

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ACUODE POLVO PARA SOLUCION ORAL 50.000 UI EN SOBRES****COMPOSICION:**

Cada sobre con polvo contiene:

Colecalciferol recubierto 0,5 g

(Equivalente a 50.000 UI de Vitamina D3)

Excipientes: (según lo autorizado en el registro sanitario)

CLASIFICACION FARMACOLOGICA:**Vitamina D y análogos.**

Clasificación ATC: A11CC05

FARMACOLOGIA:

La forma natural de la vitamina D (colecalfiferol o vitamina D3) es sintetizada en la piel a partir del colesterol, por acción de la irradiación ultravioleta del sol. La vitamina D requiere la activación previa en el hígado y riñón para pasar a su forma activa, el 1,25 dihidroxicolecalciferol.

La vitamina D es necesaria para la estimulación del proceso de absorción de calcio desde el intestino delgado y para movilizar el calcio en los huesos. Está estrechamente relacionada con la hormona paratiroidea, fosfato y calcitonina, en la homeostasis del calcio sérico.

Los signos y síntomas de una deficiencia de vitamina D son reflejados como anormalidades del calcio, específicamente en lo que respecta a la formación de los huesos. A medida que el fosfato y el calcio disminuyen, los mecanismos compensatorios actúan para incrementar los niveles de calcio. Aumenta la secreción de la hormona paratiroidea, llevando posiblemente a un hiperparatiroidismo secundario. Si los mecanismos fisiológicos fallan en ajustar apropiadamente los niveles de calcio y fósforo, se produce la desmineralización de los huesos para mantener los niveles de calcio, esenciales para el buen funcionamiento del organismo.

FARMACOCINETICA:**Absorción**

Después de la administración vía oral, el colecalfiferol y sus metabolitos se absorben bien a nivel intestinal (biodisponibilidad cercana al 80%) a través de los 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ACUODE POLVO PARA SOLUCION ORAL 50.000 UI EN SOBRES****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, calcitriol o alfacalcidol. También circula unida a la albúmina. 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 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 P450, y a través de la enzima 25-hidroxilasa. El calcifediol presenta una vida media de unos 16 días, pero puede estar aumentada a 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).

Eliminación

El colecalciferol y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía biliar, y sólo se detectan trazas en orina (ácido calcitroico fundamentalmente). Algunos de los metabolitos del colecalciferol sufren un ciclo enterohepático, aunque no parece tener gran importancia.

Farmacocinética en insuficiencia hepática: El colecalciferol es una forma casi inactiva que requiere de una hidroxilación hepática para ser parcialmente activada. En caso de insuficiencia hepática grave, puede existir una incapacidad para dar lugar a este metabolito, por lo que el colecalciferol sería prácticamente inactivo.

Farmacocinética en insuficiencia renal: En caso de insuficiencia renal grave (CLcr menor a 30 ml/minuto), las células tubulares pueden ser incapaces de dar lugar al metabolito activo calcitriol, por lo que la actividad del colecalciferol puede verse muy disminuida.

INDICACIONES:

- Tratamiento del déficit de vitamina D en adultos.

POSOLOGIA:

Vía de administración: Oral.

Forma de administración: Verter el contenido total del sobre en un vaso con agua y revolver con ayuda de una cucharita. Se obtiene una solución agradable que puede ser bebida inmediatamente.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ACUODE POLVO PARA SOLUCION ORAL 50.000 UI EN SOBRES

Dosis habitual recomendada:

- Administrar 50.000 UI de Vitamina D3 (1 sobre) una vez a la semana, durante 8 semanas por lo general, o bien, hasta alcanzar los niveles plasmáticos adecuados de Vitamina D3.

CONTRAINDICACIONES:

Su uso se encuentra contraindicado en las siguientes situaciones clínicas:

- Antecedentes de hipersensibilidad al colecalciferol, ergocalciferol, metabolitos de la vitamina D (por ej. calcitriol, calcifediol, alfacalcidiol, calcipotriol) o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Hipercalcemia.
- Hipervitaminosis D.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

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 la 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 dé lugar, así mismo, a un síndrome de estenosis aórtica supra-avalvular, 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 100.000 UI).

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

Geriatría: No se han informado problemas en los adultos mayores con la ingesta de las cantidades diarias recomendadas. Se recomienda un monitoreo regular de la función renal en este tipo de pacientes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ACUODE POLVO PARA SOLUCION ORAL 50.000 UI EN SOBRES**

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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 el 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: Los pacientes con insuficiencia renal presentan una alteración del metabolismo de la vitamina D, por lo que al administrar colecalciferol, se recomienda realizar un estricto control del balance fosfocalcico.

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/minuto), puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos.

La vitamina D3 puede aumentar el grado de hipercalcemia y/o hipercalcituria cuando se administra a pacientes con enfermedades asociadas con sobreproducción no regulada de calcitriol (por ej., leucemia, linfoma, sarcoidosis). En estos pacientes se deben controlar los niveles de calcio en el suero y en la orina.

En pacientes con insuficiencia cardíaca, otras cardiopatías tales como arritmias cardíacas, 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 vitamina D en estos pacientes, salvo que los beneficios superen a 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 la 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 de síndrome de malabsorción o enfermedad de Crohn, o en resecciones quirúrgicas intestinales.

INTERACCIONES:

Se han descrito las siguientes interacciones medicamentosas

- **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,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ACUODE POLVO PARA SOLUCION ORAL 50.000 UI EN SOBRES**

sobre todo en individuos con insuficiencia renal crónica. Se recomienda usar con precaución.

- **Antiepilépticos y barbitúricos (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 y barbitúricos. Además, la fenitoína podría reducir la absorción de calcio. Se sugiere realizar un control clínico de los pacientes que reciban vitamina D y estos medicamentos, siendo necesario en ocasiones un aumento de la dosis de los suplementos de vitamina D.
- **Diuréticos Tiazídicos:** El uso simultáneo con grandes dosis de vitamina D puede provocar hipercalcemia, debido a la excreción reducida del elemento calcio. Se recomienda usar con precaución.
- **Colestiramina, colestipol, aceite mineral y orlistat:** El uso simultáneo puede afectar la absorción intestinal de la vitamina D, ya que se ha reportado que estos medicamentos reducen la absorción intestinal de las vitaminas liposolubles. Los requerimientos de la vitamina D pueden aumentar en los pacientes que reciben estos medicamentos.

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 severo, trastornos del gusto, sabor metálico, sed aumentada. Si la hipercalcemia progresa, puede aparecer anorexia.

Neurológicas/psicológicas: dolor de cabeza continuo, somnolencia, confusión, irritabilidad, depresión mental. En hipercalcemia severa, coma.

Cardiovasculares: en hipercalcemia tardía aparece calcificación vascular diseminada, hipertensión arterial, latidos cardíacos rápidos, lentos o irregulares; arritmia cardíaca, hipercolesterolemia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ACUODE POLVO PARA SOLUCION ORAL 50.000 UI EN SOBRES**

Hepáticas: incremento de los valores de transaminasas.

Oftálmicas: en hipercalcemia tardía aparece aumento de la sensibilidad de la piel y ojos a la luz, especialmente en pacientes sometidos a hemodiálisis y conjuntivitis con calcificaciones corneales.

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

Hidroelectrolíticas: hipercalcemia, sobre todo tras tratamientos prolongados.

Generales: cansancio o debilidad inusuales, astenia, polidipsia.

Genitourinarias: en hipercalcemia severa, aparece aumento inusual del volumen de orina o aumento de la frecuencia de la micción, nicturia, cólico nefrítico, nefrocalcinosis, albuminuria, incremento de los valores de nitrógeno ureico.

SOBREDOSIS:**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 de que se estén administrando. Seguir una dieta baja en calcio, administrar grandes volúmenes de líquidos, tanto por vía oral como por vía parenteral, y si es necesario, administrar glucocorticoides y realizar una diuresis forzada con diuréticos del asa como la 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 y forzar la emesis. 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: RF605886/14

Reg. ISP N°F-22241/15

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ACUODE POLVO PARA SOLUCION ORAL 50.000 UI EN SOBRES**

PRESENTACION:

Envases con xx sobres de 3 g de polvo para solución oral.

ALMACENAMIENTO:

Almacenar en envase original, en un lugar fresco y seco, a no más de **(según lo autorizado en el registro sanitario)**°C y protegido de la luz. Mantener fuera del alcance de los niños.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ACUODE POLVO PARA SOLUCION ORAL 50.000 UI EN SOBRES
BIBLIOGRAFIA**

- “USP DI, Drug Information for the Health Care Professional”, 26th Edition, Vol I, Eds. Micromedex, Inc., Taunton, Massachusetts, U.S.A., 2006, p.2965-2970; Vitamin D and analogues Revised: 13/Jul//2005.

- Drugdex ® Evaluations, MICROMEDEX, Healthcare Series, Vitamin D Revised:21/Agos/2014
<http://www.thomsonhc.com>

- Folleto de información al profesional aprobado por el ISP para el producto D’Vidamax Polvo para suspensión oral 50.000 UI. Reg. ISP N° F-21855/15