

# SITUACIONES CLÍNICAS

## Déficit de Vitamina D

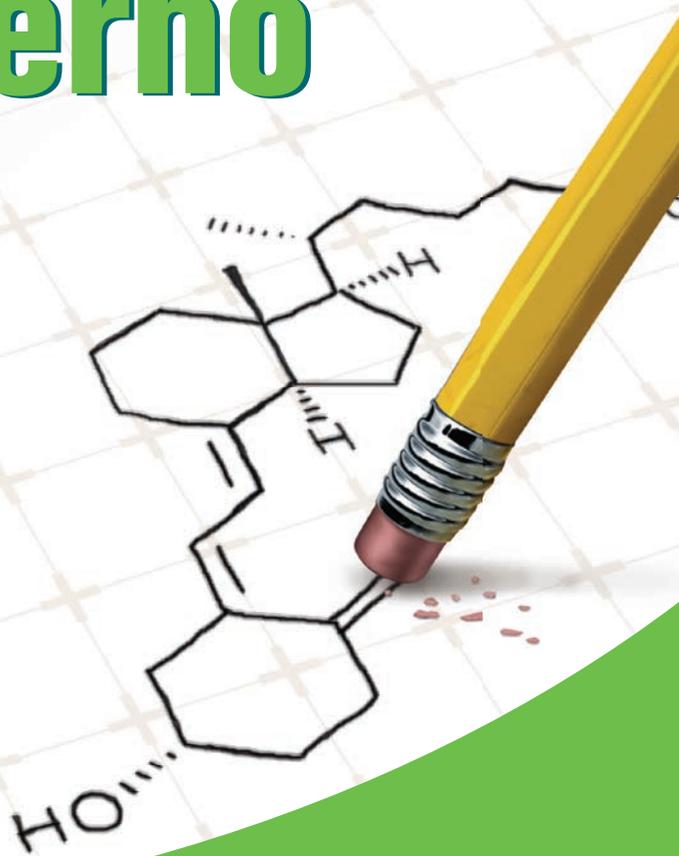
### Otoño e invierno

**Dr. Arturo Pretel Pretel**

Médico de Familia  
Consultorio Médico Alameda de Osuna. Madrid

**Dra. Paula Pretel Ruiz**

Servicio de Reumatología  
Hospital Univ. Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid



## Déficit de vitamina D

### Otoño e invierno

El origen principal de la vitamina D en el organismo humano es su síntesis en el tejido subcutáneo por la exposición adecuada a la radiación solar y, en menor cantidad, a partir de fuentes dietéticas. El déficit de vitamina D, que se detecta en no pocas ocasiones, está favorecido, por lo tanto, por el menor consumo de sus fuentes y, desde luego, por una insuficiente exposición a la luz solar.

La vitamina D tiene una amplia variedad de funciones fisiológicas en el cuerpo humano. Numerosos estudios han demostrado que unos niveles adecuados de vitamina D son beneficiosos en la mayoría de enfermedades, sean neurológicas, cardiovasculares, autoinmunes, infecciosas o incluso en muchas neoplasias. Además, mejora el bienestar y la salud esquelética, siendo especialmente importante en los niños en crecimiento. A pesar de esto, hay evidencias de que existe un alto porcentaje de la población que sufre déficit de vitamina D, y dado que muy pocos alimentos naturales la contienen, es importante definir si los pacientes reciben suficiente radiación solar para producir niveles adecuados de vitamina D en sus actividades diarias (Tabla 1).

No hay un acuerdo unánime sobre si los niveles de vitamina D necesarios para una salud óptima son de 20 o de 30 ng/ml, pero sí hay un acuerdo en la definición de deficiencia clínica de vitamina D que ocurre cuando la 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) en suero es inferior a 20 ng/ml<sup>1</sup>.

Un estudio español de 2011 con una muestra de 1.262 personas, concluyó que un tercio de la población española está en riesgo de tener déficit de vitamina D, y que esta deficiencia podría deberse a una insuficiente exposición al sol por el uso de protectores solares de alto SPF en verano y por la ropa de abrigo en invierno<sup>2</sup>.

La radiación solar ultravioleta es la fuente principal de vitamina D a partir del 7-dehidrocolesterol que se sintetiza en la piel por efecto de los rayos UVB

Muy pocos alimentos contienen vitamina D

TABLA 1  
Fuentes naturales de vitamina D<sup>13</sup>

| Fuentes naturales                   | Contenido en vitamina D <sub>2</sub> y D <sub>3</sub>   |
|-------------------------------------|---|
| Aceite de hígado de bacalao         | 400-1000 UI/cucharilla (vitamina D <sub>3</sub> )   |
| Salmón fresco salvaje               | 600-1000 UI/100 g (vitamina D <sub>3</sub> )  |
| Salmón fresco de cultivo            | 100/250 UI/100 g (vitamina D <sub>3</sub> y D <sub>2</sub> )  |
| Salmón enlatado                     | 300-600 UI/100 g (vitamina D <sub>3</sub> )   |
| Sardinas enlatadas                  | 300 UI/100 g (vitamina D <sub>3</sub> )   |
| Caballa enlatada                    | 250 UI/100 g (vitamina D <sub>3</sub> )   |
| Atún enlatado                       | 236 UI/100 g (vitamina D <sub>3</sub> )   |
| Champiñones Shiitake frescos        | 100 UI/100 g (vitamina D <sub>2</sub> )   |
| Champiñones Shiitake secados al sol | 1.600 UI/100 g (vitamina D <sub>2</sub> )   |
| Yema de huevo                       | 20 UI/yema (vitamina D <sub>3</sub> y D <sub>2</sub> )  |
| Radiación solar UVB                 | La exposición de brazos y piernas a 0,5 MED ( <i>minimal erythema dose</i> ) es equivalente a la ingesta de 3.000 UI de vitamina D <sub>3</sub> |

### Síntesis cutánea

Los factores que influyen en la producción de 25(OH)D a partir de la luz solar son: la duración de la exposición; la luz ultravioleta disponible; el tipo de pigmentación de la piel; el uso de protectores solares y la estación del año y hora del día. Aunque en España es un país con muchas horas de sol al año, numerosos estudios han encontrado que un alto porcentaje de la población española sufre déficit de vitamina D<sup>2,4</sup>.

Cuanto menor sea la exposición al sol, más importantes se vuelven los aportes nutricionales, especialmente de los alimentos fortificados con vitamina D y los suplementos de vitamina D. En algunos países como Estados Unidos, Suecia, Finlandia e Irlanda se fortifican con vitamina D los productos lácteos, pero no en el caso de España, por lo que nosotros tendremos que dar suplementos a nuestros pacientes.

Las cifras en suero de vitamina D obtenida a través de la exposición solar en primavera y verano se estima que podrían exceder los niveles recomendados (1.000 UI/día). Por el contrario, en otoño e invierno (220 UI/día), es solo una cuarta parte de los niveles recomendados, lo que nos indica que la mayoría de las personas no tienen los niveles diarios de vitamina D recomendados en invierno<sup>5</sup>.

## Estación del año

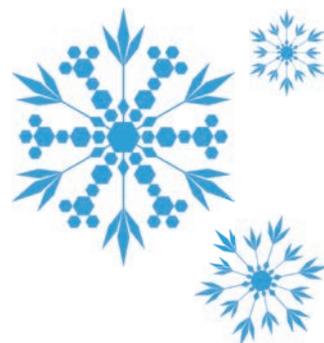
La síntesis cutánea es la fuente principal de vitamina D para la mayoría de las personas, aunque la exposición al sol puede verse limitada por el clima. En España y países con latitudes similares, en función de la estación del año hay menor disponibilidad de radiación UVB y, por lo tanto, menor síntesis cutánea de vitamina D, principalmente desde finales de septiembre hasta principios de marzo (otoño e invierno en el hemisferio norte)<sup>6</sup>.

Dada la variabilidad en la exposición solar durante el año y, por lo tanto, del estado de vitamina D, debería ser un objetivo de salud pública que la población permanezca por encima del estado de deficiencia (vitamina D >20 ng/ml) durante todo el año.

Está bien documentado que las diferentes estaciones del año repercuten en la producción cutánea de vitamina D<sub>3</sub> en niños y en adultos. Un estudio con una muestra de 7.437 hombres y mujeres de raza blanca de 45 años de edad reveló que los niveles máximos en sangre de vitamina D se observaron en septiembre (~30 ng/ml) y el nadir se observó en febrero (~14 ng/ml)<sup>7,10</sup>. Un estudio realizado en Estonia, país donde los productos lácteos no están fortificados con vitamina D al

igual que en España, incluyó a 367 individuos, y midieron el nivel de vitamina D en verano y en invierno, observando que la concentración sérica media de vitamina D en invierno fue 17,6±6 ng/ml y en verano 23,6±7,2 ng/ml (p <0,0001). En invierno, el 73 % de los sujetos tenían insuficiencia de vitamina D (<20 ng/ml) y el 8 % tenían deficiencia (<10 ng/ml). Los porcentajes correspondientes en verano fueron del 29 % para la insuficiencia y <1 % para la deficiencia. Pudiendo concluir que la insuficiencia de vitamina D es muy prevalente, y especialmente en invierno, en una población sin fortificación láctea con vitamina D<sup>8</sup>.

En un estudio realizado en Valencia se propusieron estimar si la dosis de radiación solar UV recibida por varios grupos de la población en sus actividades diarias serían suficientes para producir una dosis adecuada de vitamina D, suponiendo una producción diaria de 1.000 UI de esta vitamina. Concluyen que la exposición solar diaria parece ser suficiente para los requisitos diarios de vitamina D en verano y primavera si el protector solar no se usa. En cambio, en otoño se obtiene la mitad de la dosis recomendada, y en invierno se obtiene solo alrededor de un quinto de la dosis recomendada<sup>5</sup> (Tabla 2).



En otro estudio español se observó que, en los meses de invierno, alrededor del mediodía se requieren más de 2 horas de exposición de cara, cuello y manos para obtener la dosis diaria recomendada de vitamina D. Este tiempo es tan largo que parece poco realista considerar que podemos conseguir niveles óptimos en invierno a través de la síntesis cutánea<sup>9</sup>.

TABLA 2

**Vitamina D estimada (UI) por día (mediana [percentiles 25-75]) para varios grupos de escolares, trabajadores al aire libre y atletas en la región de Valencia (excepto escuela de nieve en Huesca-Aragón), España<sup>5</sup>**

| Niños                     | Vitamina D (UI/día) | Adultos                         | Vitamina D (UI/día)   |
|---------------------------|---------------------|---------------------------------|-----------------------|
| <b>Primavera 2008</b>     |                     | <b>Verano</b>                   |                       |
| 6-8 años                  | 1.800 (1.200-2.700) | Jardineros                      | 1.500 (1.300-1.600)   |
| 10-11 años                | 1.400 (1.100-1.800) | Socorristas                     | 11.000 (9.700-14.000) |
| Escuela de verano         | 2.700 (1.600-4.200) | Ciclistas                       | 5.600 (5.100-6.300)   |
| <b>Otoño 2008</b>         |                     | Trabajadores de la construcción | 4.600 (3.100-9.300)   |
| 6-8 años                  | 440 (200-750)       | Agentes de medioambiente        | 1.900 (1.200-2.800)   |
| 10-11 años                | 660 (530-720)       | <b>Invierno</b>                 |                       |
| <b>Invierno 2008-2009</b> |                     | Ciclistas                       | 250 (180-310)         |
| 6-8 años                  | 220 (120-330)       | Golfistas                       | 240 (200-280)         |
| 10-11 años                | 150 (85-180)        |                                 |                       |
| Escuela de nieve          | 220 (160-290)       |                                 |                       |

Se ha estimado la cantidad de vitamina D (en UI) producida por la exposición diaria a la luz solar UV para niños en edad escolar y trabajadores al aire libre/atletas en estaciones cálidas y frías.

- En **estaciones cálidas** la estimación de dosis de vitamina D diaria excede la dosis recomendada (1.000 UI/día)
- La estimación en **invierno** (alrededor de 220 UI/día) es solamente un cuarto de la dosis recomendada

## Necesidad de suplementos en otoño e invierno



Esto nos lleva a concienciarnos de que durante los meses de otoño e invierno hay que suplementar con vitamina D a nuestros pacientes. En España disponemos de suplementos de vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol) y de 25(OH)D (calcifediol) que se pueden usar en regímenes diarios, semanales, mensuales y bimensuales. **Aunque demuestran una eficacia similar, el calcifediol es entre 3 a 6 veces más potente que el colecalfiferol para elevar las concentraciones séricas de 25(OH)D<sub>3</sub> (Tabla 3).**

Durante estos meses, en pacientes sanos se recomienda una ingesta dietética de referencia para la vitamina D de 400 UI/día, que es el requerimiento medio que necesita el 97,5 % de la población para mantener una concentración sérica de 25(OH)D ≥10 ng/ml cuando la exposición a la luz solar UVB es mínima (otoño e invierno)<sup>11</sup>.

En pacientes con déficit de vitamina D, las Guías de la *Endocrine Society* recomiendan iniciar un tratamiento con 50.000 UI de vitamina D<sub>3</sub> a la semana durante 8 semanas hasta alcanzar cifras de vitamina D superiores a 30 ng/ml, y continuar con dosis de 1.500-2.000 UI al día de vitamina D<sub>3</sub> de mantenimiento<sup>12</sup> (Tabla 4).

TABLA 3

### Recomendaciones SEIOMM/sociedades afines para alcanzar niveles óptimos<sup>13</sup>

- Niños y adolescentes: 400-600 UI/día
- Mujeres posmenopáusicas: 600-800 UI/día
- Ancianos: 800-1.000 UI/día
- Pacientes con osteoporosis: 800-1.000 UI/día
- Pacientes fracturados: 800-1.000 UI/día
- Pacientes que reciben corticoides: 800-1.000 UI/día

*Cuando existe déficit de vitamina D, estas dosis deben ser superiores para poder alcanzar niveles óptimos. En el caso de fractura osteoporótica de cadera, debido a la alta prevalencia de déficit, si no se pueden medir los niveles de 25(OH)D, se recomienda el uso de dosis mayores a 800-1.000 UI/día*

Para el diagnóstico y seguimiento se debe tener en cuenta la estación del año en la que hagamos la medición; en España los niveles anuales más bajos se dan a principios de la primavera (abril-mayo) y los más altos a principios de otoño (septiembre-octubre).

TABLA 4

### Presentaciones de vitamina D disponibles en España

| Principio activo                            | Nombre del fármaco                   | Concentración                                | Presentación                        |
|---|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| Calcifediol (25OH vitamina D <sub>3</sub> ) | Hidroferol® 0,266 mg                 | 16.000 UI/cápsulas blandas o ampollas orales | Cápsulas blandas<br>Ampollas orales |
|   | Hidroferol® choque 3 mg              | 180.000 UI/ampolla oral                      | Ampolla monodosis                   |
|   | Hidroferol® gotas                    | 0,1 mg/ml<br>1 gota= 240 UI                  | Gotas orales                        |
| Colecalfiferol (Vitamina D <sub>3</sub> )   | Deltius®                             | 25.000 UI/2,5 ml                             | Vial monodosis                      |
|   | Deltius®                             | 10.000 UI/ml<br>1 gota= 200 UI               | Gotas orales                        |
|   | Vitamina D <sub>3</sub> Kern® Pharma | 20.000 UI/10 ml<br>1gota= 66 UI              | Gotas orales                        |

## Bibliografía

1. Van Schoor N, Lips P. Global Overview of Vitamin D Status. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2017;46(4):845-70.
2. González-Molero I, et al. Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study. *Eur J Clin Nutr* 2011;65(3):321-8.
3. Cutillas-Marco E, et al. Vitamin D status and hypercholesterolemia in Spanish general population. *Dermato-Endocrinol* 2013;5(3).
4. Galan F, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D in early autumn to ensure vitamin D sufficiency in mid-winter in professional football players. *Clin Nutr* 2011;31:132-6.
5. Serrano MA. Contribution of sun exposure to the vitamin D dose received by various groups of the Spanish population. *Sci Total Environ* 2018;619-620:545-51.
6. Kift R, et al. Is Sunlight Exposure Enough to Avoid Wintertime Vitamin D Deficiency in United Kingdom Population Groups? *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(8).
7. Hyppönen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr* 2007;85:860-8.
8. Kull M Jr, et al. Seasonal variance of 25-(OH) vitamin D in the general population of Estonia, a Northern European country. *BMC Public Health*. 2009;19:9:22.
9. Serrano MA, et al. Solar Ultraviolet doses and Vitamin D in a northern mid-latitude. *Sci Total Environ* 2017;574:744-50.
10. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol* 2013;5(1):51-108.
11. Vitamin D and Health. Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). July 2016. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/537616/SACN\\_Vitamin\\_D\\_and\\_Health\\_report.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/537616/SACN_Vitamin_D_and_Health_report.pdf)
12. Holick MF, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30.
13. Cortés M, Jódar E. Guía de guías. Vitamina D. Madrid; Medical & Marketing Communications 2018.



# HIDROFEROL<sup>®</sup> 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

ÚNICO  
TRATAMIENTO  
EN CÁPSULAS  
EN CÁPSULAS  
con 16.000 UI de  
calcifediol  
(25-hidroxivitamina D)



4-5 veces más  
efectivo que  
colecalfiferol<sup>1</sup>



Más rápido y 3-6  
veces más potente<sup>2</sup>



35  
años

DE EXPERIENCIA  
EN LA PREVENCIÓN  
Y TRATAMIENTO DE  
LA HIPOVITAMINOSIS D



## Calcifediol, la vitamina D referencia

FINANCIADO  
POR EL SNS

Una posología  
de 1 cápsula al  
mes supone un  
**67%**  
de ahorro<sup>3\*</sup>

10 cápsulas blandas



Apto para  
diabéticos

Apto para  
celiacos

Sin  
lactosa

Fácil  
deglución

#Para conseguir un incremento rápido de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. \*Según ficha técnica de Hidroferol<sup>®</sup> frente a otros compuestos con colecalfiferol y teniendo en cuenta la posología recomendada en la mayoría de los pacientes. 1. Jódar E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales. Rev Osteoporos Metab Miner. 2014;6(Supl 1):19-22. 2. Navarro-Valverde C, et al. Vitamin D3 and calcidiol are not equipotent. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:205-8. 3. Ministerio de Sanidad. Nomenclador de Facturación de Febrero-2018. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/nomenclador.do>. Acceso: 02/2018.

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cápsula contiene 0,266 mg (266 microgramos) de calcifediol (15.960 UI de vitamina D). **Excipientes con efecto conocido:** Cada cápsula contiene 4,98 mg de etanol, 31,302 mg de sorbitol (70% v/v) (E-420), 0,958 mg de colorante amarillo anaranjado (E-110) y otros excipientes. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.3. **FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula blanda. Cápsula blanda de gelatina de color naranja. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** En adultos: Tratamiento de la deficiencia de vitamina D, en aquellos casos en los que se requiera la administración inicial de dosis elevadas o se prefiera una administración espaciada en el tiempo, como en las siguientes situaciones: • Como adyuvante en el tratamiento de la osteoporosis. • En pacientes con síndrome de malabsorción. • Osteodistrofia renal. • Problemas óseos inducidos por tratamiento con fármacos corticoides. **4.2 Posología y forma de administración.** **Posología.** La ingesta dietética de vitamina D y la exposición solar varían entre pacientes y deben tenerse en cuenta al calcular la dosis apropiada de medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. La dosis, la frecuencia y la duración del tratamiento, se determinará según los niveles plasmáticos de 25-OH-colecalciferol, del tipo y situación del paciente y de otras comorbilidades como obesidad, síndrome de malabsorción, tratamiento con corticoides. Se debe administrar aquella dosis que produzca unos niveles de calcio sérico entre 9-10 mg/dl. 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 e insuficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol entre 20 y 24 ng/ml. En sujetos normales, las concentraciones séricas medias oscilan entre 25 y 40 ng/ml de 25-OH-colecalciferol. La dosis recomendada es una cápsula (0,266 mg de calcifediol) una vez al mes. • Insuficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 2 meses. • Deficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración inicial de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 4 meses. • Como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) mensual durante 3-4 meses. Existen poblaciones de alto riesgo de deficiencia de vitamina D en las que puede ser necesario administrar dosis superiores o pautas más prolongadas, tras comprobar analíticamente la magnitud de la deficiencia y realizando un control periódico de niveles séricos de 25-OH-colecalciferol: • Osteodistrofia renal: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) semanal o quincenal • Problemas óseos inducidos por fármacos corticosteroides: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) mensual. • En pacientes con mayores deficiencias de vitamina D o síndrome de malabsorción se recomienda repetir a la semana la dosis de inicio (0,266 mg de calcifediol), seguida de una cápsula una vez al mes durante 4 meses, controlando la concentración plasmática de 25-OH-colecalciferol. En función de estos niveles podría requerirse un aumento de la dosis o de la frecuencia de administración. Una vez estabilizado el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta. En general las dosis deben reducirse cuando mejoren los síntomas porque los requerimientos de medicamentos análogos a la vitamina D normalmente disminuyen tras la recuperación del hueso. Es conveniente conocer las concentraciones séricas de 25-OH-colecalciferol a los 3 meses de iniciada la suplementación para confirmar que se encuentran dentro del intervalo deseable o preferente (30-60 ng/ml). Una vez estabilizado el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta. **Población pediátrica.** Para uso en niños existe autorizado el medicamento Hidroferol 0,1 mg/ml gotas orales en solución, con menor concentración de dosis. **Forma de administración.** Vía oral. La cápsula se puede tomar con agua, leche o zumo. **4.3 Contraindicaciones.** -Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. -Hipercalcemia (calcemia > 10,5 mg/dl), hipercalcia (eliminación de calcio anormalmente elevada en orina). -Litiasis cálcica. -Hipervitaminosis D. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol reflejan el estatus de vitamina D del paciente, pero para obtener una respuesta clínica adecuada a la administración oral de calcifediol se requiere también que la ingesta de calcio en la dieta sea adecuada. Por tanto, para controlar los efectos terapéuticos, se debería monitorizar in suero, además del 25-OH-colecalciferol, el calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, y calcio y fósforo urinarios en 24 horas; una caída en los niveles séricos de fosfatasa alcalina normalmente precede a la aparición de hipercalcemia. Una vez que el paciente tiene normalizados estos parámetros y está en régimen de tratamiento de mantenimiento, se deberían realizar regularmente las citadas determinaciones, especialmente los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol y de calcio. -**Insuficiencia hepática o biliar:** En caso de insuficiencia hepática, se puede producir una incapacidad para absorber el calcifediol, al no producirse sales biliares. -**Insuficiencia renal:** Se aconseja administrar con precaución. El uso de este medicamento en pacientes con enfermedad renal crónica debe ir acompañado de controles periódicos de calcio y fósforo plasmáticos, y prevenir la hipercalcemia. El riñón va a dar lugar al calcitriol, por lo que en caso de una insuficiencia renal grave (aclaramiento renal de creatinina menor a 30 ml/minuto) puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos. -**Insuficiencia cardíaca:** Se requiere una especial precaución. Se debe monitorizar en todo momento la calcemia del individuo, especialmente en tratamiento con digitálicos, ya que podría producirse hipercalcemia y aparecer arritmias; se recomienda realizar dichas determinaciones dos veces por semana al comienzo del tratamiento. -**Hipoparatiroidismo:** La 1-alfa-hidroxisilva va a activarse por la paratohormona, por lo que en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del calcifediol. -**Cálculos renales:** Se debe controlar la calcemia, ya que la vitamina D, al aumentar la absorción del calcio, puede agravar el cuadro. Solo se deben administrar suplementos de vitamina D en estos pacientes si los beneficios superan a los riesgos. En pacientes con una inmovilización prolongada puede ser necesaria ocasionalmente la reducción de la dosis para evitar hipercalcemia. Hay patologías que afectan a la capacidad del intestino para absorber a la vitamina D, como en caso de síndrome de malabsorción o enfermedad de Crohn. -Pacientes con sarcoidosis, tuberculosis u otras enfermedades granulomatosas: Debe emplearse con precaución, dado que en estas patologías hay una mayor sensibilidad al efecto de la vitamina D y aumentan el riesgo de padecer reacciones adversas a dosis inferiores a las recomendadas del medicamento. En estos pacientes es preciso controlar las concentraciones séricas y urinarias de calcio. -El paciente y sus familiares y/o cuidadores deberán ser informados de la importancia del cumplimiento de la posología indicada y de las recomendaciones acerca de la dieta y de la toma concomitante de suplementos de calcio con el fin de prevenir la sobredosificación. -**Interferencias con pruebas analíticas:** Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un componente que puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas: Determinación de colesterol: El calcifediol puede interferir con el método de Zlatkis-Zak, dando lugar a falsos aumentos de los niveles de colesterol sérico. **Pacientes de edad avanzada:** Los ancianos 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-deshidrocolesterol, a una reducción de la exposición al sol, a alteraciones de la funcionalidad renal o a disfunciones digestivas que disminuyen la absorción de vitamina D. **Advertencias sobre excipientes.** Este medicamento contiene un 1% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 4,98 mg/cápsula. Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. - Fenitoína, fenobarbital, primidona y otros inductores enzimáticos:** Los inductores enzimáticos pueden reducir las concentraciones plasmáticas de calcifediol e inhibir sus efectos por inducción de su metabolismo hepático. - **Glucósidos cardíacos:** El calcifediol puede producir una hipercalcemia, que puede a su vez potenciar los efectos inotrópicos de la digoxina y su toxicidad, produciendo arritmias cardíacas. -Fármacos que disminuyan la absorción del calcifediol, como la **colestiramina, el colestipol o el orlistat**, que pueden producir una disminución de los efectos. Se recomienda distanciar las dosis de estos medicamentos y los suplementos de vitamina D al menos 2 horas. - **Parafina y aceite mineral:** Debido a la liposolubilidad del calcifediol, puede disolverse en la parafina y disminuir su absorción intestinal. Se recomienda utilizar otro tipo de laxantes o al menos distanciar las dosis. - **Diuréticos tiazídicos:** La administración conjunta de un diurético tiazídico (hidroclorotiazida) con suplementos de vitamina D, en pacientes con hipoparatiroidismo pueden dar lugar a una hipercalcemia, que puede ser transitoria o requerir interrupción de tratamiento del análogo de vitamina D. -Algunos antibióticos, como **la penicilina, la neomicina y el cloranfenicol**, pueden aumentar la absorción de calcio. - **Agentes que ligan fosfatos como sales de magnesio:** Como la vitamina D tiene efecto sobre el transporte de fosfato en el intestino, riñón y hueso, podría producirse hipermagnesemia; la dosis de agentes que se unen al fosfato deberá ajustarse de acuerdo con las concentraciones séricas de fosfato. - **Verapamilo:** Hay estudios en los que se ha registrado una posible inhibición de la acción antianginoso, por antagonismo de sus acciones. - **Vitamina D:** Debe evitarse la coadministración de cualquier análogo de Vitamina D ya que pueden crearse efectos aditivos positivos e hipercalcemia. - **Suplementos de calcio:** Debe evitarse la ingesta no controlada de preparados adicionales que contengan calcio. - **Corticosteroides:** contrarrestan los efectos de los medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. **Interacción con alimentos y bebidas.** Deben tenerse en cuenta los alimentos que puedan estar suplementados con vitamina D, ya que pueden crearse efectos aditivos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo** No hay estudios controlados con calcifediol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas durante el embarazo. **Lactancia.** El calcifediol es excretado en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. La ingestión materna de altas dosis de calcifediol puede producir niveles altos de calcitriol en leche y causar hipercalcemia en el lactante. Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas no debe utilizarse durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Hidroferol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas de calcifediol son, en general, poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ) aunque a veces son moderadamente importantes. Los efectos adversos más significativos son relativos a ingesta excesiva de vitamina D, es decir suelen estar asociados a sobredosificación o a tratamientos prolongados, sobre todo cuando se asocia con altas dosis de calcio. Las dosis de análogos a vitamina D requeridas para producir hipervitaminosis varían considerablemente entre individuos. Las reacciones adversas más características se deben a la hipercalcemia que puede generar, y pueden aparecer de forma precoz o tardía: **Trastornos endocrinos:** Pancreatitis, entre los síntomas tardíos de hipercalcemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, hipercalcemia. **Trastornos del sistema nervioso:** Si se ha producido hipercalcemia moderada pueden aparecer: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, irritabilidad. **Trastornos oculares:** En raras ocasiones ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), a dosis muy altas puede producirse fotofobia y conjuntivitis con calcificaciones corneales. **Trastornos cardíacos:** En caso de hipercalcemia se pueden producir arritmias cardíacas. **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, trastornos del gusto, con un sabor metálico, calambres abdominales; en caso de hipercalcemia que progrese se puede producir anorexia. **Trastornos hepatobiliares:** Con niveles altos de calcemia puede producirse incremento de transaminasas (SGOT y SGPT). **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** En caso de hipercalcemia, al inicio pueden aparecer dolor óseo y muscular, calcificaciones en tejidos blandos. **Trastornos renales y urinarios:** Manifestaciones de hipercalcemia son: nefrocálciosis y deterioro de la función renal (con poliuria, polidipsia, nicturia y proteinuria). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Síntomas tardíos de hipercalcemia son: rinorrea, prurito, hipertermia, disminución de la libido. **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.** **Síntomas:** La administración de vitamina D a dosis altas o durante largos períodos de tiempo puede producir hipercalcemia, hipercalcia, hiperfosfatemia e insuficiencia renal. Como síntomas iniciales de la intoxicación pueden aparecer debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, espasmos abdominales, poliuria, polidipsia, nicturia, estreñimiento o diarrea, vértigos, tinnitus, ataxia, exantema, hipotonia (sobre todo en niños), dolor muscular u óseo e irritabilidad. Entre los síntomas más tardíos de la hipercalcemia están: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocálciosis, insuficiencia renal, osteoporosis en adultos, retardo del crecimiento en niños, pérdida de peso, anemia, conjuntivitis con calcificación, fotofobia, pancreatitis, elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, incremento de transaminasas (SGOT y SGPT), hipertermia, calcificación vascular generalizada, convulsiones, calcificación de tejidos blandos. Raramente, los pacientes pueden desarrollar hipertensión o síntomas psicóticos; la fosfatasa alcalina sérica puede disminuir; los desequilibrios hidroelectrolíticos junto con moderada acidosis pueden dar lugar a arritmias cardíacas. En las situaciones más graves, en las que la calcemia supera los 12 mg/dl, se puede generar síncope, acidosis metabólica y coma. Aunque los síntomas de la sobredosis suelen ser reversibles podría provocarse fallo renal o cardíaco. Está aceptado que niveles séricos de 25-OH-colecalciferol superiores a 150 ng/ml pueden asociarse con un aumento de la incidencia de efectos adversos. Es típico de esta sobredosis el aumento de calcio, fosfato, albúmina y nitrógeno ureico en sangre y los de colesterol y transaminasas en sangre. **Tratamiento:** El tratamiento de la intoxicación por el calcifediol consiste en: 1. Retirada del tratamiento (con calcifediol) y de cualquier suplemento de calcio que se esté administrando. 2. Seguir una dieta baja en calcio. Para aumentar la eliminación del calcio se aconseja administrar grandes volúmenes de fluidos, tanto por vía oral como por vía parenteral, y si es necesario, administrar glucocorticoides y realizar una diuresis forzada con diuréticos del asa como la furosemida. 3. En el caso de que la ingestión haya ocurrido en las 2 horas anteriores, se puede realizar un lavado gástrico y forzar la emesis. Si la vitamina D ha pasado ya del estómago, se puede administrar también un laxante del tipo de la parafina o aceite mineral. Si la vitamina D ya se ha absorbido, se puede recurrir a una hemodiálisis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio. La hipercalcemia consecuencia de la administración durante largo tiempo de calcifediol persiste aproximadamente 4 semanas tras la interrupción del tratamiento. Los signos y síntomas de hipercalcemia son normalmente reversibles, pero la calcificación metastásica puede producir insuficiencia renal o cardíaca graves y muerte. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** (Consultar la ficha técnica extendida). **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Etanol absoluto anhidro. Triglicéridos de cadena media. Gelatina. Glicerina vegetal. Sorbitol (70%) (E-420). Dióxido de titanio (E-171). Colorante amarillo anaranjado (E-110). Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 30 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envase conteniendo 5 o 10 cápsulas en blíster de PVC/PVDC-Al. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial para su eliminación. 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.** FAES FARMA S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 Leioa (Bizkaia) **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 80.095. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5-agosto-2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Agosto 2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA.** Con receta ordinaria. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Aportación normal. Hidroferol cápsulas blandas: envase 10 cápsulas: 12,61 Euros (PVP); 13,11 Euros (PVP IVA); envase 5 cápsulas: 6,30 Euros (PVP); 6,56 EUROS (PVP IVA).