



HISTOFIL®

Colecalciferol (Vitamina D3)

Colecalciferol 40 mg equivalente a 4000 UI de Vitamina D3

FORMA FARMACÉUTICA

Tableta

Consideración de uso: dispersable

INDICACIONES

Para el tratamiento de las deficiencias de vitamina D, como en casos sintomáticos que se manifiestan por hipocalcemia y osteoporosis tipo I y II, hiperparatiroidismo con enfermedad ósea, hipoparatiroidismo o raquitismo y osteomalacia, estado nutricional y por mala absorción. Personas de la tercera edad que se protegen exageradamente del sol o con riesgo importante de padecer deficiencia de vitamina D.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Farmacodinamia

Mecanismo de acción: la vitamina D3, en su forma biológicamente activa, estimula la absorción intestinal de calcio, la incorporación de calcio en el osteoide y la liberación de calcio del tejido óseo. En el intestino delgado, provee la captura de calcio, tanto rápida como diferida. Además, estimula el transporte activo y pasivo de fosfato. A nivel renal, inhibe la excreción de calcio y fosfato al favorecer la reabsorción tubular. El metabolito más activo, el calcitriol, se une con los receptores de células diana citosólicas, con la posterior interacción del complejo receptor con el ADN para mejorar o inhibir la transcripción génica.

La forma biológicamente activa de la vitamina D3 inhibe directamente la producción de hormona paratiroidea (PTH) en las glándulas paratiroides. La secreción de PTH es inhibida, además, debido al aumento en la absorción de calcio que la forma biológicamente activa de la vitamina D3 provoca en el intestino delgado.

Farmacocinética

La vitamina D es bien absorbida tras su administración por la vía oral. Tanto el colecalciferol como el ergocalciferol se absorben desde el intestino delgado y la bilis es esencial para su absorción (principalmente el ácido deoxicólico). Su administración con las principales comidas puede facilitar su absorción.

Después de la ingesta dietaria o síntesis en la epidermis de la piel después de la exposición a la radiación UVB, la vitamina D entra en la circulación y se une extensamente a la proteína fijadora de vitamina D (una alfa globulina) y es transportada hacia el hígado, tejido adiposo y tejido muscular, sitios en los que se almacenan.

El colecalciferol es un precursor biológicamente inactivo de la vitamina D hasta su conversión metabólica. La vitamina D3 es hidroxilada siendo el principal metabolito circulante de la vitamina D. Posteriormente es hidroxilada por la enzima 25-hidroxivitamina D-1 α -hidroxilasa a nivel renal al metabolito activo 1,25-hidroxivitamina D (calcitriol).

La producción de 1,25-hidroxivitamina D en los riñones es regulada por varios factores, incluyendo el fósforo, calcio, hormona paratiroidea (PTH), el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), y la propia 1,25-hidroxivitamina D del suero. Mientras que los riñones es la fuente principal de la actividad de la 1 α -hidroxilasa, la producción externa de 1,25-dihidroxivitamina D ha sido también demostrada en una variedad de tejidos, incluyendo la piel, glándula paratiroidea, senos, colon, próstata, como también en células del sistema inmunológico y células óseas. A nivel renal, ocurren

hidroxilaciones adicionales del calcitriol a 1,24,25-trihidroxicolecalciferol y 24,25-dihidroxicolecalciferol, así como oxidación adicional de la cadena lateral del calcitriol.

La mayor parte de las dosis de colecalciferol es eliminada por la bilis y en las heces. Tanto el colecalciferol como sus metabolitos sufren extensa circulación enterohepática. Solo un pequeño porcentaje de la dosis de colecalciferol es eliminado por la orina. El colecalciferol y sus metabolitos tiene un tiempo de vida media de 19 a 48 días.

Poblaciones especiales: en paciente con alteraciones de la función renal se ha reportado una disminución del 57% en la tasa de depuración metabólica en comparación con voluntarios sanos. En pacientes con síndrome de malabsorción (fibrosis quística, enfermedad de Crohn y cirugía bariátrica) se produce una reducción de la absorción y un aumento en la eliminación de la vitamina D3. En personas obesas es más difícil poder mantener los niveles de vitamina D con la exposición solar y, en consecuencia, pueden necesitar mayores dosis orales de vitamina D3 para compensar el déficit. En pacientes de la tercera edad hay una reducción en la absorción de la vitamina D3. La disfunción hepática puede afectar la síntesis de vitamina D. En muchos de esos casos se recomienda la suplementación exógena de vitamina D en dosis diversas.

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad al colecalciferol, ergocalciferol o a cualquiera de los metabolitos de la vitamina D o a cualquier componente de la fórmula.

Pacientes con hipercalcemia e hipercalcemia por riesgo de exacerbación.

Pacientes con hipervitaminosis D y osteodistrofia con hiperfosfatemia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

En pacientes con aterosclerosis puede generarse exacerbaciones relacionadas con la hipercalcemia persistente. En paciente con sarcoidosis hay un incremento en el metabolismo de la forma activa de la vitamina D. Por lo que se debe monitorear los niveles de calcio en suero y orina. Existe riesgo de hipercalcemia cuando se combina con diuréticos. La necesidad de suplementación con calcio debería efectuarse bajo estrecha supervisión médica. Se ha comunicado un aumento del riesgo de fracturas en personas de edad avanzada asociado a la administración oral de dosis ultra-altas de vitamina D3 (500,000 UI en una toma única anual), siendo dicho riesgo mayor durante los 3 primeros meses posteriores a la toma única.

La vitamina D3 debe usarse con precaución en pacientes con deterioro de la función renal y se recomienda monitorear los niveles de calcio y fosfato. Se debe tener en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. Existe la posibilidad de exacerbar el deterioro renal en pacientes nefróticos relacionados con los efectos hipercalcémicos.

Durante los tratamientos de larga duración con dosis elevadas de vitamina D3, se recomienda monitorear el calcio sérico. En caso de tratamiento con otros productos que contengan vitamina D o ingesta de alimentos enriquecidos con vitamina D (incluida leche enriquecida) o dependiendo del grado de exposición solar, se permite un margen de toleración en la dosis total de vitamina D3.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Los datos existentes sugieren que el colecalciferol puede ser utilizado durante el embarazo o lactancia con mínimos riesgos, principalmente en pacientes con hipoparatiroidismo.



INTERACCIONES

La colestiramina, colestipol, aceite mineral y orlistat, disminuyen la absorción de vitamina D, lo cual puede resultar en deficiencias de vitamina D y ser necesaria la suplementación.

La coadministración de colecalciferol con carbonato de aluminio, hidróxido de aluminio y magaldrato puede aumentar la absorción de aluminio y producir hipercalcemia e hipermagnesemia. No se recomienda la administración de antiácidos con aluminio y colecalciferol, especialmente en pacientes con trastorno de la función renal.

La administración simultánea de colecalciferol con diuréticos tiazídicos como clorotiazida, hidroclorotiazida puede aumentar el riesgo de hipercalcemia; sin embargo, puede ser una ventaja en pacientes ancianos y grupos de alto riesgo cuando es necesaria la coadministración de vitamina D con calcio.

Los antiepilépticos como carbamacepina, cimetidina, fenitoína y fenobarbital puede reducir la exposición a la vitamina D.

El calcitriol antagoniza los efectos de los bloqueadores de los canales de calcio al incrementar los niveles de tal elemento en suero; al aumentar los niveles de calcio, puede aumentar los efectos tóxicos de la digoxina.

Los corticosteroides disminuyen la absorción de calcio y antagonizan esta función del calcitriol. Algunos agentes citotóxicos como la actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la vitamina D3 inhibiendo la conversión de 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa. El ketoconazol puede inhibir la acción de enzimas sintéticas y catabólicas del calcitriol.

REACCIONES ADVERSAS

En dosis habituales, la vitamina D no produce reacciones adversas relevantes.

Las reacciones adversas guardan relación con la hipercalcemia y, en frecuencia y gravedad variables se pueden presentar:

Sistema nervioso central: somnolencia, cefalea, hipertermia, apatía, psicosis.

Sistema cardiovascular: hipertensión arterial, arritmias cardíacas.

Sistema respiratorio: rinorrea.

Sistema gastrointestinal e hígado: náuseas, vómitos, estreñimiento, anorexia, xerostomía, polidipsia, pancreatitis, sabor metálico en la boca, pérdida de peso, anorexia y elevación de las enzimas hepáticas.

Sistema genitourinario y renal: nicturia, poliuria, uremia, albuminuria, nefrocalcinosis, infecciones de vías urinarias, disminución de la libido, elevación del nitrógeno ureico en sangre.

Sistema neuromuscular y esquelético: mialgias, dolor de huesos, debilidad.

Sistema endócrino y metabólico: hipercolesterolemia, hipercalcemia, polidipsia, calcificación ectópica, deshidratación.

Piel y anexos: prurito, rash y urticaria.

Ojos: conjuntivitis calcificada, fotofobia.

Se suspenderá el medicamento si se presentan reacciones adversas graves. Se recomienda tomar abundante agua y una baja el calcio.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: oral

Adultos: tomar una tableta dispersable en 30 ml de agua.

RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN SEGÚN PERFIL TOXICOLÓGICO

En casos de toxicidad importante o sobredosificación se indica el cese inmediato del consumo de vitamina D, abundantes líquidos y dieta baja en calcio. Si persisten elevados los niveles de calcio sérico se recomienda la administración de fosfato intravenoso, glucocorticoides o calcitonina por vía oral y soporte líquido con solución isotónica. Los efectos pueden persistir dos o más meses después de la suspensión del tratamiento. La intoxicación por vitamina D es usualmente reversible con esas medidas y ocurre disminución gradual del calcio sérico. La recuperación de la función renal ocurre, a menos que exista daño renal severo previo al tratamiento. La toxicidad por exceso de vitamina D se caracteriza por la hipercalcemia e hipercalcemia siendo los primeros síntomas anorexia, náusea, vómito, diarrea, seguidos de poliuria, polidipsia, deshidratación, debilidad, nerviosismo, somnolencia, cefalea, sequedad de boca, calambres, vértigo y prurito. Se puede presentar miopatías cardíacas, lesiones ateroscleróticas y calcificaciones en diversos tejidos, en casos graves se puede presentar deshidratación, estupor, coma y azoemia.

PRESENTACIÓN

Caja con 60 tabletas dispersables.

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25°C y en lugar seco.

No se deje al alcance de los niños.

Literatura exclusiva para médicos.

HECHO EN MÉXICO POR:

Productos Medix, S. A. de C. V. Calzada del Hueso No. 39, Col. Ex Ejido de Santa Úrsula Coapa, C. P. 04650, Del. Coyoacán, D. F. México.