

DENURIX D3

COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 2,5 mg

Solución oral

VENTA BAJO RECETA INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada frasco contiene:

Principio activo: Colecalciferol (Vitamina D3 100.000 UI) 2,5 mg

Excipientes: Vitamina E acetato 0,0015 g, Butilhidroxitolueno 0,0036 g, Esencia de cereza 0,00185 g, Sacarina 0,0015 g, Triglicéridos de cadena media c.s.p. 2 mL.

ACCION TERAPEUTICA

Vitaminoterapia D oral. Favorece la absorción y utilización del calcio y del fosfato, para la normal calcificación ósea. Junto con la hormona paratiroidea y la calcitonina, regula la calcemía mediante el aumento de la concentración plasmática de calcio y fosfato. Código ATC: A11C C05.

INDICACIONES

Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D: raquitismo, osteomalacia. También está indicado como parte de la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con ingestión inadecuada de vitamina D y/o de calcio con los alimentos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La vitamina D favorece la absorción y utilización del calcio y fosfato para la calcificación ósea normal.

La exposición de la piel a los rayos ultravioleta de la luz del sol, da lugar a la formación de colecalciferol (vitamina D3), que luego debe ser activada mediante hidroxilaciones a nivel hepático y en el riñón para transformarse en vitamina D activa o calcitriol, la cual actuaría uniéndose al receptor específico en el citoplasma de la mucosa intestinal y después se incorpora al núcleo dando probablemente a la formación de una proteína que liga al calcio, aumentando su absorción en el intestino. Junto con la hormona paratiroidea, el calcitriol regula el transporte del ión calcio, desde el hueso al líquido extracelular efectuando la homeostasis del calcio en ese líquido.

FARMACOCINETICA

Absorción y Distribución: La vitamina D se absorbe rápidamente en el intestino delgado; para ello es necesaria la presencia de sales biliares. La absorción está reducida en pacientes con problemas hepáticos y síndrome de mala absorción.

Unión a proteínas: Se une a las globulinas para transporte.

Tiempo para el establecimiento de la acción: Su acción hipercalcémica comienza a las 2 – 6 horas cuando se administra por vía oral.

Concentración máxima: La concentración plasmática máxima se obtiene a las 2 hs.

Duración de la acción: Luego de su administración oral, su acción hipercalcémica comienza a las 2 a 6 horas; la duración de acción es de 1 a 2 días.

Metabolismo: En el hígado el colecalciferol (vitamina D3) se transforma en calcidiol, que luego, en el riñón, se convierte en calcitriol (que sería la forma más activa). Se deposita principalmente en el hígado y en reservorios de grasas.

Vida media plasmática: Su vida media en plasma es de 3 - 8 hs.

Eliminación: Su degradación se produce en forma parcial en el riñón.

POSOLOGÍA:

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

Dosis orientativa para adolescentes, adultos y ancianos:

Prevención de la deficiencia de Vitamina D en niños mayores y adolescentes: Un (1) frasco monodosis cada tres (3) meses en períodos de escaso sol.

Prevención de la deficiencia de Vitamina D en la mujer embarazada: Un (1) frasco monodosis en toma única hacia el sexto (6) mes de gestación.

Prevención de la deficiencia de Vitamina D en el adulto y personas de edad: Un (1) frasco monodosis cada tres (3) meses.

Tratamiento de la deficiencia de Vitamina D en el adulto y personas de edad: Uno (1) ó dos (2) frascos monodosis por mes.

Prevención del raquitismo en niños de hasta 5 años: Un (1) frasco monodosis cada 3 meses hasta el quinto año. 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 (o sea, 4 a 6 frascos monodosis por año).

MODO DE ADMINISTRACIÓN: Se administra por vía oral.

El contenido del frasco monodosis puede administrarse puro o diluido en un poco de agua (puede quedar un poco turbia) o agregarse a la leche.

CONTRAINDICACIONES

Hipercalcemia. Hipervitaminosis D, osteodistrofia renal con hiperfosfatemia. Hipercalciuria. Debe valorarse la relación riesgo/beneficio, en pacientes con: arterioesclerosis, insuficiencia cardíaca, bloqueo aurícula-ventricular, hiperfosfatemia, hipersensibilidad a la vitamina D, insuficiencia renal, litiasis renal cálcica y sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas. Síndrome de malabsorción. Enfermedad hepática, hepatitis viral, diabetes, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenada, hemocromatosis, talasemia, anemia sideroblástica, anemia de células falciformes.

Hipersensibilidad a los efectos de la vitamina D o cualquiera de los componentes de la formulación: puede estar involucrada en causar hipercalcemia idiopática en niños.

ADVERTENCIAS

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. Es importante no administrar dosis mayores a las recomendadas por el médico debido al riesgo de toxicidad con sobredosis crónica.

La administración de este medicamento debe realizarse bajo supervisión médica estricta.

La administración crónica de vitamina D puede provocar calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificaciones de otros tejidos blandos que pueden llevar a hipertensión y falla renal. Esto es más probable cuando la hipercalcemia está acompañada de hiperfosfatemia. La muerte puede ocurrir como resultado de una falla renal o cardiovascular causada por la toxicidad de la vitamina D. La dosis necesaria para causar toxicidad varía con la sensibilidad individual pero en individuos con problemas de malabsorción, la dosis máxima es 10.000 UI/día o más durante varias semanas o meses.

Debe reajustarse el consumo dietético de alimentos fortificados con vitamina D (también incluye fortificados con calcio o fósforo) y monitorearse los niveles de calcio y fósforo, para evitar los trastornos de la sobredosificación de vitamina D o análogos. En caso de asociarse con otros tratamientos que contengan vitamina D, hay que considerar las dosis totales.

En las indicaciones que necesitan dosis altas y repetidas se deberá controlar regularmente la calciuria y la calcemía, siendo necesario disminuir el aporte de vitamina D si la calcemía supera 105 mg/mL (2.62 mmol / L) o si la calciuria supera 4 mg/ Kg / día en el adulto o 4 – 6 mg/ Kg / día en el niño.

La ingestión de dosis excesivas de vitamina D durante períodos prolongados (20.000 – 60.000 UI/día o más, durante varias semanas o meses en adultos y 2.000-4.000 UI/día durante varios meses en niños) puede resultar en toxicidad severa al igual que una dosis aguda excesiva.

Algunos lactantes parecen ser hiperreactivos a dosis relativamente pequeñas de esta vitamina.

Se puede observar debilidad, fatiga, cefalea, vómitos, náuseas, diarrea, osteoporosis localizada o generalizada, poliuria, polidipsia y nocturia.

La alimentación y exposición solar adecuados, suelen ser suficientes para cubrir los requerimientos mínimos diarios de vitamina D, que son:

- Lactantes hasta 6 meses: 300 UI.

- 6 meses a 10 años: 400 UI.

- 11 a 25 años: 400 UI.

- Mayores de 25 años: 200 UI.

- Embarazo y amamantamiento: 400 UI.

PRECAUCIONES

Teratogenicidad - Mutagénesis - Fertilidad: No hay datos disponibles de teratogenicidad, en animales. En clínica, un número importante de exposiciones permiten excluir malformaciones o fototoxicidad con la vitamina D.

Embarazo: No hay suficiente información sobre la toxicidad aguda y crónica de vitamina D en mujeres embarazadas. La sobredosis de vitamina D se ha asociado con anomalidades fetales en animales.

No se han documentado inconvenientes con la ingesta diaria de las dosis recomendadas de vitamina D. Sin embargo, recibir excesivas cantidades de vitamina D puede ser peligroso para la madre y el feto. En embarazadas con hipersensibilidad a los efectos de la vitamina D puede presentarse hipercalcemia, hipoparatiroidismo y en lactantes puede aparecer un síndrome de facies particular (tipo diablo), retardo mental y estenosis congénita de aorta.

Durante el embarazo debe evitarse la administración de dosis grandes de vitamina D y sólo debe administrarse cuando el beneficio esperado para la madre o el feto superen cualquier riesgo posible.

Lactancia: Si bien en la leche materna están presentes pequeñas cantidades de metabolitos de vitamina D, no se han detectado problemas en humanos debidos a la ingesta de los requerimientos diarios normales. Algunos lactantes pueden ser hipersensibles aún a bajas dosis de vitamina D.

Los bebés que son totalmente alimentados con leche materna y tienen exposiciones cortas al sol, pueden requerir suplementos de vitamina D.

Durante la lactancia sólo debe administrarse este medicamento si se espera que el beneficio para la madre o para el lactante supere cualquier riesgo posible.

Pediatría: Algunos estudios han demostrado que niños que son exclusivamente alimentados con leche materna especialmente de madres de piel oscura y/o tienen cortos períodos de exposición a la luz solar, pueden estar en riesgo de deficiencia de vitamina D. Debido a la sensibilidad variante, algunos niños pueden ser sensibles aún a dosis pequeñas.

En niños con una administración diaria prolongada de 1800 UI de vitamina D, puede detenerse el crecimiento. El uso en Pediatría debe efectuarse bajo estricta vigilancia médica por la variabilidad en la sensibilidad.

Geriatría: Algunos estudios demostraron que los pacientes geriátricos pueden tener una necesidad incrementada de vitamina D debido a una posible disminución en la capacidad de la piel de producir provitamina D3 o una disminución en la exposición al sol o insuficiencia renal o deterioro en la absorción de vitamina D.

En los gerontes, las respuestas a la vitamina D y sus análogos son similares a las observadas en adultos jóvenes.

Enfermedades cardiovasculares: Usar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Insuficiencia renal: Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o enfermedades que pueden alterar el metabolismo de la vitamina D. Litiasis renal.

Raquitismo (rickets): El rango entre dosis terapéutica y tóxica es estrecho en el raquitismo resistente a la vitamina D. Ajustar la dosis basándose en la respuesta clínica para evitar toxicidad.

Pacientes en tratamiento con anticonvulsivantes: Los pacientes bajo terapia anticonvulsiva pueden requerir suplementos de vitamina D para prevenir la osteomalacia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El uso prolongado de antiácidos a base de aluminio, así como quelantes de fosfato en hiperfosfatemia, concomitantemente con la vitamina D, produce un incremento de los niveles de aluminio en sangre y puede conducir a toxicidad por aluminio al hueso, especialmente en pacientes con insuficiencia renal crónica. Los antiácidos a base de sales de aluminio, disminuyen la absorción de las vitaminas liposolubles, como la vitamina D.

Los bifosfonatos (como el Pamidronato, Etidronato y otros), nitrato de galio y piclicamina, la calcitonina, empleados en el tratamiento de la hipercalcemia, pueden antagonizar los efectos de la vitamina D.

El uso concomitante de antiácidos que contienen magnesio con vitamina D puede resultar en hipermagnesemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Los barbitúricos, los fármacos anticonvulsivantes y la primidona pueden reducir el efecto de la vitamina D por aceleración de su metabolismo hepático enzimático-inducido. Los pacientes con tratamiento prolongado con anticonvulsivantes pueden requerir suplementos de vitamina D para prevenir la osteomalacia.

Se ha demostrado una interacción importante entre la vitamina D y la fenitoína o el fenobarbital. Los pacientes tratados con agentes anticonvulsivantes durante un período prolongado presentan una incidencia elevada de raquitismo y osteomalacia. Estos agentes también disminuyen los efectos de la vitamina D sobre la absorción intestinal de calcio y la resorción ósea.

Las concentraciones plasmáticas de calcifediol están disminuidas en pacientes sometidos a tratamiento anticonvulsivante y se ha sugerido que la fenitoína y el fenobarbital aceleran el metabolismo de la vitamina D a productos inactivos. Sin embargo, en estos pacientes, los niveles de calcitriol en plasma son normales a pesar de la depresión de la concentración de calcifediol. Los fármacos también aceleran el metabolismo hepático de la vitamina K y reducen la síntesis de las proteínas dependientes de esta vitamina, como la osteocalcina.

Los aceites minerales interfieren la absorción de vitamina D. No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con Disulfiram. Se debe tener en cuenta la interacción con Danazol, debido a un informe de hipercalcemia en pacientes recibiendo dicha droga.

Los diuréticos tiazídicos y preparados de calcio en altas dosis, administrados junto con la vitamina D, pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia. No obstante, puede ser terapéuticamente ventajoso el tratamiento de ancianos y grupos de alto riesgo cuando es necesario prescribir vitamina D o sus derivados conjuntamente con calcio; durante los tratamientos a largo plazo es esencial un monitoreo cuidadoso de las concentraciones séricas de calcio.

La colestiramina, colestipol y/o aceites minerales disminuyen la absorción intestinal de vitamina D; por ello, en caso de que deban coadministrarse, se debe incrementar la dosis de vitamina D adecuadamente.

La coadministración de vitamina D con sales conteniendo fosfatos puede inducir riesgo de hiperfosfatemia.

Se recomiendan suplementos de vitamina D en casos de uso prolongado de corticosterooides debido a que éstos pueden interferir en la acción de la vitamina D.

En pacientes digitalizados, la coadministración de vitamina D puede ocasionar arritmias cardíacas. Se recomienda precaución en pacientes que son tratados con glucósidos digitales porque la hipercalcemia que puede producir la vitamina D puede potenciar los efectos de los glucósidos digitales produciendo arritmias cardíacas.

El uso concomitante de vitamina D con preparaciones que contienen dosis altas de fósforo puede incrementar el potencial de hiperfosfatemia debido a que la vitamina D aumenta la absorción de fosfato.

No se recomienda el uso concurrente de vitamina D y sus análogos, especialmente el calcifediol, por sus efectos aditivos y el aumento potencial de su toxicidad.

Deberán ser considerados los pacientes con tiroidectomía que reciben tiroxina debido a la interacción con derivados de la vitamina D.

Alteración de los valores de laboratorio: En pacientes que reciben dosis excesivas pueden estar disminuidas las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina antes del desarrollo de hipercalcemia.

En casos de toxicidad de vitamina D con hipercalcemia pueden estar aumentadas las concentraciones séricas de alanina amino transferasa, aspartato aminotransferasa o el nitrógeno ureico en sangre.

Dosis altas de vitamina D también pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio, colesterol y fosfato. También pueden estar aumentadas las concentraciones séricas de magnesio.

EFFECTOS ADVERSOS

Los principales efectos adversos observados son: Constipación (más frecuente en niños), diarrea, somnolencia, sequedad de boca, cefalea, aumento de la sed, incremento en la frecuencia de micción especialmente en la noche, o en la cantidad de orina, latidos irregulares, sabor metálico, anorexia, náuseas, vómitos, cansancio. En casos severos: Dolor óseo, hipertensión arterial, turbidez en la orina, prurito, dolores musculares, pérdida de peso y/o convulsiones. Puede producir debilidad, mareos, boca seca, constipación, dolor óseo, irritabilidad, pérdida de peso, acidosis moderada, nocturia, azoemia reversible, arritmias y raramente psicosis.

La administración excesiva de vitamina D, ya sea en una sola dosis o en tratamientos prolongados, puede producir una intoxicación severa. La hipercalcemia inducida por la administración crónica de vitamina D puede originar calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de otros tejidos blandos, lo que puede producir hipertensión arterial y daño renal. Estos efectos pueden aparecer principalmente cuando la hipercalcemia es acompañada por hiperfosfatemia.

La administración prolongada de 1800 UI por día de vitamina D en niños, puede detener el crecimiento.

En casos de intoxicación por vitamina D puede producirse la muerte por daño renal o vascular.

Las dosis que pueden causar toxicidad varían con la sensibilidad de cada individuo pero 50.000 UI de vitamina D2 diariamente y por lo menos durante 6 meses consecutivos, pueden causar efectos tóxicos en sujetos normales. La administración de dosis elevadas y sostenidas de vitamina D puede producir manifestaciones de hipervitaminosis como anorexia, sequedad de la boca, cefalea, náuseas, poliuria y polidipsia. En casos de intoxicación por vitamina D puede producirse la muerte por daño renal o vascular.

SOBREDOSIFICACION

El tratamiento de la hipervitaminosis consiste en el inmediato retiro de la vitamina D, dieta baja en calcio, ingestión de líquido en abundancia, acidificación de la orina durante la detoxificación y tratamiento de sostén. Las medidas terapéuticas adicionales incluyen la administración de citratos, sulfatos, fosfatos, corticosteroides, EDTA (ácido dietilendiaminotetraacético) y mitramicina.

En caso de sobredosis accidental, si se presenta crisis hipercalcémica, proceder a la hidratación endovenosa con solución fisiológica isotónica para aumentar la excreción del calcio, adicionando o no, diuréticos de asa.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Conservar a temperatura ambiente preferentemente entre 15°C – 30°C. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No retirar el producto del envase hasta el momento de su uso.

PRESENTACION:

Envases conteniendo 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos monodosis de 2 mL, siendo los cuatro últimos de uso exclusivo de hospitales.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.971.

Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Fecha de revisión: 21/06/2016

MAP 2325

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552, (1437) Buenos Aires