

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vitamina D<sub>3</sub> Kern Pharma 2.000 UI/ml solución oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de la solución (aprox. 30 gotas) contiene 2.000 UI de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>), equivalentes a 0,05 mg.

Tabla de equivalencias:

1 ml	30 gotas aprox.
1 gota	66 UI de colecalciferol (vitamina D <sub>3</sub> )
1 microgramo	40 UI de vitamina D <sub>3</sub>

Cada frasco de 10 ml contiene 20.000 UI de colecalciferol.

Cada frasco de 30 ml contiene 60.000 UI de colecalciferol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución oleosa de aspecto claro amarillento.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D, por falta de ingesta, por falta de exposición a la luz solar o por malabsorción intestinal de grasas. La deficiencia de vitamina D puede dar lugar a raquitismo (en niños) u osteomalacia (en adultos). También está indicado como parte de la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con ingesta inadecuada de vitamina D y/o de calcio.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Tabla de equivalencias:

En función del dispositivo de administración utilizado (cuentagotas o jeringa dosificadora), se debe prestar especial atención a las cantidades a administrar indicadas en la siguiente tabla de equivalencias:

Volumen en gotas (para uso con cuentagotas)	Equivalente en ml (para uso con jeringa)	UI de Vitamina D <sub>3</sub>
6 gotas	0,2 ml	400 UI
9 gotas	0,3 ml	600 UI
12 gotas	0,4 ml	800 UI
18 gotas	0,6 ml	1.200 UI
30 gotas	1,0 ml	2.000 UI
36 gotas	1,2 ml	2.400 UI
60 gotas	2,0 ml	4.000 UI

La determinación plasmática de 25-OH-colecalciferol se considera la forma más aceptada para diagnosticar la deficiencia de vitamina D. Se puede aceptar que existe deficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol < 20 ng/ml.

### **Adultos**

Para la prevención de deficiencia de vitamina D y como adyuvante en el tratamiento específico de la osteoporosis, la dosis recomendada es de 9-12 gotas (600 UI - 800 UI) al día.

Para el tratamiento de los estados de deficiencia la dosis recomendada es de 800 UI de vitamina D, equivalente a 12 gotas. Las dosis más altas deben ajustarse dependiendo de los niveles séricos deseados de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), el estado del paciente y la respuesta al tratamiento.

La dosis diaria no debería exceder las 4.000 UI (60 gotas al día o, lo que es lo mismo, 2 ml de solución).

### **Población pediátrica**

Las necesidades diarias de vitamina D recomendadas para la prevención de deficiencia de vitamina D en niños (de 0 a 11 meses), con un riesgo identificado, son de 400 UI por día.

Para la prevención en niños y adolescentes (de 12 meses a 18 años) con un riesgo identificado, se recomienda una dosis de 9 gotas (600 UI) al día.

Para el tratamiento de la deficiencia en niños y adolescentes, la dosis debe ser ajustada dependiendo de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) adecuados, la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento.

La dosis diaria no debería exceder de 1000 UI al día para niños menores de 1 año, 2000 UI al día para niños de 1 a 10 años y 4000 UI al día para adolescentes > 11 años.

### **Poblaciones especiales**

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis.

#### *Insuficiencia renal*

Pacientes con insuficiencia renal leve o moderada: no se requiere ajuste específico.

Colecalciferol no debería utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave.

#### *Embarazo y Lactancia*

La ingesta diaria recomendada para mujeres embarazadas es de 400 UI (6 gotas); sin embargo, en las mujeres con deficiencia de vitamina D, una dosis más alta (hasta 2000 UI / día - 30 gotas o 1 ml de solución) puede ser necesaria.

#### *Otras situaciones*

En deficiencias en vitamina D, por malabsorción, falta adecuada de luz solar, y en algunos casos déficit en la ingesta alimentaria (por ejemplo, en dietas vegetarianas estrictas), se podrían requerir dosis mayores para el tratamiento y prevención de la deficiencia de vitamina D.

Se deben evaluar todas las fuentes de administración de vitamina D, incluyendo alimentos fortificados, suplementos dietéticos y otros medicamentos.

### **Forma de administración**

Vía oral.

Tomar este medicamento preferiblemente con las comidas (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas).

Este medicamento puede tomarse directamente del frasco o mezclado con una pequeña cantidad de comida fría o templada inmediatamente antes de su ingesta. El paciente debe asegurarse de tomar la dosis completa.

En niños, Vitamina D<sub>3</sub> Kern Pharma 2.000 UI/ml solución oral puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimento para niños, yogur, leche, queso u otros productos lácteos. Los padres deberían ser advertidos para que no incorporen Vitamina D<sub>3</sub> Kern Pharma 2.000 UI/ml solución oral a biberones de leche u otros recipientes con alimentos que el niño no vaya a ingerir por completo, a fin de evitar que el niño no tome la dosis completa. Los padres deberían asegurarse de que el niño tome la dosis completa. En caso de niños han superado la etapa de lactancia, la dosis prescrita debe ser administrada junto con alguna comida principal.

#### Instrucciones de uso frasco envase cuentagotas de 10 ml:

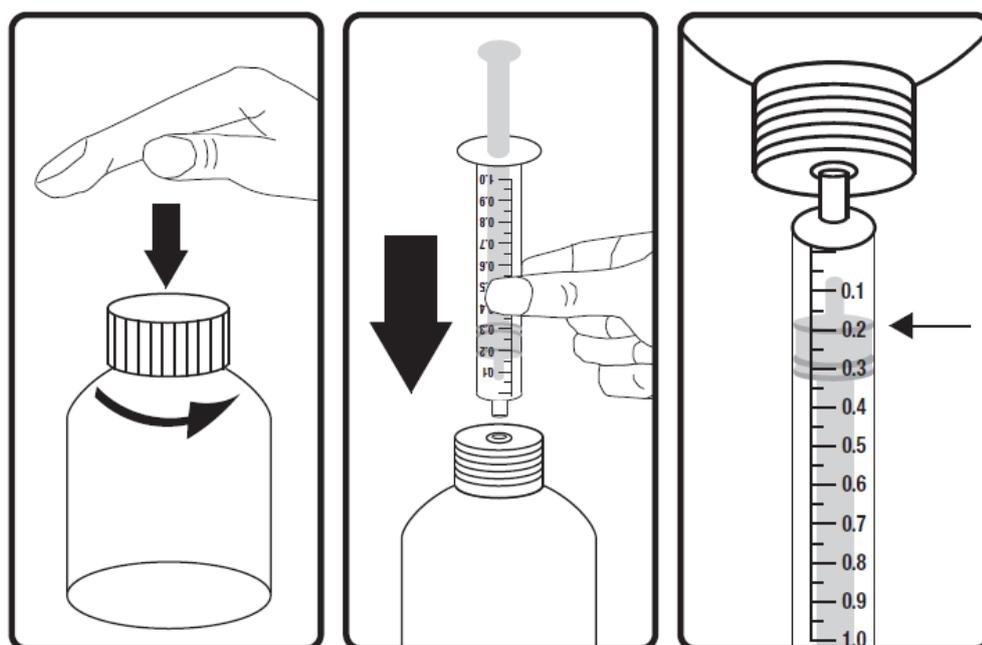
El envase es un envase cuentagotas con tapón protegido por un cierre metálico.

1. Desenroscar el tapón del envase cuentagotas para romper el cierre metálico.
2. Colocar el frasco en posición vertical con la abertura hacia abajo. Si la solución no gotea enseguida, agitarlo o golpearlo ligeramente con la mano o bien invertirlo varias veces.
3. Administrar directamente o diluir con yogur, leche, queso u otros productos lácteos.

#### Instrucciones de uso frasco de 30 ml:

El envase es un frasco con tapón con cierre de seguridad a prueba de niños, con una jeringa de uso oral de 1 ml.

1. Para abrir el frasco, presionar el tapón de plástico hacia abajo y girar al mismo tiempo
2. Introducir la jeringa para uso oral, presionando en el orificio del tapón perforado.
3. Invertir el frasco y retirar la dosis necesaria.
4. Administrar directamente o diluir con yogur, leche, queso u otros productos lácteos.
5. Absorber el resto de aceite que pueda quedar en la punta de la jeringa con un papel absorbente. No lavar con agua.



### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1,  
Hipercalcemia e hiper calciuria,  
Hipervitaminosis D,  
Cálculos renales (nefrolitiasis, nefrocalcinosis) en pacientes con hipercalcemia crónica,  
Insuficiencia renal grave,  
Osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

#### Deterioro de la función renal:

La vitamina D debe ser administrada con precaución en pacientes con insuficiencia renal y se debe monitorizar su efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Se deberían tener en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos.

#### Enfermedades cardiovasculares:

Es necesario tener precaución con los pacientes en tratamiento por enfermedades cardiovasculares (ver sección “4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”, en especial la información sobre glucósidos cardiacos que contengan digitalina).

#### Sarcoidosis:

Este medicamento debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido a un posible aumento del metabolismo de la forma activa de la vitamina D. En estos pacientes deberían monitorizarse los niveles de calcio en suero y orina.

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 tolerancia en la dosis total de vitamina D.

No hay evidencia clara sobre la relación entre suplementación con vitamina D y aparición de cálculos renales, aunque dicha relación es plausible, especialmente en caso de que la suplementación sea simultánea. La necesidad de suplementación adicional con calcio debería ser considerada de forma individual en cada paciente. La 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 ultraaltas de vitamina D (500.000 UI en una toma única anual), siendo dicho riesgo mayor durante los 3 primeros meses posteriores a la toma única.

En caso de hiperlipidemia podría producirse una exacerbación potencial de la elevación del LDL.

En caso de enfermedad hepática la absorción del medicamento podría verse alterada.

En caso de utilizarse dosis elevadas se deben monitorizar frecuentemente los niveles de calcio en sangre.

Durante los tratamientos de larga duración en los que la dosis diaria excede de las 1.000 UI de vitamina D<sub>3</sub>, el calcio sérico ha de ser monitorizado. (ver sección 4.5)

#### Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada en general tienen mayores necesidades de vitamina D debido a una disminución de la capacidad de la piel para producir colecalciferol desde su precursor 7-dehidrocolesterol, a una reducción de la exposición al sol, a alteraciones de la funcionalidad renal o a disfunciones digestivas que disminuyan la absorción de vitamina D.

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

El uso concomitante de antiepilépticos (como fenitoína) o de barbitúricos o, posiblemente, de otros medicamentos inductores de enzimas hepáticas, puede reducir el efecto de la vitamina D<sub>3</sub> mediante su inactivación metabólica.

Se recomienda la monitorización de la concentración de calcio sérico en caso de de tratamiento con diuréticos tiazídicos, ya que éstos pueden reducir la eliminación de calcio en orina.

El uso concomitante de glucocorticoides puede disminuir el efecto de la vitamina D<sub>3</sub>.

La administración de vitamina D<sub>3</sub> puede aumentar el riesgo de toxicidad por digitalina (arritmia), en caso de tratamiento con medicamentos que contengan digitalina u otros glicósidos cardiacos. En estos casos es necesaria una supervisión médica estricta, así como la monitorización de las concentraciones de calcio sérico y, si fuera necesario, controles electrocardiográficos.

La absorción gastrointestinal de vitamina D<sub>3</sub> puede verse reducida por el tratamiento simultáneo con resinas intercambiadoras de iones, tales como colestiramina, hidrocloreuro de colestipol, orlistat o algunos laxantes como el aceite de parafina.

El tratamiento simultáneo con tocofersolan aumenta la absorción de vitaminas liposolubles como la D.

Algunos agentes citotóxicos como la actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren con la actividad de la vitamina D<sub>3</sub> inhibiendo la conversión de 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> a 1,25 dihidroxivitamina D<sub>3</sub> mediante el enzima renal 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

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

##### Embarazo:

Hay muy pocos datos sobre los efectos del colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) en mujeres embarazadas. Se ha demostrado toxicidad reproductiva en estudios con animales (ver sección “5.3. Datos preclínicos sobre seguridad”). La ingesta diaria recomendada en mujeres embarazadas es de 400 UI (6 gotas), sin embargo, en caso de mujeres con deficiencia en vitamina D, se puede administrar una dosis mayor (hasta 2000 UI/día – 30 gotas). Las mujeres embarazadas deberían seguir el consejo de su médico, ya que los requerimientos pueden variar en función de la gravedad de su enfermedad y de su respuesta al tratamiento. Las sobredosis de vitamina D deben evitarse durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada puede provocar retraso del desarrollo físico y mental, estenosis aórtica supravalvular y retinopatía en el niño.

##### Lactancia:

La vitamina D<sub>3</sub> y sus respectivos metabolitos se excretan por leche materna. Si es necesario, se puede prescribir vitamina D<sub>3</sub> en mujeres en periodo de lactancia. Esta suplementación no sustituye a la administración de vitamina D<sub>3</sub> en el neonato.

No se han observado sobredosis inducidas por madres suplementadas con vitamina D<sub>3</sub> durante el período de lactancia en bebés; sin embargo, cuando se prescriba vitamina D<sub>3</sub> a un lactante, el médico debe tener en cuenta la dosis adicional de vitamina D<sub>3</sub> que está tomando la madre.

##### Fertilidad:

No hay datos sobre el efecto de Colecalciferol 2000 IU solución oral sobre la fertilidad. Sin embargo, no se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan efectos adversos sobre la fertilidad.

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

La influencia de Vitamina D<sub>3</sub> Kern Pharma 2.000 UI/ml solución oral 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: poco frecuentes ( $>1/1.000$  a  $<1/100$ ) ó raras ( $>1/10.000$  a  $<1/1.000$ ).

*Trastornos del metabolismo y la nutrición:*

*Poco frecuentes:* hipercalcemia e hipercalciuria

*Trastornos de la piel y subcutáneos:*

*Raros:* prurito, rash y urticaria.

La administración excesiva de vitamina D puede dar lugar a diferentes reacciones adversas. Para más información, diríjase al apartado 4.9.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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

La toxicidad por exceso de vitamina D se caracteriza por hipercalcemia (la cual se define por concentraciones séricas de calcio de  $>2.65$  mmol/L (10,6 mg/dL), deposición de calcio en tejidos blandos (sobre todo en riñón, corazón, pulmones y vasos), hipercalciuria, con poliuria, polidipsia, pérdida de la capacidad de concentrar la orina, proteinuria y, en algunos casos, cálculos renales. Los primeros síntomas guardan relación con la hipercalcemia, que produce anorexia, náuseas, vómitos, diarreas, seguidos de poliuria, polidipsia, debilidad, nerviosismo y prurito.

También se ha comprobado que la hipervitaminosis D puede producir miopatías cardíacas y lesiones ateroscleróticas, sobre todo en los lugares en los que la acumulación de calcio origina trastornos y daños diversos (especialmente en tejidos elásticos, y en algunos casos, en células musculares lisas). Puede haber calcificaciones metastásicas particularmente en los riñones.

Los casos de hipervitaminosis moderada pueden tratarse simplemente reduciendo o suprimiendo el consumo de la vitamina D; en casos de hipercalcemias más severas, se pueden administrar glucocorticoides o la hormona calcitonina con el fin de reducir los niveles plasmáticos de calcio.

Debería determinarse las concentraciones de calcio en sangre y orina cada 12 horas, beber abundante agua, evitar la inmovilización. Además, se deben dar dietas pobres en calcio y se debe exponer a la luz solar hasta que las concentraciones plasmáticas de calcio se normalicen.

### Tratamiento en el caso de sobredosis:

Interrumpir el tratamiento con Vitamina D<sub>3</sub> Kern Pharma 2.000 UI/ml solución oral e iniciar la rehidratación.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Colecalciferol, código ATC: A11CC05

La vitamina D es una vitamina liposoluble que se ingiere con los alimentos y también es sintetizada por el cuerpo humano por la exposición de la piel a la luz solar.

Junto con la hormona paratiroidea y la calcitonina regula las concentraciones séricas de calcio, aumentando las concentraciones séricas de calcio y fosfato según sea necesario. El papel fisiológico fundamental de la vitamina D es el de asegurar los niveles plasmáticos de calcio y fosfato necesarios para conseguir unas condiciones favorables de mineralización del hueso, así como para mantener las homeostasis de la concentración plasmática de calcio. Esto lo consigue mediante su acción a tres niveles: intestino, riñón y hueso.

La vitamina circulante sufre hidroxilación en el hígado para formar 25-OH-colecalciferol (calcifediol), que es el metabolito circulante predominante; la hidroxilación adicional en el riñón forma 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol).

El 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D (1,25 dihidroxicolecalciferol o calcitriol) facilita la absorción de calcio y fosfato en el intestino al aumentar el transporte transcelular a través de las células de la mucosa. El calcitriol parece actuar uniéndose a un receptor específico en el citoplasma de la célula mucosa intestinal, incorporándose después en el núcleo y dando lugar probablemente a la formación de una proteína que liga el calcio por lo que aumenta la absorción de este elemento en el intestino. También regula el transporte del ion calcio desde el hueso a la circulación sanguínea y estimula su reabsorción en la parte distal del túbulo renal, efectuando de este modo la homeostasia del calcio en el líquido extracelular.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción:

La vitamina D se absorbe en el intestino delgado. La absorción requiere la presencia de sales biliares por lo que su administración con las principales comidas puede facilitar su absorción, estando reducida en casos de cirrosis biliar, tras resecciones de intestino, o en casos de enfermedad celíaca. La fijación de sales biliares con colestiramina también reduce la absorción de la vitamina D; en todos estos casos puede aparecer osteomalacia. La absorción también disminuye con la edad.

En pacientes de edad avanzada con deficiencia de vitamina D e hiperparatiroidismo secundario, se observaron reducciones significativas en los niveles de hormona paratiroidea y aumentos en los niveles de calcifediol 2 a 3 meses después del inicio del tratamiento con colecalciferol 800 UI diarias más calcio 1 g diario.

### Distribución y biotransformación:

En el plasma va fijada en su mayor parte a una globulina denominada proteína fijadora de vitamina D. La vitamina D se puede almacenar en el tejido graso y tejido muscular durante largos períodos de tiempo. La vitamina D es convertida en el hígado en 25-(OH)D, que es la principal forma circulante. Ésta es sometida a la circulación enterohepática y reabsorbida en el intestino. En el riñón es de nuevo hidroxilada a la forma 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D (1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol), que es mucho más activa metabólicamente y cuya función principal es aumentar la absorción de calcio en el intestino y promover la formación y mineralización del hueso normal.

La conversión a calcitriol está mediada por el sistema calcifediol-1-alfa-hidroxilasa asociado con la mitocondria en el túbulo proximal. La actividad de la 1-alfa-hidroxilasa está aumentada en presencia de dieta deficiente en calcio, vitamina D y fosfato, y es estimulada por la hormona paratiroidea y estrógenos. La vitamina D es almacenada en el hígado y tejido adiposo y liberada lentamente, produciendo efectos hipercalcémicos prolongados.

En hombres normales la administración de 1000 UI de colecalciferol al día más calcio, 1000 mg al día, durante 6 meses aumentó los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol (calcifediol) desde 60 nmol/L (valor basal) a 75 nmol/L; tras un año de tratamiento los niveles ascendieron a 85 nmol/L.

### Eliminación:

Los metabolitos de la vitamina D<sub>3</sub> circulan en el torrente sanguíneo unidos a una globulina plasmática específica,  $\alpha$  – globina. La vitamina D<sub>3</sub> y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y en las heces. La excreción es a través de la bilis. La eliminación renal es mínima. El calciferol sufre una recirculación enterohepática extensa.

### Características en grupos específicos de sujetos o pacientes:

Se ha comunicado una disminución de un 57% en la tasa de aclaramiento metabólico en pacientes con deterioro de la función renal, en comparación con voluntarios sanos.

Puede producirse una reducción de la absorción y un aumento de la eliminación de la vitamina D<sub>3</sub> en pacientes con malabsorción.

Para las personas obesas es más difícil poder mantener los niveles de vitamina D<sub>3</sub> con la exposición solar y, en consecuencia, pueden necesitar mayores dosis orales de vitamina D<sub>3</sub> para compensar el déficit.

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

Los estudios pre-clínicos llevados a cabo en varias especies animales revelaron que los efectos tóxicos en animales tienen lugar a dosis mucho más altas que las requeridas para uso terapéutico en humanos.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas, los acontecimientos adversos más frecuentes fueron aumento de la calciuria y disminución de la fosfaturia y de la proteinuria.

Se ha observado hipercalcemia a dosis altas. En estados de hipercalcemia prolongada, se han dado casos de alteraciones histológicas (calcificación); principalmente en riñones, corazón, aorta, testículos, timo y mucosa intestinal.

Se ha demostrado el efecto teratogénico del colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) a dosis altas en animales. Sin embargo, no se observó ningún efecto teratogénico cuando se les administraron dosis de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) dentro del rango terapéutico humano.

El colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) no ha demostrado potencial mutagénico ni carcinogénico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Aceite de oliva refinado  
Aroma de frutos del bosque

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

Una vez abierto, este medicamento puede consumirse hasta la fecha de caducidad que aparece en el envase.

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

No requiere condiciones especiales de conservación.

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

### Envase cuentagotas de 10 ml de solución:

El frasco es un envase cuentagotas, de vidrio color topacio, con tapón protegido por un cierre metálico, conteniendo 10 ml de solución.

### Envase de 30 ml de solución:

El envase es un frasco de vidrio de color topacio con tapón con cierre de seguridad a prueba de niños, con una jeringa de uso oral de 1 ml.

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

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

Kern Pharma, S.L.  
Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II  
08228 Terrassa - Barcelona  
España

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

Nº de registro: 22.903

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

Fecha de autorización: Febrero 1955  
Fecha última renovación: Octubre 2007

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

Septiembre/ 2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <http://www.aemps.gob.es/>