

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vitamina D<sub>3</sub> NM 25.000 UI cápsulas blandas

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula blanda contiene 0,625 miligramos de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>, equivalente a 25.000 UI).

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula blanda, ovalada, de color blanco opaco, tamaño 3. Las medidas de la cápsula son aproximadamente 11,3 mm x 6,9 mm.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante en adultos.

Vitamina D<sub>3</sub> NM 25.000 UI cápsulas blandas está indicado en adultos.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis debe establecerse de forma individualizada en función del grado de suplementación de vitamina D necesaria. La dosis debe ser determinada individualmente por el médico dependiendo de la cantidad de la suplementación de vitamina D necesaria.

Se deben evaluar cuidadosamente los hábitos alimentarios del paciente y tener en cuenta el contenido de vitamina D añadida artificialmente de ciertos tipos de alimentos.

*Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante (niveles séricos < 25 nmol/l o < 10 ng/ml) en adultos:*

1 cápsula de 20.000 UI/semana hasta 4-5 semanas.

1 cápsula de 25.000 UI/semana hasta 4 semanas.

Después del primer mes, se debe considerar la posibilidad de aplicar una dosis de mantenimiento más baja, en función de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

Como alternativa, se pueden seguir las recomendaciones nacionales de posología en el tratamiento del déficit de vitamina D. La duración del uso suele limitarse al primer mes de tratamiento, según la decisión del médico.

Es necesaria la supervisión médica, ya que las necesidades de dosis pueden variar en función de la respuesta del paciente (ver sección 4.4).

Grupos especiales de población

##### *Insuficiencia hepática*

No se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática.

##### *Insuficiencia renal*

Vitamina D<sub>3</sub> NM no debe ser usado en pacientes con insuficiencia renal severa.

#### *Población pediátrica*

Vitamina D<sub>3</sub> NM no está indicado en niños y adolescentes.

#### Forma de administración

##### *Vía oral*

Las cápsulas deben tragarse enteras (sin masticar) con agua.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Enfermedades y/o trastornos que den lugar a hipercalcemia o hipercalciuria.
- Nefrolitiasis cálcica, nefrocalcinosis, D- hipervitaminosis
- Insuficiencia renal grave

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

En el caso del tratamiento terapéutico, la dosis debe establecerse de forma individual para los pacientes mediante la monitorización regular de los niveles de calcio en plasma. Durante el tratamiento a largo plazo deben controlarse los valores de calcio en suero, la excreción de calcio urinario y la función renal, especialmente en los pacientes de edad avanzada que toman concomitantemente glucósidos cardíacos o diuréticos (ver la sección 4.5), y en el caso de la hiperfosfatemia, así como en los pacientes con un mayor riesgo de litiasis. En caso de hipercalcemia o hipercalciuria (superior a 300 mg (7,5 mmol)/24 horas) se debe interrumpir el tratamiento. (ver sección 4.3). En caso de alteración de la función renal, la dosis debe ser reducida o el tratamiento debe ser suspendido.

#### Insuficiencia renal

La vitamina D debe utilizarse con precaución en los pacientes con alteraciones de la función renal y debe vigilarse el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Se debe tener en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En los pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de forma normal y se deben utilizar otras formas de vitamina D.

#### Pseudohipoparatiroidismo

No se debe tomar Vitamina D<sub>3</sub> NM en pacientes con pseudohipoparatiroidismo (la necesidad de vitamina D puede verse reducida por la sensibilidad a veces normal a la vitamina D, con un riesgo de sobredosis a largo plazo). En esos casos, se dispone de derivados de la vitamina D más manejables.

#### Sarcoidosis

La vitamina D<sub>3</sub> debe prescribirse con precaución a los pacientes que padecen sarcoidosis debido al riesgo de que aumente el metabolismo de la vitamina D a su forma activa. En estos pacientes se deben monitorizar los niveles séricos y urinarios de calcio.

#### Uso concomitante con multivitamínicos

La cantidad de vitamina D de Vitamina D<sub>3</sub> NM debe tenerse en cuenta al prescribir otros productos que contengan vitamina D. Debe evitarse el uso concomitante de productos multivitamínicos y suplementos dietéticos que contengan vitamina D.

Los medicamentos que tienen efecto a través de la inhibición de la resorción ósea disminuyen las cantidades de calcio derivadas del hueso. Para evitar esto, así como concomitantemente al tratamiento con

medicamentos que mejoran el desarrollo óseo, es necesario tomar vitamina D y asegurar los niveles adecuados de calcio.

#### Población pediátrica

Vitamina D<sub>3</sub> NM 25.000 UI cápsulas blandas no está indicado en niños y adolescentes (< 18 años). Los estudios disponibles son demasiado limitados para proporcionar una garantía suficiente y bien establecida sobre el uso seguro de dosis muy altas en niños y adolescentes.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

El uso concomitante con productos que contienen calcio administrados en dosis elevadas puede aumentar el riesgo de hipercalcemia.

Los diuréticos tiazídicos reducen la excreción de calcio con la orina. Es necesario controlar regularmente el nivel de calcio sérico en caso de uso concomitante con diuréticos tiazídicos o con productos que contengan calcio tomados en dosis elevadas debido al aumento del riesgo de hipercalcemia.

En los casos de tratamiento con medicamentos que contienen digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D puede aumentar el riesgo de toxicidad digitálica (arritmia). Es necesaria una estricta supervisión médica y, si es necesario, el control del ECG y del calcio.

Los corticoides sistémicos inhiben la absorción del calcio. El uso a largo plazo de corticoesteroides puede contrarrestar el efecto de la vitamina D.

El tratamiento simultáneo con resinas de intercambio iónico (por ejemplo, colestiramina) o laxantes (como el aceite de parafina) puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D. El orlistat puede perjudicar potencialmente la absorción de la vitamina D, ya que es liposoluble; no tome la vitamina D dentro de las 2 horas (antes o después) de cualquier administración de orlistat y análogos de la vitamina D.

Los productos que contienen magnesio (como los antiácidos) no pueden tomarse durante el tratamiento con vitamina D debido al riesgo de hipermagnesemia.

Los anticonvulsivos, como la fenitoína y los barbitúricos (por ejemplo, la primidona) pueden reducir el efecto de la vitamina D debido a la activación del sistema enzimático microsomal.

El uso concomitante de la vitamina D con calcitonina, etidronato, nitrato de galio, pamidronato o plicamicina, puede antagonizar el efecto de estos productos en el tratamiento de la hipercalcemia.

Los productos que contienen fósforo utilizados en dosis elevadas, administrados de forma concomitante, pueden aumentar el riesgo de hiperfosfatemia.

El agente citotóxico actinomicina y los agentes antifúngicos imidazoles interfieren en la actividad de la vitamina D al inhibir la conversión de la 25-hidroxivitamina D en 1,25-dihidroxivitamina D por la enzima renal 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

La rifampicina también puede reducir la efectividad de la vitamina D<sub>3</sub> debido a la inducción de enzimas hepáticas.

La isoniazida puede reducir la eficacia de la vitamina D<sub>3</sub> debido a la inhibición de la activación metabólica de la vitamina D.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

Hay datos limitados sobre el uso del colecalciferol en las mujeres embarazadas. La deficiencia de vitamina D es perjudicial para la madre y el niño. Se ha demostrado que altas dosis de vitamina D tienen efectos teratogénicos en experimentos con animales (ver sección 5.3).

La sobredosis de vitamina D debe evitarse durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede provocar retraso físico y mental, estenosis aórtica supravalvular y retinopatía en el niño.

Vitamina D<sub>3</sub> NM 25.000 UI no se recomienda durante el embarazo.

#### Lactancia

La vitamina D<sub>3</sub> y sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se han observado efectos adversos en los lactantes. Vitamina D<sub>3</sub> NM puede utilizarse en las dosis recomendadas durante la lactancia en caso de deficiencia de vitamina D. Esto debe ser considerado cuando se le administre vitamina D adicional al lactante.

#### Fertilidad

No hay datos sobre el efecto del colecalciferol en la fertilidad. Sin embargo, no se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan efectos adversos en la fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Vitamina D<sub>3</sub> NM sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **4.8 Reacciones adversas**

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ )

Muy raras ( $<1/10.000$ )

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones adversas son el resultado de una sobredosis.

#### Trastornos del sistema inmunológico:

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

#### Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalciuria.

#### Trastornos gastrointestinales:

Frecuencia desconocida: Estreñimiento, flatulencia, náuseas, dolor abdominal, diarrea.

#### Trastornos cutáneos y subcutáneos:

Raras: Prurito, sarpullido y urticaria.

Según la dosis y la duración del tratamiento de la hipercalcemia grave y persistente, se producen episodios agudos (alteraciones del ritmo cardíaco, náuseas, vómitos, síntomas psiquiátricos, pérdida del conocimiento) y crónicos (aumento de la micción, aumento de la sed, pérdida de apetito, pérdida de peso, cálculos renales, calcificación de los riñones, calcificación que puede producirse en los tejidos fuera del hueso).

Muy rara vez se ha descrito casos muy graves (véase 4.4 "Advertencias y precauciones especiales de empleo" y 4.9 "Sobredosis").

#### 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 a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### **4.9 Sobredosis**

#### Síntomas de sobredosis

En los adultos con una función normal de las glándulas paratiroides, el umbral de intoxicación por vitamina D es de 40.000 a 100.000 UI diarias durante 1 ó 2 meses. Los lactantes y los niños pequeños pueden reaccionar a concentraciones mucho más bajas. Por lo tanto, la vitamina D debe tomarse siempre bajo supervisión médica.

La sobredosis del medicamento puede causar hipervitaminosis, hipercalcemia e hiperfosfatemia. La sobredosis aguda o crónica de vitamina D puede causar hipercalcemia. Los síntomas de la hipercalcemia son cansancio, dolor de cabeza, dolores musculares y articulares, debilidad muscular, síntomas psiquiátricos (por ejemplo, euforia, aturdimiento y alteración de la conciencia), náuseas, vómitos, falta de apetito, pérdida de peso, sed, poliuria, formación de cálculos renales, nefrocalcinosis, calcificación extraósea e insuficiencia renal, cambios en el ECG, arritmias y pancreatitis. En casos aislados su curso se ha descrito como muy grave. Las sobredosis crónicas pueden provocar calcificación vascular y de órganos como resultado de la hipercalcemia. La hipercalcemia en casos extremos puede llevar al coma o incluso a la muerte.

#### Medidas terapéuticas en caso de sobredosis

No existe un antídoto específico. Como primera medida, se debe interrumpir la toma de vitamina D; la normalización de la hipercalcemia debida a la intoxicación por vitamina D dura varias semanas.

Al mismo tiempo, también debe suspenderse el uso de diuréticos tiazídicos, litio, vitamina D y A, así como de glucósidos cardíacos. Según el grado de hipercalcemia y el estado del paciente, por ejemplo en caso de oligoanuria, puede ser necesaria la hemodiálisis (dializado sin calcio).

Según el grado de hipercalcemia, el tratamiento se dirige a los síntomas. La rehidratación y el tratamiento con diuréticos, por ejemplo, furosemida para asegurar una diuresis adecuada. En la hipercalcemia se pueden administrar bifosfonatos o calcitonina y corticosteroides.

Deben vigilarse los niveles de electrolitos séricos, la función renal y la diuresis. En los casos graves puede ser necesario un ECG y un control de la presión venosa central.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina D y análogos, colecalciferol código ATC: A11CC05

El colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) se forma en la piel al exponerse a la luz ultravioleta y se convierte en su forma biológicamente activa, el 1,25-dihidroxicolecalciferol, en dos pasos de hidroxilación, primero en el hígado (posición 25) y luego en el tejido renal (posición 1). Junto con la parathormona y la calcitonina, el 1,25-dihidroxicolecalciferol tiene un impacto considerable en la regulación del metabolismo del calcio y el fosfato. En la deficiencia de vitamina D el esqueleto no se calcifica (lo que da lugar al raquitismo) o se produce una descalcificación de los huesos (lo que da lugar a la osteomalacia).

Según la producción, la regulación fisiológica y el mecanismo de acción, la vitamina D<sub>3</sub> debe considerarse como precursora de una hormona esteroidea. Además de la producción fisiológica en la piel, el colecalfiferol puede suministrarse a través de la dieta o en forma de medicamento. Dado que en este último caso se evita la inhibición del producto de la síntesis cutánea de vitamina D, pueden producirse sobredosis e intoxicaciones. El ergocalciferol (vitamina D<sub>2</sub>) es sintetizado por las plantas. Los seres humanos lo activan metabólicamente de la misma manera que el colecalfiferol. Tiene los mismos efectos cualitativos y cuantitativos.

El aceite de hígado de pescado y el pescado son particularmente ricos en vitamina D; se encuentra en pequeñas cantidades en la carne, la yema de huevo, la leche, los productos lácteos y el aguacate.

Las enfermedades carenciales se pueden producir, entre otros, en recién nacidos prematuros inmaduros, en bebés alimentados exclusivamente con leche materna durante más de seis meses sin alimentos que contengan calcio y en niños alimentados con una dieta estrictamente vegetariana. Las causas de la deficiencia de vitamina D que rara vez se produce en los adultos pueden ser la ingesta alimentaria inadecuada, la exposición insuficiente a la luz ultravioleta, la mala absorción y la mala digestión, la cirrosis hepática y la insuficiencia renal.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### *Vitamina D*

Exposición al sol: La luz UVB convierte el 7-dehidrocolesterol, que se encuentra en la piel, en colecalfiferol

### Absorción

La vitamina D se absorbe fácilmente en el intestino delgado. La ingesta de alimentos aumenta potencialmente la absorción de la vitamina D.

### Distribución y biotransformación

El colecalfiferol y sus metabolitos circulan en la sangre unidos a una globulina específica. El colecalfiferol se transforma en el hígado por hidroxilación en 25-hidroxicolecalciferol. Luego se transforma en los riñones en 1,25-dihidroxicolecalciferol. El 1,25 -dihidroxicolecalciferol es el metabolito activo responsable de aumentar la absorción del calcio. La vitamina D, que no se metaboliza, se almacena en los tejidos adiposos y musculares.

Después de una sola dosis oral de colecalfiferol, las concentraciones séricas máximas de la forma de almacenamiento primario se alcanzan después de aproximadamente 7 días. El 25(OH)D<sub>3</sub> se elimina entonces lentamente con una aparente vida media en el suero de unos 50 días. El colecalfiferol y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y las heces.

### Eliminación

La vitamina D se excreta principalmente en la bilis y las heces, y un pequeño porcentaje en la orina.

### Grupos especiales de población

Se han descrito alteraciones en el metabolismo y la excreción de vitamina D en pacientes con insuficiencia renal crónica

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

A dosis muy superiores al rango terapéutico en humanos, se ha observado teratogenicidad en estudios con animales. No existe información adicional relevante para la evaluación de la seguridad además de la que se recoge en otras partes de la ficha técnica (ver secciones 4.6 y 4.9).

El colecalciferol no tiene ninguna actividad mutagénica potencial (negativa en el test de Ames). No se han realizado pruebas sobre actividades de carcinogenicidad.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

*Contenido de la cápsula*

Butilhidroxitolueno (BHT)

Aceite de triglicéridos de cadena media

*Cubierta de la cápsula*

Gelatina

Glicerol

Dióxido de titanio (E-171)

Agua purificada.

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blíster blanco opaco de PVC/PVDC/Aluminio. Cada estuche contiene 4,6 (uso farmacia), 12,14 (uso hospitalario) cápsulas blandas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial para su eliminación.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Nutrición Médica, S.L.

C/ Arequipa, 1

28043- Madrid. España.

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Enero 2021

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Agosto 2020.