**FICHA TÉCNICA**

# FARMA D®

Vitamina $D_3$ 5000UI
Cápsula blanda

**COMPOSICION:**
**FARMA D 5000UI Cápsula blanda:**
Cada cápsula blanda contiene:
Vitamina $D_3$ (1 000 000 UI/g) ……. 5,0000mg (equivalente a 5000 UI de Vitamina $D_3$)
Excipientes: D-L alfa tocoferol, triglicéridos de cadena media, gelatina, glicerina, agua purificada, amarillo # 10 D&C CI 47005, verde #3 FD&C CI 42053.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**
FARMA D 5000UI Cápsula blanda está indicado para:

- el tratamiento del raquitismo refractario (raquitismo resistente a la vitamina D)
- el tratamiento del hipoparatiroidismo
- el tratamiento de las deficiencias orgánicas de Vitamina D

**DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION**
**VIA ORAL**
En las dosis más altas de vitamina D utilizadas para el tratamiento activo, el rango entre dosis terapéuticas y tóxicas es estrecho. La dosis de vitamina $D_3$ debe ser individualizada con un control cuidadoso de los niveles séricos de calcio. Reajuste la dosis terapéutica tan pronto como haya una mejoría clínica.
Es necesaria una valoración cuidadosa para evitar una sobredosis. Se debe considerar la dieta y otras fuentes de vitamina D. La ingesta de calcio debe ser adecuada.

**Para el tratamiento del raquitismo resistente a la vitamina D:** 12 000 a 500 000 IU (0.3 a 12.5mg) diarios.
**Para el tratamiento del hipoparatiroidismo:** 50 000 a 200 000 UI (1,25 a 5,0 g) al día. También se requiere la suplementación de calcio.

Se debe consultar a un especialista en el tratamiento de la Hipofosfatemia, Hipocalcemia, Osteodistrofia Renal y Osteoporosis inducida por Corticosteroides.

**CONTRAINDICACIONES**
FARMA D 5000UI Cápsula blanda no debe utilizarse en pacientes con:

- hipersensibilidad conocida a la vitamina D o a cualquiera de sus análogos y derivados
- hipercalcemia
- síndrome de malabsorción
- sensibilidad anormal a los efectos tóxicos de la vitamina D
- hipervitaminosis D

**PRECAUCIONES**
La administración crónica o aguda de dosis excesivas puede conducir a la hipervitaminosis D, manifestada por la hipercalcemia y sus secuelas.

El índice terapéutico de los análogos de la vitamina D es estrecho y hay una gran variación interindividual en la dosis que llevará a la toxicidad crónica. Las dosis diarias de colecalciferol que oscilan entre 50 000 y 100 000 UI (1,25 a 2,5 mg) en adultos y 1000 UI (25 µg) en niños pueden provocar hipervitaminosis. Otros análogos de Vitamina D con una duración de acción más corta pueden tener una menor propensión a acumularse y causar hipercalcemia.

Los primeros síntomas de la hipercalcemia pueden incluir debilidad, fatiga, somnolencia, dolor de cabeza, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, vértigo, tinnitus, ataxia e hipotonía.
Las manifestaciones posteriores y posiblemente más graves incluyen nefrocalcinosis, disfunción renal, osteoporosis en adultos, retraso del crecimiento en niños, anemia, calcificación metastásica, pancreatitis, calcificación vascular generalizada y convulsiones.

Se recomienda el monitoreo periódico de calcio, fosfato, magnesio y fosfatasa alcalina en suero para los pacientes que toman vitamina $D_3$. El calcio sérico debe mantenerse en el rango de 2.25-2.5 mmol/L y no se debe permitir que exceda los 2.75 mmol/L.

**ADVERTENCIAS ESPECIALES**

**FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA**

***Embarazo***

No se ha establecido la seguridad de las dosis que superan las 400 UI (10 µg) de vitamina $D_3$ diarias durante el embarazo. La hipercalcemia materna, posiblemente causada por la ingesta excesiva de vitamina D durante el embarazo, se ha asociado con la hipercalcemia en los recién nacidos, que puede conducir al síndrome de estenosis aórtica supravalvular, cuyas características pueden incluir retinopatía, retraso mental o del crecimiento, estrabismo y otros efectos.
La hipercalcemia durante el embarazo también puede llevar a la supresión de la liberación de la hormona paratiroidea en el recién nacido, lo que resulta en hipocalcemia, tetania y convulsiones.

***Lactancia***

La vitamina D es deficiente en la leche materna; por lo tanto, los bebés amamantados pueden necesitar suplementos. El uso de cantidades excesivas de vitamina D en las madres lactantes puede provocar hipercalcemia en los bebés. Las dosis de vitamina $D_3$ en exceso de 10 µg, no deben ser administradas diariamente a mujeres lactantes.

**INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

***Interacciones con otros fármacos***

Antiácidos (que contienen magnesio):
La hipomagnesemia puede desarrollarse cuando estos agentes se usan simultáneamente con la vitamina D, particularmente en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Anticonvulsivos (Fenitoína, Fenobarbital):
La disminución de los efectos de la vitamina D puede ocurrir cuando se administran ciertos anticonvulsivos, ya que pueden inducir enzimas microsomiales hepáticas y acelerar la conversión de la vitamina D en metabolitos inactivos.

Colestiramina, Colestipol, Aceite Mineral:
La absorción intestinal de la vitamina D puede verse afectada. A los pacientes que toman colestiramina o colestipol se les debe aconsejar que dejen el mayor tiempo posible entre la ingestión de estos medicamentos y la ingesta de vitamina D.

Digoxina:
La vitamina D debe usarse con precaución en pacientes con digoxina, ya que la hipercalcemia (que puede resultar del uso de la vitamina D) puede precipitar arritmias cardíacas.

Diuréticos tiazídicos:
Existe un mayor riesgo de hipercalcemia si la vitamina D se administra junto con diuréticos tiazídicos y calcio: Las concentraciones de plasma-calcio deben ser monitoreadas en pacientes que reciben los medicamentos simultáneamente. (Fuente: Martindale),

No se deben administrar simultáneamente diferentes análogos de la vitamina D.

**REACCIONES ADVERSAS**
La vitamina $D_3$ (colecalciferol) es generalmente bien tolerada en dosis que no exceden la ingesta diaria recomendada. La dosificación excesiva y crónica puede llevar a la toxicidad (ver precauciones).

***Notificación de sospechas de reacciones adversas:*** *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.*

**SOBREDOSIS Y TRATAMIENTO**
Síntomas:
La intoxicación aguda con vitamina $D_3$ (colecalciferol) puede causar hipervitaminosis D (ver Precauciones).

Tratamiento:
El tratamiento de la intoxicación aguda o crónica incluye el retiro de la vitamina $D_3$ y de cualquier suplemento de calcio, el mantenimiento de una dieta baja en calcio, la administración de líquidos intravenosos orales y, si es necesario, corticosteroides o diuréticos calciúricos, como la furosemida y el ácido etacrínico, para disminuir las concentraciones séricas de calcio. La hemodiálisis peritoneal o la hemodiálisis con diálisis libres de calcio ayudarán a eliminar el calcio.

Si la ingestión aguda es reciente, el lavado gástrico o la emesis pueden minimizar la absorción posterior. Si el medicamento ya ha pasado a través del estómago, la administración de aceite mineral puede promover la eliminación fecal.

La hipercalcemia suele ser reversible, sin embargo, si se ha producido calcificación metastásica, se puede producir una insuficiencia renal o cardíaca grave o incluso la muerte.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

La vitamina D es una vitamina liposoluble que ayuda a regular las concentraciones séricas de calcio y fósforo al mejorar la eficiencia del intestino delgado para absorber estos minerales de la dieta

La vitamina D en los seres humanos es conocida como D3 o colecalciferol, esta vitamina se deriva de la acción de la luz ultravioleta B (UVB) del sol sobre el 7-dehidrocolesterol (provitamina $D_3$) presente en las membranas celulares de la piel, y lo transforma en colecalciferol o vitamina $D_3$.
Esta vitamina $D_3$, no es activa y debe sufrir 2 cambios bioquímicos para su activación y transformación final en 1,25 (OH)2D o calcitriol.

La vitamina D en los seres humanos es conocida como $D_3$ o colecalciferol, esta vitamina se deriva de la acción de la luz ultravioleta B (UVB) del sol sobre el 7-dehidrocolesterol (provitamina $D_3$) presente en las membranas celulares de la piel, y lo transforma en colecalciferol o vitamina $D_3$.
Esta vitamina $D_3$, no es activa y debe sufrir 2 cambios bioquímicos para su activación y transformación final en 1,25 (OH)2D.

Se conoce otro tipo de vitamina D conocida como $D_2$, la cual se deriva del ergosterol de origen vegetal (las plantas no tienen colesterol), esta vitamina $D_2$ se produce artificialmente en el laboratorio cuando el ergosterol de las plantas es sometido igualmente a irradiación con luz UVB. Aunque ambas vitaminas $D_3$ y $D_2$ pueden utilizarse para enriquecer alimentos y en fórmulas farmacéuticas, algunos estudios han señalado que la vitamina $D_3$ podría ser más efectiva que la $D_2$. Se ha observado que la vitamina $D_3$ es entre 2 y 3 veces más efectiva de la vitamina $D_2$

En los seres humanos, el colecalciferol (vitamina $D_3$) se sintetiza en la piel, a partir de 7-dehidrocolesterol, en exposición a la radiación ultravioleta. El colecalciferol también está presente en peces, aceites de hígado. El ergocalciferol (vitamina $D_2$) es producida por la irradiación ultravioleta de la provitamina D esterol (ergosterol). El ergosterol no se sintetiza en los seres humanos, sino que se consume en la dieta a partir de levaduras y plantas. El colecalciferol y el ergocalciferol son hidroxilados

en el hígado por la enzima vitamina D-25- hidroxilasa para formar 25-hidroxicolecalciferol (calcifediol) y 25-hidroxiergocalciferol respectivamente. Estos compuestos se someten a una mayor hidroxilación en los riñones por parte de la enzima vitamina D-hidroxilasa para formar los metabolitos activos 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol) y 1,25-dihidroxiergocalciferol respectivamente. Estos son los principales metabolitos activos de colecalciferol y ergocalciferol, respectivamente (Fuente: Gilman). El dihidrotaquisterol es producido por la reducción sintética de ergocalciferol. Los pacientes con enfermedad renal crónica no pueden convertir el calcifediol en calcitriol. El alfacalcidol (1α-hidroxivitamina $D_3$), un análogo sintético de calcitriol, se convierte rápidamente en el hígado en calcitriol, pasando por alto el paso de conversión renal. Debido a que el alfacalcidiol, el calcitriol y el dihidrotaquisterol no requieren hidroxilación renal, ellos son útiles en pacientes con insuficiencia renal.

**Propiedades farmacocinéticas**

Tabla 1: farmacocinética

| | T ½ (horas) | Inicio de la acción (horas) | Duración de la acción |
|---|---|---|---|
| Alfacalcidol | 3 | 6 | Hasta 48 horas |
| Calcitriol | 3-6 | 2-6 | 3-5 días |
| Dihidrotaquisterol | N/A | Varios | Hasta 9 semanas |
| Ergocalciferol | 19-48[a] | 12-24[b] | Hasta 6 meses[c] |

[a]Aumento del nivel de calcio sérico
[b]El efecto terapéutico puede requerir de 10 a 14 días
[c]El efecto acumulativo ocurre con repetición de dosis

Los análogos de la vitamina D se absorben fácilmente del intestino delgado, si la absorción de grasa es normal. La bilis es necesaria para la absorción. Como se describió anteriormente, el colecalciferol y el ergocalciferol se convierten en metabolitos activos a través de un proceso de hidroxilación en dos pasos, el primero ocurre en el hígado y el segundo en el riñón.

El dihidrotaquisterol y el alfacalcidol se convierten en sus metabolitos activos en el hígado. El hígado activa el dihidrotaquisterol y el alfacalcidol. La vitamina D se elimina por vía renal y por excreción biliar.

**TIEMPO DE VIDA ÚTIL**
24 meses

**REVISIÓN DE TEXTO**
Diciembre 2018

**ADVERTENCIA SOBRE LA FECHA DE EXPIRACIÓN**
No sobrepasar la fecha de vencimiento del producto, la cual está indicada en los envases que contienen el producto.

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**
Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.

**Fabricado por:** PROCAPS S.A. – Colombia
**Importado por:** Farmakonsuma S.A. - Perú