

|                                                                                                                |                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nombre del producto:</b>                                                                                    | VITAMINA A y D2                                                          |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                                                                                     | Gotas orales                                                             |
| <b>Fortaleza:</b>                                                                                              | -                                                                        |
| <b>Presentación:</b>                                                                                           | Estuche por un frasco de vidrio ámbar con 15 mL con tapa gotero.         |
| <b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>                                                                   | EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO LÍQUIDOS ORALES, MEDILIP, BAYAMO, CUBA. |
| <b>Fabricante, país:</b>                                                                                       | EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO LÍQUIDOS ORALES, MEDILIP, BAYAMO, CUBA. |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>                                                                           | M-14-190-A11                                                             |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                                                                                   | 23 de septiembre de 2014                                                 |
| <b>Composición:</b>                                                                                            |                                                                          |
| Cada mL (20 gotas) contiene:                                                                                   |                                                                          |
| Vitamina A<br>(eq. a 25,0 mg de palmitato de retinol<br>en aceite, que equivalen a 25 000 UI de<br>vitamina A) | 7,50 mg                                                                  |
| Ergocalciferol<br>(eq. a 2000 UI de vitamina D2)                                                               | 0,05 mg                                                                  |
| <br>Sorbitol Solución 70%                                                                                      | <br>50,000 mg                                                            |
| <b>Plazo de validez:</b>                                                                                       | 18 meses                                                                 |
| <b>Condiciones de almacenamiento:</b>                                                                          | Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la luz.                       |

#### **Indicaciones terapéuticas:**

Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina A y D. Síndrome de malabsorción asociados a: insuficiencia pancreática (enfermedad pancreática, fibrosis quística), enfermedad del tracto hepatobiliar (disfunción hepática, cirrosis, ictericia obstructiva), enfermedades del intestino delgado (esprúe tropical, diarrea persistente). Diabetes mellitus, hipertiroidismo, deficiencia proteica severa.

Hipocalcemia crónica, hipofosfatemia, osteodistrofia renal, raquitismo; osteoporosis postmenopáusica, insuficiencia renal crónica

#### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a la vitamina A. Hipervitaminosis A.

Hipersensibilidad a la vitamina D. Hipervitaminosis D. Hipercalcemia. Osteodistrofia renal con hiperfosfatemia. Hipercalcemia.

Contiene sorbitol, no administrar en pacientes con intolerancia a la fructosa.

#### **Precauciones:**

Vitamina A:

Niños: Son más sensibles a efectos adversos y toxicidad con dosis altas y uso prolongado.

Adulto mayor: Riesgo de acumulación en sobredosis por alteraciones en la eliminación.

Daño hepático: Puede potenciar hepatotoxicidad.

Daño renal: Pueden incrementarse las concentraciones séricas de retinol por disminución de la eliminación.

Alcoholismo crónico, hepatitis viral: Potencia hepatotoxicidad por retinol.

Vitamina D:

No administrar con otros análogos de la vitamina D (calcitriol, calciferol o dihidrotaquisterol)

Algunos niños y adultos con sarcoidosis o hipoparatiroidismo pueden tener incrementada la sensibilidad a los análogos de la vitamina D.

Adulto mayor: Puede tener mayor necesidad de vitamina D, por disminución de la capacidad de la piel de producir provitamina D<sub>3</sub>.

Daño hepático y renal: Riesgo de toxicidad.

Ateroesclerosis, insuficiencia cardíaca: Riesgo de hipercalcemia (puede producir arritmias) y aumento del colesterol. Vigilar concentraciones plasmáticas de calcio, fosfato y creatinina al inicio del tratamiento.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Contiene glicerol, puede causar alteraciones digestivas, diarreas y dolor de cabeza.

Contiene benzoato de sodio, puede incrementar el riesgo de ictericia en recién nacidos.

#### **Efectos indeseables:**

Vitamina A:

La ingesta aguda de elevadas dosis de retinol (más de 1 500 000 U en adultos, entre 350 000 y 750 000 U en niños), o por períodos prolongados (más de 25 000 U/d durante 8 meses en adultos; entre 18 000 y 50 000 U/d en niños durante varios meses), puede producir toxicidad severa y muerte. Todos los pacientes que reciben más de 25 000 U/d deben ser supervisados estrechamente. Efectos agudos: sedación, vértigo, prurito, eritema, sangrados de encías, inflamación oral, confusión, excitación, diarrea, somnolencia, náuseas, vómitos, hiper calciuria, aumento de la presión intracraneal con abombamiento de las fontanelas en niños, cefalea, papiledema, exoftalmos, visión doble, descamación de la piel de las manos y los labios, así como aumento de la presión intracraneal en adultos y abombamiento de la fontanela en niños. Efectos crónicos: fatiga, irritabilidad, anorexia, pérdida de peso, dolor articular y óseo, sequedad de la piel, los labios y la boca, alopecia, hiperpigmentación de la piel (manchas en plantas de los pies y palmas de las manos), fatiga, malestar, letargo, irritabilidad, cambios de conducta, dolor abdominal, fiebre y sudación excesiva, cefalea, mayor fotosensibilidad cutánea y convulsiones. Además se ha observado hipomenorrea, hepatoesplenomegalia, cirrosis, elevación de las transaminasas hepáticas, anemia, leucopenia, trombocitopenia, cambios radiológicos en huesos.

En niños cierre prematuro de la epífisis de los huesos largos que puede conducir a detención del crecimiento de los huesos.

#### Vitamina D:

Dosis excesivas de ergocalciferol de 20 000 de 60 000 U/d por períodos prolongados (varias semanas o meses) en adultos, o entre 2000 ó 4000 U/d en niños puede producir toxicidad severa. La hipercalcemia crónica inducida por vitamina D puede producir calcificaciones vasculares, nefrocalcinosis y calcificaciones de tejidos blandos, hipertensión e insuficiencia renal.

Síntomas tempranos de toxicidad asociados a hipercalcemia: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de la boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, constipación o diarrea, dolor abdominal, ataxia, vértigo, tinnitus, entre otras.

Síntomas tardíos de toxicidad asociados a hipercalcemia: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, empeoramiento de la función renal, osteoporosis, anemia, pérdida de peso, calcificación metastásica, hipertensión arterial, convulsiones, arritmias cardíacas por desbalance electrolítico. Para evitar este cuadro se deben medir periódicamente el calcio y los fosfatos en sangre.

El fósforo no debe exceder los 70 mg/dL y el calcio no debe exceder los 11 mg/dL.

#### Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves:

La hipervitaminosis A se trata retirando la vitamina A e iniciando un tratamiento sintomático y de mantenimiento. Algunos síntomas desaparecen en una semana; otros pueden persistir durante varias semanas o meses.

La hipervitaminosis D se trata interrumpiendo la administración de la vitamina, con dieta baja en calcio, ingestión abundante de líquido, acidificación de la orina y tratamiento sintomático y de mantenimiento. Las crisis hipercalcémicas requieren hidratación vigorosa con suero fisiológico intravenoso para aumentar la excreción de calcio, con o sin diurético de asa. La terapia adicional puede incluir diálisis o administración de corticosteroides o calcitonina, y evitar la exposición excesiva a la luz solar. El tratamiento puede reanudarse a dosis más reducidas cuando las concentraciones séricas de calcio hayan vuelto a niveles normales.

#### **Posología y método de administración:**

5 gotas al día; esta podrá aumentarse según el caso y criterio del médico.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

#### Vitamina A:

Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona: Deben evitarse grandes cantidades de retinol si el paciente está recibiendo anticoagulantes para evitar que se produzca una respuesta hipoprotrombinémica y aumenta los efectos anticoagulantes.

Neomicina, colestiramina, aceite mineral, colestipol y sucralfato: Disminuyen la absorción del retinol.

Anticonceptivos orales: El uso simultáneo puede aumentar las concentraciones plasmáticas de retinol.

Acitretina, isotretinoína, tretinoína y etretinato: Incrementan el riesgo de hipervitaminosis A.

Vitamina E: Facilita la absorción, almacenamiento hepático y utilización del retinol y reducir la toxicidad; dosis excesivas pueden agotar las reservas de vitamina A.

Se ha evidenciado la influencia de la vitamina A en la respuesta de la vacuna del sarampión.

Suplementos de calcio: la ingesta excesiva de retinol puede estimular la pérdida ósea y producir hipercalcemia.

#### Vitamina D:

Fenitoína, Barbitúricos, Primidona y Carbamazepina: Pueden reducir el efecto de la vitamina D.

Calcitonina, etidronato, pamidronato: El ergocalciferol puede antagonizar estas medicaciones cuando se usan para el tratamiento de la hipercalcemia.

Diuréticos tiazídicos o preparaciones que contengan calcio en dosis elevadas: Aumentan riesgo de hipercalcemia.

Colestiramina, aceite mineral, colestipol y sucralfato: Disminuyen la absorción del ergocalciferol.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

##### Vitamina A:

Embarazo: Categoría de riesgo A o X en función de la dosis. En el embarazo o en edad fértil no se recomiendan dosis superiores a 2500 UI (ingesta por la dieta y suplementos vitamínicos).

Lactancia materna: Compatible. Los efectos de altas dosis se desconocen en la lactancia.

##### Vitamina D:

Embarazo: Categoría de riesgo A. Puede prescribirse en cualquier trimestre del embarazo. Si se administran dosis superiores a las terapéuticas es categoría D. El beneficio de su uso en mujeres embarazadas puede aceptarse a pesar del riesgo. La hipercalcemia durante el embarazo se asocia a mayor sensibilidad a los efectos de la vitamina D, a supresión de la función paratiroidea, retraso mental, estenosis aórtica congénita en lactantes.

Lactancia materna: Compatible.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

#### **Sobredosis:**

Medidas generales.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

Mecanismo de acción de la Vitamina A: es esencial para el funcionamiento normal de la retina; en forma de retinol se combina con la opsina (pigmento rojo de la retina) para formar rodopsina (púrpura visual) que es necesaria para la adaptación visual a la oscuridad. Es necesaria para el crecimiento de los huesos, la función testicular y ovárica, el desarrollo del embrión y para regular el crecimiento y la diferenciación de los tejidos epiteliales; puede actuar como cofactor en reacciones bioquímicas. Además es esencial para el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de otros tejidos.

Mecanismo de acción de la Vitamina D: es esencial para la absorción y utilización de calcio y fosfato y para la calcificación normal de los huesos. Junto con la hormona paratiroidea y calcitonina regula las concentraciones séricas de calcio aumentando las concentraciones séricas de calcio y fosfato según sea necesario. Estimula la absorción de calcio y fosfato en el intestino delgado y moviliza el calcio en el hueso. El ergocalciferol (calciferol, Vitamina D<sub>2</sub>) se encuentra en preparados vitamínicos comerciales. Es transportado al hígado donde se convierte en calcifediol (25-hidroxicolecalcifediol) que luego es transportado al riñón y convertido en calcitriol (1,25-hidroxicolecalcifediol, la forma que se cree que es la activa) y 24,25-hidroxicolecalciferol (cuyo papel fisiológico no ha sido determinado).

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Vitamina A:

Absorción: Se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal sano (duodeno y yeyuno); la absorción requiere de la presencia de sales biliares, lipasa pancreática, proteína y grasa de la dieta. El exceso no absorbido se excreta en las heces. Las preparaciones miscibles en agua se absorben más fácilmente que las soluciones oleosas.

Unión a proteínas: Menos del 5% a lipoproteínas en sangre (normal); puede llegar hasta 65% cuando el almacén hepático está saturado debido a la ingestión excesiva; cuando se libera del hígado se une a la proteína que liga retinol.

Almacenamiento: Hepático (aproximadamente las necesidades para 2 años en adultos); pequeñas cantidades en riñón y pulmón.

Metabolismo: Hepático.

Eliminación: Fecal/Renal.

Vitamina D:

Absorción: Se absorbe fácilmente en el intestino delgado proximal. Requiere la presencia de sales biliares.

Unión a proteínas: A alfa globulinas y albumina.

Depósito: Principalmente en el hígado y en otros reservorios de grasas.

Metabolismo: La activación metabólica se produce en dos pasos, el primero en el hígado y el segundo en el riñón. La degradación se produce parcialmente en el riñón.

Vida media: De 19 a 48 horas (pero se acumula en los depósitos de grasas del organismo durante períodos prolongados).

Comienzo de la acción: Hipercalcémica: De 12 a 24 horas; el efecto terapéutico puede necesitar de 10 a 14 días.

Duración de la acción: Hasta 6 meses; las dosis repetidas tienen acción acumulativa.

Eliminación: Biliar/Renal.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 30 de noviembre de 2017.