

VENTA BAJO RECETA

BeriSol®

Vitamina D3 50000 UI y 80000 UI

CÁPSULAS BLANDAS / VÍA ORAL

Composición:

Cada cápsula blanda de Berisol 50000 UI contiene:

Vitamina D3 50.000 UI (equivalente a 1,25 mg de colecalciferol 40MM UI/g)
Excipientes c.s.

Cada cápsula blanda de Berisol 80000 UI contiene:

Vitamina D3 80.000 UI (equivalente a 2,0 mg de colecalciferol 40MM UI/g)
Excipientes c.s.

Mecanismo de Acción:

En su forma biológicamente activa, la vitamina D3 estimula la absorción intestinal de calcio, la incorporación de calcio en el osteoide y la liberación de calcio desde el tejido óseo. El intestino delgado promueve la absorción rápida y retardada de calcio. También se estimula el transporte pasivo y activo de fosfato. En el riñón, inhibe la excreción de calcio y fosfato promoviendo la reabsorción tubular. La producción de hormona paratiroidea (PTH) en las paratiroides se inhibe directamente por la forma biológicamente activa de la vitamina D3. La secreción de PTH se inhibe además por el aumento de la captación de calcio en el intestino delgado bajo la influencia de la vitamina D3 biológicamente activa.

Farmacocinética:

-Absorción

Exposición al sol: La luz UVB convierte el 7-dehidrocolesterol, que se encuentra en la piel, en colecalciferol. La vitamina D se absorbe fácilmente en el intestino delgado. La ingesta de alimentos aumenta potencialmente la absorción de la vitamina D.

-Distribución y metabolismo

El colecalciferol y sus metabolitos circulan en la sangre unidos a una globulina específica. En el hígado, el colecalciferol se convierte por hidroxilación en 25-hidroxicolecalciferol. Seguidamente, en el riñón se convierte en 1,25- dihidroxicolecalciferol, que es el metabolito activo responsable del incremento de la absorción de calcio. La vitamina D no metabolizada se almacena en el tejido adiposo y muscular. Después de una sola dosis oral de colecalciferol, las concentraciones séricas máximas de la forma de almacenamiento primario se alcanzan después de aproximadamente 7 días. El 25(OH)D3 se elimina entonces lentamente con una aparente vida media en el suero de unos 50 días. El colecalciferol y sus metabolitos se excretan principalmente en la bilis y las heces.

-Eliminación

La vitamina D se excreta con las heces y la orina.

Poblaciones especiales:

-Pacientes con Alteraciones de la Función Renal:

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.

-Pacientes con síndrome de mala absorción

Puede producirse una reducción de la absorción y un aumento de la eliminación de la vitamina D.

-Personas obesas

Para las 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 D para compensar el déficit.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos 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 fosfatúria y de la proteinuria. Se ha observado hipercalcemia a dosis altas. En un estado de hipercalcemia prolongada, las alteraciones histológicas (calcificación) se dieron con más frecuencia en venas (como la aorta) y órganos como los riñones, el corazón, la aorta, los testículos, el timo y la mucosa intestinal.

Se ha demostrado que el colecalciferol tiene un efecto teratogénico en dosis altas en animales. En dosis equivalentes a las empleadas con fines terapéuticos, el colecalciferol no presenta actividad teratogénica. El colecalciferol no tiene actividad mutagénica o cancerígena potencial.

Indicaciones:

- Tratamiento de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante en adultos. La deficiencia de vitamina D se define como unos niveles séricos de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) <25 nmol/l.

Posología:

La dosis debe ser determinada individualmente por el médico dependiendo de la cantidad de vitamina D que se necesite.

Tratamiento de la deficiencia de vitamina D: La dosis debe ajustarse en función de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta de los pacientes al tratamiento.

-Dosis recomendada: 25.000 UI cada semana.

Después del primer mes, se puede considerar bajar la dosis.

Tratamiento de la deficiencia de vitamina D sintomática:

Dosis de carga de 100.000 UI/semana (equivalente a 2 cápsulas de 50.000 UI en 1 semana) o dosis de carga de 80.000 UI/semana (1 cápsula de 80.000 UI en 1 semana).

Se debe considerar una *dosis de mantenimiento* de 25.000 UI/mes, un mes después de cargar la dosis.

Las dosis altas (de carga) pueden ser consideradas bajo supervisión médica durante 6-8 semanas. Este tratamiento inicial puede ser seguido por una terapia de mantenimiento, según indicaciones del médico tratante.

Alternativamente, se pueden seguir las recomendaciones nacionales de posología en el tratamiento de la deficiencia de vitamina D.

-*Dosificación en la insuficiencia hepática:*

No es necesario ajustar la dosis.

-*Dosificación en la insuficiencia renal:*

Este medicamento no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave

-*Población pediátrica*

Este medicamento no está recomendado en niños menores de 18 años.

Modo de Uso:

Este producto se debe administrar por vía oral. Las cápsulas se deben tragar enteras, sin masticar, preferentemente con las comidas.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de la fórmula. Enfermedades y/o trastornos que den lugar a hipercalcemia o hipercalciuria. Nefrolitiasis cálcica y nefrocalcinosis. Hipervitaminosis D. Insuficiencia renal grave.

Reacciones Adversas:

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

-*Trastornos del sistema inmunológico*

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema o edema de la laringe.

-*Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalciuria.

-*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

Raras: Prurito, erupción cutánea 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).

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Ante la sospecha o aparición de Reacciones Adversas, es obligatorio notificar a farmacovigilancia@eticos.com.py / Teléf.: +595 991 204 971 para Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A. o a farmacovigilancia@dinavisa.gov.py para la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Precauciones y Advertencias:

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, 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), debe interrumpirse el tratamiento.

En caso de alteración de la función renal, la dosis debe ser reducida o el tratamiento debe ser suspendido.

-*Sarcoidosis*

Vitamina D3 se debe prescribir con precaución en pacientes con sarcoidosis debido al riesgo de un incremento del metabolismo de la vitamina D a su forma activa. En estos pacientes se debe vigilar el contenido de calcio en suero y orina.

-*Deterioro de la función renal*

Vitamina D3 se debe usar con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal, y se deberá vigilar su efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Se debe tener en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos.

En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de manera normal y se deberán utilizar otras formas 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.

-*Pseudohipoparatiroidismo*

Los pacientes con pseudohipoparatiroidismo no deben tomar Vitamina D3, ya que 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.

-*Uso concomitante con multivitamínicos*

La cantidad de Vitamina D3 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

No se recomienda el uso de Vitamina D3 50.000 UI y 80.000 UI en niños menores de 18 años.

-Excipientes:

**Vitamina D 80.000 UI:*

Este producto contiene colorante amarillo FD&C N° 5 (E 102), que ocasionalmente puede producir reacciones alérgicas, incluyendo cuadros de asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

- Uso durante el embarazo y la lactancia

• *Embarazo*

Hay muy pocos datos sobre los efectos de colecalciferol (vitamina D3) en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción. Debe evitarse una sobredosis prolongada durante el embarazo, ya que la hipercalcemia prolongada resultante puede provocar retraso mental y físico, estenosis aórtica supra valvular y retinopatía en el niño. La ingesta diaria recomendada para mujeres embarazadas es de 400 UI, sin embargo, en mujeres que se consideran vulnerables para la deficiencia de vitamina D3, puede requerirse una dosis más alta (hasta 2000 UI / día). 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. No se recomienda el tratamiento de mujeres embarazadas con altas dosis de vitamina D.

• *Lactancia*

La vitamina D3 y sus metabolitos se excretan en la leche materna. La vitamina D3 se puede prescribir mientras la paciente está amamantando si es necesario. Esta suplementación no reemplaza la administración de vitamina D3 en el neonato.

No se ha observado una sobredosis en lactantes inducida por madres lactantes, sin embargo, al prescribir vitamina D3 adicional a un niño amamantado, el profesional debe considerar la dosis de cualquier vitamina D3 adicional administrada a la madre. El tratamiento con dosis altas de vitamina D en la lactancia no está recomendado.

-Fertilidad

No existen datos del efecto de colecalciferol (vitamina D3) sobre la fertilidad. Sin embargo, no se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan ningún efecto adverso sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Vitamina D3 sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

Restricciones de Uso:

Este producto debe ser utilizado en forma restringida en pacientes con antecedentes de insuficiencia renal y hepática, lesiones ulcerosas gástricas o duodenales, dolores abdominales de etiología desconocida, constipación, hiperparatiroidismo, sarcoidosis, y litiasis renal o biliar.

Interacciones:

- 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 elevada, 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 digital (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 *hidrocloruro de colestipol*) 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 se debe tomar 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*, *nitrate 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-hidroxitamina D en 1,25-dihidroxitamina D por la enzima renal 25-hidroxitamina D-1-hidroxilasa.

La rifampicina también puede reducir la efectividad de la vitamina D3 debido a la inducción de enzimas hepáticas.

La isoniazida puede reducir la eficacia de la vitamina D3 debido a la inhibición de la activación metabólica de la vitamina D.

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.

Una sobredosis puede dar lugar a una hipervitaminosis D.

El tratamiento debería interrumpirse cuando la calcemia supere 10.6mg/dl (2.65 mmol/l) o si la calciuria supera los 300 mg/24 horas en adultos o los 4-6 mg/kg/día en niños.

Los síntomas de hipercalcemia pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, trastornos mentales, polidipsia, poliuria, dolores óseos, nefrocalcinosis, cálculos renales y, en casos graves, arritmias cardíacas. Una hipercalcemia extrema puede tener como consecuencia el coma y la muerte.

Los niveles persistentemente elevados de calcio pueden provocar lesiones renales irreversibles y calcificación de tejidos blandos.

Tratamiento de la hipercalcemia:

Se debe interrumpir el tratamiento con vitamina D. Igualmente, se debe interrumpir el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A y glucósidos cardíacos.

Rehidratación y, en función de la gravedad, se deberá considerar el tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bifosfonatos, calcitonina y corticosteroides. Se deben monitorizar los electrolitos séricos, la función renal y la diuresis. En casos graves, se deberá vigilar el electrocardiograma.

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós, Asunción - Paraguay, Tel.: (595-21) 220 418.

Presentación

Berisol 50.000 UI: Caja conteniendo 4 y 1 cápsulas blandas.

Berisol 80.000 UI: Caja conteniendo 2 y 1 cápsulas blandas.

Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).

Mantener fuera del alcance de los niños.

ETICOS



Elaborador del granel **Laboratorios Liconsa S.A.**
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo, Azuqueca de Henares.,Guadalajara, 19200, España
Acondicionador secundario
Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.
Atilio Galfre N° 151 y Calle 1
San Lorenzo, Paraguay - Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.)
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Rosarito Paredes - Reg. N° 4584
Autorizado en Paraguay por la DINAVISIA.