

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
OSTEODYN SOLUCIÓN ORAL 100.000 UI /2 mL  
**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**OSTEODYN®****COLECALCIFEROL****Solución Oral 100.000 UI/ 2 mL****COMPOSICIÓN:**

Cada frasco de 2 mL contiene:

**Colecalciferol** 2,5 mg (100.000 UI)

Excipientes: Listado de excipientes de acuerdo a fórmula autorizada en el registro sanitario.

**CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA:**Código ATC: A11CC05, Vitamina D<sub>3</sub> y análogos, Colecalciferol**INDICACIONES:**Prevención y tratamiento de la deficiencia de Vitamina D: **raquitismo, osteomalacia.****También está indicado como parte de la prevención y tratamiento de la** osteoporosis en pacientes con ingestión inadecuada de Vitamina D y/o calcio con los alimentos.**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:****Farmacodinamia:**

La Vitamina D favorece la absorción y utilización del calcio y fósforo para la calcificación normal del hueso. La exposición de la piel a los rayos ultravioleta de la luz solar da lugar a la formación de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>). En el organismo es transformada en calcitriol, su metabolito activo. El calcitriol actúa a través de la unión a receptores específicos en el citoplasma de la mucosa intestinal y posterior incorporación al núcleo dando lugar probablemente a la formación de una proteína que liga al calcio, aumentando su absorción en el intestino. Conjuntamente con la hormona paratiroidea, el calcitriol regula el transporte del ión calcio desde el hueso, y la reabsorción de calcio por el túbulo renal distal, contribuyendo a la homeostasis del calcio en el fluido extracelular.

**Farmacocinética****Absorción**

La vitamina D<sub>3</sub> se absorbe bien en el tubo digestivo en presencia de bilis, de forma que la administración con una de las comidas principales del día podría facilitar la absorción de la vitamina D<sub>3</sub>.

**Distribución**

Para su transporte se une específicamente a la alfa globulina. Se almacena en los compartimentos de reserva, tales como: tejido adiposo, muscular e hígado.

**Metabolismo**

El metabolismo del colecalciferol transcurre en dos pasos; el primero, en el hígado, donde se hidroxila para formar 25-hidroxicolecalciferol (calcifediol). El 25-hidroxicolecalciferol ligado a su proteína transportadora constituye el principal reservorio circulante de Vitamina D. El segundo paso se produce en el riñón, en donde el 25-hidroxicolecalciferol sufre una hidroxilación para formar el metabolito activo 1,25-dihidroxi-colecalciferol (calcitriol), cuya vida media es de 3 a 6 horas y el 24,25-dihidroxicolecalciferol, que no posee un rol fisiológico determinado.

El inicio de la acción hipercalcemiante del calcitriol se produce luego de 2 a 6 horas de la administración oral y se prolonga por 3 a 5 días. La degradación del calcitriol se produce en forma parcial en el riñón.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
OSTEODYN SOLUCIÓN ORAL 100.000 UI /2 mL**Eliminación**

Los metabolitos circulan en la sangre unidos a una globina- $\alpha$  específica. La vitamina D<sub>3</sub> y sus metabolitos se eliminan principalmente en la bilis y las heces.

**Poblaciones especiales**

Se ha notificado una tasa de depuración metabólica un 57% menor en los sujetos con insuficiencia renal, en comparación con los voluntarios sanos.

En los sujetos con malabsorción intestinal se produce una reducción de la disponibilidad de vitamina D<sub>3</sub>.

Los sujetos obesos también presentan una capacidad reducida de mantener los niveles de vitamina D<sub>3</sub> con la exposición a la luz solar y son más propensos a requerir dosis orales más elevadas de vitamina D<sub>3</sub> para suplir estas deficiencias

**Datos preclínicos sobre seguridad**

**Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico. En estudios en animales, se ha observado teratogenia con dosis mucho más elevadas que el intervalo terapéutico en humanos.**

**POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:****Posología:**

La posología de Vitamina D debe ajustarse a cada caso de acuerdo al criterio médico.

**• Prevención del raquitismo en niños hasta 5 años:**

Un frasco monodosis cada tres meses hasta los 5 años de edad. Esta dosis puede duplicarse si el niño se expone poco al sol, o si su piel es muy pigmentada. No exceder los 10 a 15 mg por año (es decir, 4 a 6 frascos monodosis por año).

**• Prevención de la deficiencia de vitamina D en niños mayores de 5 años y adolescentes:**

Un frasco monodosis cada 3 meses en periodos de escaso sol.

**• Prevención de la deficiencia de vitamina D en el embarazo:**

Un frasco monodosis en toma única hacia el sexto mes de gestación.

**• Prevención de la deficiencia de vitamina D en adultos y ancianos:**

Un frasco monodosis cada 3 meses.

**• Tratamiento de la deficiencia de vitamina D en adultos y ancianos:**

Uno a dos frascos monodosis por mes, controlando los niveles sanguíneos de vitamina D.

**Modo y vía de Administración:**

Vía oral. Se recomienda administrar el producto junto con las comidas.

En adultos, administrar el contenido del frasco directamente en la boca o en una cuchara. También puede ingerirse una pequeña cantidad de un producto lácteo inmediatamente antes de la toma del medicamento.

En niños, el contenido del frasco puede mezclarse con una porción pequeña de un producto lácteo. Para asegurar la administración de la dosis completa al niño, mezclar el producto con la porción a ingerir en su totalidad.

**CONTRAINDICACIONES:**

- Hipersensibilidad al principio activo, colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>), o a alguno de los excipientes incluidos en la formulación.
- Enfermedades y/o afecciones que produzcan hipercalcemia y/o hipercalciuria
- Hipervitaminosis D
- Nefrolitiasis

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
OSTEODYN SOLUCIÓN ORAL 100.000 UI /2 mL

- Nefrocalcinosis
- **Osteodistrofia renal con hiperfosfatemia**

**Debe valorarse la relación riesgo beneficio en pacientes con arterioesclerosis, insuficiencia cardíaca, hiperfosfatemia, insuficiencia renal y sarcoidosis.**

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

El margen entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica es estrecho. El ajuste de la dosis debe realizarse tan pronto como se observe una mejoría clínica. La administración debe realizarse bajo supervisión médica.

Debe reajustarse el consumo dietético de alimentos fortificados con vitamina D para evitar trastornos derivados de la sobredosificación de vitamina D o análogos.

La vitamina D<sub>3</sub> debe administrarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal y debe controlarse el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Deberá 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 de forma normal y deben usarse otras formas de vitamina D.

Debe procederse con precaución en los pacientes que reciben tratamiento para enfermedades cardiovasculares.

Osteodyn debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido a un posible incremento en el metabolismo de la vitamina D<sub>3</sub> en su forma activa. En estos pacientes, deben controlarse los niveles de calcio en suero y orina.

Se han notificado casos de hipercalcemia por sobredosis en niños debido a errores en la dosificación. Se debe de informar detalladamente a los padres/cuidadores sobre la posología y frecuencia de administración del medicamento.

El contenido de vitamina D en este medicamento debe tenerse en cuenta a la hora de prescribir otros medicamentos que contengan vitamina D. Las dosis adicionales de vitamina D deberán estar sujetas a un control médico estricto. En estos casos, es necesario vigilar con frecuencia los niveles séricos de calcio y la excreción urinaria de calcio.

No existen datos claros sobre una relación causal entre el aporte complementario de vitamina D<sub>3</sub> y la formación de cálculos renales, aunque el riesgo es posible, especialmente en el contexto de un aporte complementario concomitante de calcio. Además, la administración de vitamina D junto con un aporte complementario de calcio o fosfato implica un incremento del riesgo de hipercalcemia. Por tanto, en estos pacientes debe considerarse la necesidad de un aporte complementario adicional de calcio o fosfato. Los suplementos de calcio y fosfato deben administrarse con un control médico estricto.

Se ha descrito que la administración oral de dosis elevadas de vitamina D<sub>3</sub> (500.000 UI mediante una única inyección intravenosa rápida anual) dio lugar a un incremento del riesgo de fracturas en los pacientes de edad avanzada, observándose el mayor riesgo durante los 3 primeros meses posteriores a la administración.

**Durante el tratamiento a largo plazo, deberán controlarse los niveles séricos de calcio y la función renal mediante la realización de mediciones de la creatinina sérica. El control es especialmente importante en los pacientes de edad avanzada en tratamiento concomitante con glucósidos cardíacos o diuréticos y en los pacientes con gran propensión a la formación de cálculos. En caso de hipercalciuria (superior a 300 mg [7,5 mmol]/24 horas) o signos de insuficiencia renal, deberá reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento.**

**Embarazo**

No hay datos o estos son limitados relativos al uso del colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

**Sin embargo, no se han observado efectos adversos en embarazadas con altas dosis de vitamina D (alrededor de 100.000 UI). Uso contraindicado a altas dosis.**

Debe evitarse la sobredosis de vitamina D durante el embarazo, ya que una hipercalcemia prolongada puede dar lugar a retraso físico y mental, estenosis aórtica supra valvular y retinopatía en el feto.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
OSTEODYN SOLUCIÓN ORAL 100.000 UI /2 mL**Lactancia**

La vitamina D<sub>3</sub> puede prescribirse mientras la paciente se encuentre en periodo de lactancia si fuera necesario. Este complemento no sustituye a la administración de vitamina D<sub>3</sub> en el recién nacido. No se han observado casos de sobredosis en recién nacidos inducida por las madres lactantes, aunque a la hora de prescribir vitamina D<sub>3</sub> a un lactante, el médico deberá considerar la dosis de cualquier vitamina D<sub>3</sub> administrada a la madre.

**Fertilidad**

No se ha observado un efecto en la fertilidad en estudios de toxicidad para la reproducción con colecalciferol. Se desconoce la posible relación beneficio/riesgo en humanos.

**INTERACCIONES:**

El uso concomitante de anticonvulsivos (como la fenitoína) o barbitúricos (y posiblemente otros fármacos que inducen enzimas hepáticas) puede reducir el efecto de la vitamina D<sub>3</sub> mediante inactivación metabólica.

En caso de tratamiento con diuréticos tiazídicos, que producen una reducción de la eliminación urinaria de calcio, se recomienda el control de la concentración sérica de calcio.

El uso concomitante de glucocorticoides puede reducir el efecto de la vitamina D<sub>3</sub>. Durante el uso concomitante, puede ser necesario aumentar la dosis de vitamina D.

En caso de tratamiento con fármacos que contienen digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D<sub>3</sub> puede incrementar el riesgo de toxicidad digitálica (arritmia). Es necesario un control médico estricto, junto con una vigilancia de la concentración sérica de calcio y monitorización electrocardiográfica.

El tratamiento simultáneo con una resina de intercambio iónica, como la colestiramina, el hidrocloreuro de colestipol, el orlistat, o laxantes como el aceite de parafina, puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D<sub>3</sub>.

El fármaco citotóxico actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren en la actividad de la vitamina D<sub>3</sub> inhibiendo la conversión de la 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> en 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> a través de las enzimas renales, 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

**EFFECTOS SECUNDARIOS**

Las reacciones adversas se indican a continuación, por clase de órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: poco frecuentes (>1/1.000, <1/100) o raras (>1/10.000, <1/1.000).

*Trastornos del sistema inmunológico*

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Reacciones de hipersensibilidad como angioedema o edema laríngeo.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalciuria.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Raras: prurito, exantema y urticaria.

## 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.

**SOBREDOSIS:**

La sobredosis puede generar una hipervitaminosis D. Un exceso de vitamina D produce niveles anormalmente elevados de calcio en la sangre (hipercalcemia), lo que podría provocar en última instancia un daño grave en los tejidos blandos y los riñones.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
OSTEODYN SOLUCIÓN ORAL 100.000 UI /2 mL

Los síntomas de hipercalcemia pueden ser: anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, alteraciones mentales, polidipsia, poliuria, dolor óseo, calcinosis renal, cálculos renales y, en casos graves, arritmias cardíacas. Una hipercalcemia elevada puede conducir al coma y la muerte. Un nivel elevado de calcio en forma crónica puede producir daño irreversible en los riñones y la calcificación de los tejidos blandos.

Como tratamiento de la hipercalcemia, se debe suspender el tratamiento con vitamina D. Además, se debe interrumpir el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A y glucósidos cardíacos. Se debe tener en cuenta la rehidratación del paciente y, dependiendo de la gravedad, el tratamiento en monoterapia o combinado con diuréticos del asa, bifosfonatos, calcitonina y corticosteroides. Se deben controlar los electrolitos séricos, la función renal y la diuresis. En los casos graves, debe realizarse un seguimiento del Electrocardiograma (ECG) y de la Presión Venosa Central (PVC).

**CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar al abrigo de la luz a no más de 25 °C

Retirar el frasco del estuche solo al momento de su uso.

Mantener fuera del alcance de los niños.

**BIBLIOGRAFÍA:**

1. Montpellier.com.ar. Osteodyn [en línea]  
[https://www.montpellier.com.ar/Uploads/Productos/IPP%20-%20OSTEODYN%20\(solucion%20oral\).pdf](https://www.montpellier.com.ar/Uploads/Productos/IPP%20-%20OSTEODYN%20(solucion%20oral).pdf)  
[Consulta: 17/10/2019]
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Videsil [en línea]  
<https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html> [Consulta: 17/10/2019]
3. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements. Vitamin D. [en línea]  
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> [Consulta: 17/10/2019]
4. Lisa A Houghton, Reinhold Vieth; The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement, The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 84, Issue 4, 1 October 2006, Pages 694–697. [en línea]  
<https://academic.oup.com/ajcn/article/84/4/694/4633079> [Consulta: 17/10/2019]
5. Tello M. Vitamin D. What's the right level? [en línea]  
<https://www.health.harvard.edu/blog/vitamin-d-whats-right-level-2016121910893>.  
[Consulta: 17/10/2019]
6. Michael F. Holick, Neil C. Binkley, Heike A. Bischoff-Ferrari, Catherine M. Gordon, David A. Hanley, Robert P. Heaney, M. Hassan Murad, Connie M. Weaver; Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 96, Issue 7, 1 July 2011, Pages 1911–1930. [en línea]  
<https://academic.oup.com/jcem/article/96/7/1911/2833671> [Consulta: 17/10/2019]
7. Gröber U, Kisters K. Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. Dermato-endocrinology. 2012;4(2):158-166. [en línea]  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3427195/> [Consulta: 17/10/2019]
8. Robien K, Oppeneer SJ, Kelly JA, Hamilton-Reeves JM. Drug-vitamin D interactions: A systematic review of the literature. Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 2013;28(2):194-208. [en línea]  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5623087/>. [Consulta: 17/10/2019]
9. Naeem Z. Vitamin D Deficiency- An Ignored Epidemic. International Journal of Health Sciences. 2010;4(1):V-VI. Rickets, Vitamin D Deficiency. National Organization for Rare Disorders (NORD). [en línea]  
<https://rarediseases.org/rare-diseases/rickets-vitamin-d-deficiency/> [Consulta: 17/10/2019]
10. George Wolf; The Discovery of Vitamin D: The Contribution of Adolf Windaus, The Journal of Nutrition, Volume 134, Issue 6, 1 June 2004, Pages 1299–1302. [en línea]  
<https://doi.org/10.1093/jn/134.6.1299> [Consulta: 17/10/2019]
11. Komaroff AL. How much vitamin D should I take? Harvard health Sept 2017. [en línea]  
<https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/how-much-vitamin-d-should-i-take>
12. Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin D: deficiency, sufficiency and toxicity. Nutrients. 2013;5(9):3605-16. Published 2013 Sep 13. [en línea]  
<https://www.mdpi.com/2072-6643/5/9/3605> [Consulta: 17/10/2019]