los riesgos.

En pacientes que reciban conjuntamente calcio, suplementos de vitamina D y digoxina, se deben controlar los niveles de calcio, ya que en caso de hipercalcemia el calcio puede potenciar los efectos y toxicidad de la digoxina.

Se debe tener precaución en pacientes que padezcan patologías que afecten a la capacidad del intestino para absorber a la vitamina D, como en caso del síndrome de malabsorción o enfermedad de Crohn, o en resecciones quirúrgicas intestinales.

Insuficiencia hepática y/o biliar:

En caso de insuficiencia hepática, se puede producir una incapacidad para absorber el Colecalciferol, al no producirse sales biliares. De igual manera, el hígado es necesario para producir calcifediol, por lo que en caso de una insuficiencia hepática grave, puede que no se produzca la forma activa de la vitamina D.

Insuficiencia renal:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML**

De igual manera, el riñón va a dar lugar al calcitriol, por lo que en caso de una insuficiencia renal grave (CLcr menor a 30 mL/min), puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos.

Embarazo:

Se considera que este medicamento es seguro durante el embarazo, siempre y cuando se administre a dosis diarias recomendadas.

La deficiencia severa de vitamina D, puede dar lugar incluso, a osteomalacia materna, crecimiento fetal reducido, hipocalcemia fetal con o sin convulsiones, raquitismo neonatal y defectos en el esmalte. Sin embargo, a dosis muy altas, se considera teratogénica. Altas dosis de vitamina D (de 4 a 15 veces las dosis recomendadas en humanos) han demostrado ser teratogénicas en animales, pero hay escasez de estudios en humanos. La vitamina D puede producir una hipercalcemia en la madre que da lugar, así mismo a un síndrome de estenosis aortica supraválvular, retinopatía y a retraso mental en el niño y neonato. Sin embargo, no se han observado efectos adversos en embarazadas con altas dosis de vitamina D (alrededor de 100000 UI). Uso contraindicado en altas dosis.

Lactancia:

El Colecalciferol se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Sin embargo, la ingestión materna en altas dosis puede dar lugar a niveles altos de calcitriol en leche y producir hipercalcemia en el lactante. Aunque el uso de vitamina D como suplemento se considera compatible con la lactancia se recomienda monitorizar la calcemia del lactante en el caso que la madre reciba dosis altas de colecalciferol.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas:

No se han realizado estudios sobre la capacidad de conducir y usar máquinas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML****FARMACOCINETICA****Absorción**

Después de la administración vía oral, el colecalciferol y sus metabolitos se absorben bien a nivel intestinal (biodisponibilidad cercana al 80%) a través de quilomicrones. Debido a que son sustancias muy liposolubles, requieren de la presencia de sales biliares para su absorción, por lo que se absorben fundamentalmente en las porciones medias del intestino delgado, aunque lo pueden hacer también en el duodeno.

Distribución

La vitamina D circula en plasma unida a globulinas específicas fijadoras de vitamina D, que tienen mayor afinidad por el calcifediol que por el Colecalciferol, clacitriol o alfacalcidol. También circula unida a la albumina.

Debido a su gran liposolubilidad, el Colecalciferol se puede almacenar en el tejido graso y en el hígado, y en menor medida en el tejido muscular, piel y huesos, durante largos períodos de tiempo. Desde el tejido adiposo se va liberando muy lentamente, por lo que presenta una duración de los efectos muy prolongada.

Metabolismo

El Colecalciferol es metabolizado en el hígado, dando lugar a calcifediol (25-hidroxicolecalciferol) por un sistema microsomal y mitocondrial dependiente del sistema del citocromo p 450, y a través de la enzima 25- hidroxilasa. El calcifediol presenta una vida media de unos 16 días, pero puede estar aumentada unas 3 semanas en caso de insuficiencia renal. Este calcifediol posteriormente sufre otra hidroxilación en las células tubulares renales, catalizada por la hormona 1-alfa-hidroxilasa, dando lugar al metabolito activo calcitriol (1,25-dihidroxicolecalciferol), cuya vida media plasmática es de 3-8 h. Esta enzima es estimulada fundamentalmente por la acción de la paratohormona (PTH).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML

Eliminación:

La vitamina D se elimina por vía renal y por excreción biliar.

CONTRAINDICACIONES

No se debe usar este medicamento en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Hipercalcemia.
- Hipervitaminosis D.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se han descrito las siguientes interacciones medicamentosas con Colecalciferol:

Antiácidos que contengan magnesio (magaldrato y otras sales):

El Colecalciferol también favorece la absorción de magnesio, por lo que podría dar lugar, en ocasiones, a una hipermagnesemia cuando se administra con sales de magnesio, sobre todo en individuos con insuficiencia renal.

Antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital y primidona):

Se han observado disminuciones de los niveles séricos de vitamina D y de sus efectos farmacológicos. Este efecto podría ser causado por una inducción del metabolismo hepático por parte de los anticonvulsivantes. Además la fenitoína podría reducir la absorción de calcio. Se sugiere realizar un control clínico de los pacientes que reciban vitamina D y anticonvulsivantes, siendo necesario en ocasiones, un aumento de la dosis de los suplementos de vitamina D.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML***Digoxina:*

Teóricamente, la hipercalcemia que puede ser producida por la vitamina D podría dar lugar a un aumento de la toxicidad de la digoxina, con la aparición de las arritmias cardíacas.

Ketoconazol:

Se ha descrito una disminución de los niveles de calcitriol en pacientes en tratamiento con ketoconazol, que podría generar una disminución de los efectos farmacológicos. Los efectos podrían ser debido a la inhibición de las enzimas que transforman el Colecalciferol en sus metabolitos activos.

Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol):

Las resinas de intercambio iónico podrían disminuir la absorción de la vitamina D cuando se administran conjuntamente, disminuyendo los efectos farmacológicos. Por consiguiente, parece recomendable espaciar la administración de ambos compuestos.

Orlistat:

Se han descrito en ocasiones, reducciones en la absorción de vitamina D cuando se administran conjuntamente, disminuyendo los efectos farmacológicos. Se recomienda distanciar por lo menos dos horas la administración de orlistat y vitamina D.

Exámenes de laboratorio:

El Colecalciferol puede interferir con el método de Zlatkis-Zak, dando lugar a falsos aumentos de los niveles de colesterol sérico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML****REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas de Colecalciferol son, en general, infrecuentes, aunque a veces son moderadamente importantes. Las reacciones adversas suelen estar asociadas a sobredosis o a tratamientos prolongados, sobre todo cuando se asocia con altas dosis de calcio.

A dosis inferiores a las cantidades diarias recomendadas no suelen producirse reacciones adversas, salvo en situaciones especiales, como en pacientes con hiperparatiroidismo o con sarcoidosis.

Las reacciones adversas más características se deben a la hipercalcemia que se puede generar, y pueden aparecer de forma precoz o tardía.

Digestivas: náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, trastornos del gusto, sabor metálico. Si la hipercalcemia progresa, puede aparecer anorexia.

Neurológicas/psicológicas: ocasionalmente cefalea, somnolencia, irritabilidad. En hipercalcemia severa coma.

Cardiovasculares: en hipercalcemia tardía aparece calcificación vascular diseminada, hipertensión arterial, arritmia cardíaca, hipercolesterolemia.

Hepáticas: Incremento de los valores de las transaminasas.

Oftálmicas: en raras ocasiones fotofobia y conjuntivitis con calcificaciones craneales.

Osteomusculares: al inicio del tratamiento puede aparecer dolor óseo y mialgia.

Hidroelectrolíticas: hipercalcemia, sobre todo tras tratamientos prolongados.

Generales: astenia, polidipsia.

Genitourinarias: en hipercalcemia severa, aparece poliuria, nicturia, cólico nefrítico, nefrocalcinosis, albuminuria, incremento de los valores de nitrógeno ureico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML****SOBREDOSIFICACIÓN*****Síntomas***

La administración de altas dosis de vitamina D durante períodos prolongados puede producir hipercalcemia, hipercalciuria, e hiperfosfatemia. Los síntomas de la intoxicación van desde debilidad, somnolencia, cefalea, sequedad de boca, náuseas, vómitos, espasmos abdominales, estreñimiento o diarrea, hipotonía, dolor muscular u óseo e irritabilidad a nefrocalcinosis, insuficiencia renal, desequilibrio hidroelectrolítico con arritmias, calcificación de los tejidos blandos del organismo y desmineralización ósea, síncope, acidosis metabólica y coma en los casos más severos.

Tratamiento

El tratamiento de la intoxicación aguda o crónica consiste en interrumpir el tratamiento con la vitamina D y/o suplementos de calcio en caso que se estén administrando. Seguir una dieta baja en calcio, administrar grandes volúmenes de líquidos, tanto por la vía oral como por la vía parenteral, y si es necesario, administrar glucocorticoides y realizar una diuresis forzada, con diuréticos del asa como furosemida. Las arritmias cardíacas pueden tratarse con dosis pequeñas de potasio bajo monitorización cardíaca continua.

Si la ingestión es reciente se puede realizar un lavado gástrico. Si el medicamento ya ha pasado al estómago, se puede administrar un laxante (vaselina). Si el medicamento ya se ha absorbido, se puede recurrir a una hemodiálisis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio.

REF: RF 700406/15

REGISTRO ISP N° F-22489/16

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VITDE-300.000 SOLUCIÓN ORAL PARA GOTAS 300.000 U.I./2ML

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Mantener fuera ~~lejos~~ del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor luz y humedad a temperaturas inferiores a 25°C.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.



Fabricado y distribuido por:
Laboratorio Pasteur S.A.
I. Serrano 568; Concepción – Chile.
Fono consulta Laboratorio Pasteur: (2) 4383100
www.lpasteur.cl

LABORATORIO PASTEUR S.A.

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

VITDE-300.000

SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 300.000 UI/2 mL

(COLECALCIFEROL)

FORMA FARMACÉUTICA	: Solución oleosa.
ASPECTO	: Solución exenta de partículas extrañas.
COLOR	: Amarillo transparente pudiendo presentar tonalidades verdosas.
OLOR	: Característico a aceite de oliva con notas a limón.
DENSIDAD	: 0,900-0,940 g/mL
VOLUMEN	: El volumen promedio no menor al volumen declarado.
ENVASE	: Estuche de cartulina impreso, que contiene frasco de vidrio transparente, tipo III, de color ámbar, etiquetado, con tapa de HDPE y gotario de LDPE, inserto, con folleto de información al paciente, todo debidamente sellado y rotulado.

IDENTIDAD DEL COLECALCIFEROL EN EL PRODUCTO TERMINADO

MÉTODO: HPLC
Positivo para Colecalciferol

VALORACIÓN DEL COLECALCIFEROL EN EL PRODUCTO TERMINADO

Método: HPLC
Especificación: Teórico: 300.000 UI/ 2 mL

Límites: 270.000-450.000 UI/2mL (90-150%)

ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO

Recuento total aerobios	: ≤ de 10 ³ ufc/mL
Recuento total hongos y levaduras	: ≤ de 10 ² ufc/mL
Pseudomona aeruginosa	: Ausencia en 1 mL
Escherichia coli y Salmonella	: Ausencia en 1 mL