



CRADA®

Vitamina D3 100.000 UI



CÁPSULAS BLANDAS

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FÓRMULA

Cada cápsula blanda contiene: Colecalciferol (Vitamina D3 100.000 UI) 2,5 mg; Excipientes: aceite de soja 219,25 mg; DL-alfa tocoferol acetato 0,75 mg; lecitina de soja trazas; triglicéridos de cadena media trazas. Composición de la cápsula: gelatina 102,86308 mg; anhidrisorb 85/70 (sorbitol sorbitan solución) 49,87553 mg; punzo 4R 1,22937 mg; amarillo ocaso 1,90047 mg; verde D&C N3 0,00784 mg; dióxido de titanio suspendido en anhidrisorb 1:1,5 9,54988 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Vitaminoterapia D por vía oral.
Código ATC: A11CC05

INDICACIONES

Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D: raquitismo, osteomalacia (reblandecimiento de los huesos). 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, como adyuvante de otros tratamientos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La vitamina D es esencial para la absorción y la utilización de calcio y de fosfato, 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 D3). En el organismo es transformada en calcitriol, su metabolito activo. Calcitriol actúa a través de la unión a receptores específicos en el citoplasma de la mucosa intestinal y posterior incorporación al núcleo, conduciendo probablemente a la formación de una proteína ligadora de calcio, ocasionando un incremento en la absorción de calcio a nivel intestinal. Conjuntamente con la hormona paratiroidea y calcitonina, calcitriol, regula la movilización del ión calcio desde el hueso y la reabsorción de calcio en el túbulo renal distal, contribuyendo a la homeostasis de calcio en el fluido extracelular.

FARMACOCINÉTICA

Absorción
La vitamina D es fácilmente absorbible desde el intestino delgado (proximal o distal) en presencia de bilis, por lo que la administración con la comida principal del día puede facilitar su absorción.

Distribución

Para su transporte se une específicamente a α -globulina. Se almacena en los compartimentos de reserva como tejido adiposo, muscular e hígado.

Metabolismo

El metabolismo de colecalciferol transcurre en dos pasos; el primero, en el hígado, donde es transformado en 25-hidroxicolecalciferol (calcifediol). 25-hidroxicolecalciferol ligado a su proteína transportadora, constituye el principal reservorio circulante de vitamina D. El segundo paso ocurre en el riñón en donde 25-hidroxicolecalciferol es transformado en 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol), la forma más activa de Vitamina D3, cuya vida media es de 3 a 6 horas, y 24,25-dihidroxicolecalciferol que no posee un rol fisiológico determinado. El inicio de la acción hipercalcemiente de calcitriol se produce luego de 2 a 6 horas de la administración oral y se prolonga durante 3 a 5 días. La degradación de calcitriol se produce en forma parcial en el riñón.

Eliminación

La eliminación de la forma no transformada y sus metabolitos se realiza por vía fecal proveniente de la bilis, se produce cierto grado de recirculación enterohepática, y aparece en la orina en cantidades muy pequeñas.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, se observó una disminución de la eliminación de vitamina D en comparación con sujetos sanos.

Pacientes con obesidad

Los pacientes con obesidad tienen menor habilidad de mantener los niveles de vitamina D al exponerse al sol, y es probable que requieran dosis mayores de vitamina D.

resultado de la hipercalcemia.

Los síntomas de intoxicación son poco característicos y se manifiestan como náuseas, vómitos, inicialmente también diarrea, estreñimiento tardío, pérdida de apetito, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor en las articulaciones, debilidad muscular, somnolencia persistente, azotemia, polidipsia y poliuria y, en la etapa final, deshidratación.

Los hallazgos bioquímicos típicos incluyen hipercalcemia, hipercalcemia, y un aumento de las concentraciones séricas de hidroxicoalciferol.

Tratamiento de sobredosis:

Los síntomas de una sobredosis crónica de vitamina D pueden requerir diuresis forzada, así como la administración de glucocorticoides o calcitonina. La sobredosificación requiere medidas para tratar la a menudo persistente y bajo ciertas circunstancias que amenazan la vida- hipercalcemia. La primera medida es interrumpir la preparación de vitamina D; la hipercalcemia causada por la intoxicación con vitamina D tarda varias semanas en normalizarse. Según el grado de hipercalcemia, las medidas incluyen una dieta baja en calcio o libre de calcio, una ingesta abundante de líquidos, un aumento de la excreción urinaria con furosemida y además, la administración de glucocorticoides y calcitonina. Si la función renal es adecuada, los niveles de calcio pueden reducirse de manera confiable mediante la infusión E.V. de solución isotónica de cloruro de sodio (3-6 litros en 24 horas) con la adición de furosemida y, en algunas circunstancias, también EDTA (ácido etilendiaminetetraacético) 15 mg/kg/h acompañado de un control continuo de calcio y ECG. En oligoanuria, en cambio, es necesaria la hemodiálisis (dializado libre de calcio).

No existe un antídoto especial. Se recomienda señalar los síntomas de posible sobredosis a pacientes bajo tratamiento crónico con dosis más altas de vitamina D (náuseas, vómitos, inicialmente también diarrea, posterior estreñimiento, anorexia, cansancio, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor en las articulaciones, debilidad muscular, somnolencia persistente, azotemia, polidipsia y poliuria).

La hipercalcemia como resultado de la administración crónica de vitamina D puede originar una calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de otros tejidos blandos, pudiendo resultar en hipertensión y daño renal. Estos efectos pueden ocurrir principalmente cuando la hipercalcemia es acompañada de hiperfosfatemia.

En el caso de intoxicación por vitamina D puede ocurrir muerte por daño renal o vascular. Las principales reacciones adversas observadas son: constipación (más frecuente en niños), diarrea, sequedad bucal, aumento de la sed, anorexia, náuseas, vómitos, cansancio y cefalea. En casos severos se observó: dolor óseo, hipertensión arterial, turbidez en la orina, prurito, dolor muscular, pérdida de peso y/o convulsiones.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases con 1, 2, 3 y 4 cápsulas blandas.



Fecha de última revisión: Septiembre 2022.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar seco, entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 57.989

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

E-5777-01 / D6113 / Act.: 08/2020

CASASCO

4

1

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía Oral: las cápsulas deben tragarse enteras con agua. Se recomienda administrar CRADA® Cápsulas Blandas 100.000 UI (equivalente a 2,5 mg de Vitamina D3), preferiblemente con una comida principal.

Cápsula blanda de 100.000 UI de Vitamina D3 (o 2,50 mg):

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

Prevención de la deficiencia de vitamina D en niños mayores de 12 años y adolescentes: 1 cápsula blanda de 100.000 UI cada 3 meses, en período de sol escaso.

Prevención de la deficiencia de vitamina D en adultos y pacientes de edad avanzada: 1 cápsula blanda de 100.000 UI cada 3 meses.

Tratamiento de la deficiencia de vitamina D en adultos y pacientes de edad avanzada: 1-2 cápsulas blandas de 100.000 UI por mes, controlando los niveles sanguíneos de vitamina D.

Ciertas poblaciones tienen un alto riesgo de deficiencia de Vitamina D3 y pueden requerir dosis más altas y la monitorización sérica de 25 (OH) D:

- Individuos institucionalizados o hospitalizados
- Personas de piel oscura
- Individuos con exposición al sol efectiva limitada debido a la ropa de protección o el uso constante de pantallas solares
- Individuos obesos
- Pacientes evaluados para osteoporosis
- Uso de ciertos medicamentos concomitantes (Por ej., medicamentos anticonvulsivantes, glucocorticoides)
- Pacientes con malabsorción, incluida la enfermedad inflamatoria intestinal y la enfermedad celíaca
- Aquellos recientemente tratados por deficiencia de Vitamina D3 y que requieren terapia de mantenimiento.

Poblaciones especiales:

Pacientes con disfunción renal

La Vitamina D3 no debería ser utilizada en combinación con calcio en pacientes con disfunción renal severa.

Pacientes con disfunción hepática

No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con disfunción hepática.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a vitamina D o a cualquiera de los componentes del producto

Hipercalcemia y/o hipercalcemia

Hipervitaminosis D

Nefrolitiasis y/o nefrocalcinosis

Insuficiencia renal severa

Osteodistrofia renal con hiperfosfatemia

Debe evaluarse la relación riesgo/beneficio en pacientes con: arteriosclerosis, insuficiencia cardíaca, hiperfosfatemia, y sarcoidosis.

ADVERTENCIAS

Deberá controlarse el consumo de alimentos fortificados con vitamina D y la ingesta de medicamentos que contengan vitamina D, y el nivel de exposición solar del paciente, a fin de evitar la sobredosificación de vitamina D o análogos.

PRECAUCIONES

La Vitamina D3 se debe usar con precaución en pacientes con deterioro de la función renal y se debe monitorear el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. El riesgo de calcificación de los tejidos blandos debe tenerse en cuenta.

Se requiere precaución en pacientes que reciben tratamiento para enfermedades cardiovasculares (Ver Interacciones).

CRADA cápsulas blandas debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido a un posible aumento en el metabolismo de la Vitamina D3 en su forma activa. En estos pacientes, se debe controlar los niveles de calcio sérico y urinario.

Empleo en pacientes de edad avanzada: en pacientes de edad avanzada la respuesta a vitamina D y sus análogos fue similar a las de adultos jóvenes.

Insuficiencia renal

Se recomienda monitorear los niveles de calcio y fosfato, y tener en cuenta el riesgo de calcificación del tejido blando.

En pacientes con insuficiencia renal severa el producto no debe utilizarse en combinación con calcio.

Litiasis renal

No existe evidencia clara de la relación causal entre la suplementación con vitamina D y la litiasis renal. El riesgo es probable, especialmente en los casos de administración concomitante de suplementos de calcio. Por tal motivo, la necesidad de suplementos de calcio deberá considerarse en cada paciente en particular y administrarse bajo estrecha supervisión médica.

Pacientes bajo terapia anticonvulsivante

Para prevenir la osteomalacia, los pacientes que reciben terapia anticonvulsivante pueden requerir suplementos de vitamina D.

Interacciones medicamentosas

Bifosfonatos y nitrato de galio pueden antagonizar los efectos de vitamina D.

-Antiácidos: los antiácidos a base de sales de aluminio reducen la absorción de vitaminas liposolubles, como vitamina D.

-Barbitúricos y anticonvulsivantes: barbitúricos y anticonvulsivantes pueden disminuir el efecto de vitamina D al acelerar su metabolismo hepático enzimático-inducido.

-Calcitonina: la administración concomitante de vitamina D y calcitonina puede antagonizar los efectos de esta última.

-Diuréticos tiazídicos y preparados de calcio: la administración conjunta de vitamina D con diuréticos tiazídicos y preparados de calcio puede incrementar el riesgo de hipercalcemia. Se recomienda el monitoreo del calcio sérico.

-Colestiramina, colestipol, orlistat o laxante como el aceite de parafina pueden reducir la absorción gastrointestinal de la Vitamina D3. Por tal motivo, en caso de administración concomitante, se debe aumentar en forma adecuada la dosis de vitamina D.

-Digitálicos y otros glucosídeos cardiotónicos: la administración conjunta de vitamina D en pacientes digitalizados o en tratamiento con otros glucosídeos cardiotónicos puede ocasionar arritmias cardíacas. Se recomienda estricta supervisión médica, junto al monitoreo de la concentración sérica de calcio y electrocardiograma si fuera necesario.

-Sales conteniendo fosfatos: la coadministración con sales conteniendo fosfatos puede inducir riesgo de hiperfosfatemia.

-Corticoides: la administración concomitante de vitamina D y corticoides puede disminuir el efecto de vitamina D.

-Actinomicina y antifúngicos imidazólicos: actinomicina y antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de vitamina D al inhibir la enzima renal que interviene en la conversión de 25-hidroxicolecalciferol en 1,25-dihidroxicolecalciferol.

Embarazo

No se han documentado inconvenientes con la ingesta de los requerimientos diarios de vitamina D. Sin embargo, puede ser peligroso para la madre y el feto, recibir excesivas cantidades de vitamina D.

En embarazadas con hipersensibilidad a los efectos de la vitamina D puede presentarse hipoparatiroidismo, hipercalcemia y en lactantes un síndrome de facies particular (tipi diablo) retardo mental y estenosis congénita de aorta.

Lactancia

No se han detectado problemas en humanos con la ingesta de los requerimientos diarios normales, si bien pequeñas cantidades de metabolitos de vitamina D están presentes en la leche materna. Algunos lactantes pueden ser hipersensibles aun a bajas dosis de Vitamina D.

Uso en Pediatría

Con la administración diaria prolongada de 1.800 UI de vitamina D puede detenerse el crecimiento en niños. Por tal motivo, su empleo debe efectuarse bajo estricta vigilancia médica.

No se recomienda el uso de CRADA (cápsulas blandas) en niños, debido al riesgo de asfixia mecánica.

Se recomienda el uso de formas farmacéuticas más adecuadas, como una solución oral.

REACCIONES ADVERSAS

Las dosis que pueden causar toxicidad varían de acuerdo a la sensibilidad de cada sujeto. Puede producirse intoxicación severa con la ingesta excesiva de vitamina D en una sola dosis o en tratamientos prolongados.

La hipercalcemia inducida por la administración crónica de vitamina D puede originar una calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de otros tejidos blandos lo que puede producir hipertensión y daño renal. Estos efectos pueden aparecer principalmente cuando la hipercalcemia es acompañada por hiperfosfatemia.

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

Las dosis que pueden causar toxicidad varían con la sensibilidad de cada individuo. Las principales reacciones adversas observadas son: constipación (más frecuente en niños), diarrea, sequedad de boca, cefalea, aumento de la sed, anorexia, náuseas, vómitos, cansancio.

En casos severos: dolor óseo, hipertensión arterial, turbidez en la orina, prurito, dolores musculares, pérdida de peso y/o convulsiones.

Las reacciones adversas se enumeran a continuación, por frecuencia.

Las frecuencias se definen como: poco frecuentes (> 1 / 1,000, <1/100) o raras (> 1 / 10,000, <1 / 1,000).

Trastornos del metabolismo y la nutrición: Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalcemia.

Enfermedades de la piel y subcutáneas: Raras: prurito, erupción cutánea y urticaria.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas de sobredosis:

El umbral para la intoxicación con vitamina D es entre 40.000 y 100.000 UI día durante 1 a 2 meses en adultos con función paratiroidea normal. Los bebés y niños pequeños pueden reaccionar sensibilmente a concentraciones mucho más bajas.

Por lo tanto, se desaconseja la ingesta de vitamina D sin supervisión médica.

La sobredosis conduce a un aumento de los niveles de fósforo sérico y urinario, así como al síndrome hipercalcémico y, en consecuencia, depósitos de calcio en los tejidos y sobre todo en los riñones (nefrolitiasis, nefrocalcinosis) y los vasos. Se debe interrumpir CRADA cuando la calcemia exceda 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o si la calciuria excede 300 mg/24 horas en adultos o 4-6 mg/kg/día en niños. La sobredosis crónica puede conducir a calcificación vascular y de órganos, como

2

3

