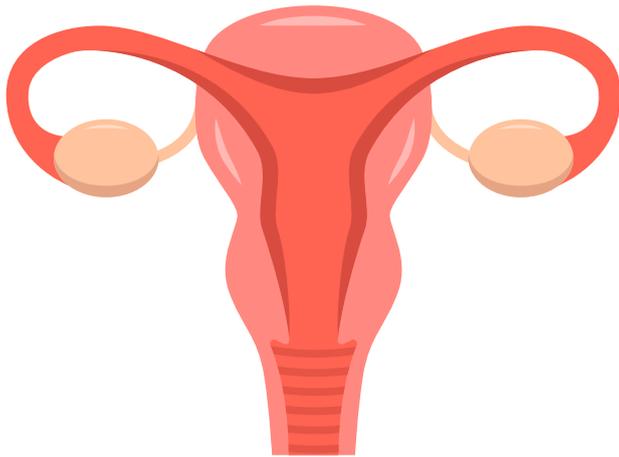


VITAMINA D, IMPORTANCIA EN FERTILIDAD Y EMBARAZO





La vitamina D presenta un efecto hormonal más allá de su función como regulador del metabolismo óseo, y poco a poco se ha ido concediendo a la vitamina D un papel relevante en la fisiología humana en general¹. En la mujer, hay receptores de esta vitamina en ovarios, placenta y útero², atribuyéndole un papel fundamental para la fertilidad y el embarazo.

Con respecto a la fertilidad, diversos estudios han demostrado una correlación entre los niveles séricos de vitamina D y los de la hormona Antimulleriana (AMH) y la FSH, ejerciendo una acción sobre el desarrollo folicular^{2,3}.

Tener unos niveles adecuados de vitamina D favorece la receptividad endometrial y las posibilidades de implantación. Varios estudios clínicos nos muestran que mujeres con niveles de 25(OH)D > 20 ng/ml al inicio de un tratamiento de reproducción asistida obtuvieron una mayor tasa de implantación y de embarazo⁴.

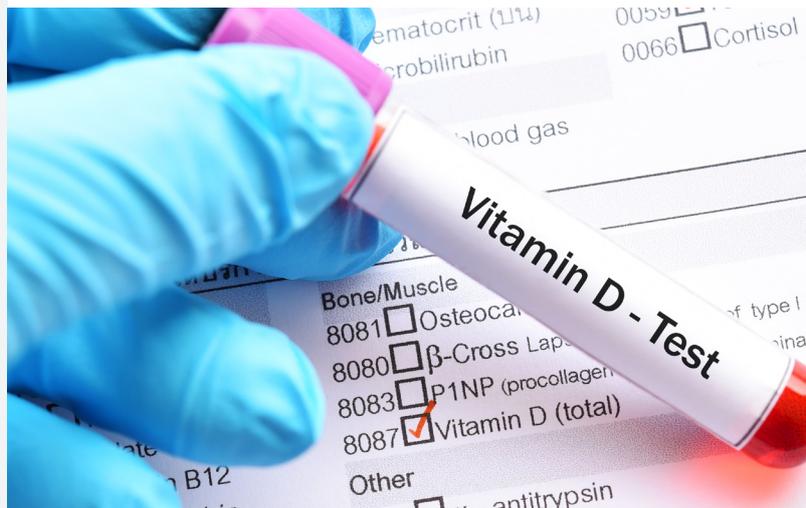
Los niveles bajos de vitamina D se asocian además, con algunos trastornos endocrinos y metabólicos, como la resistencia a la insulina y las alteraciones en el metabolismo de la glucosa que padecen las mujeres diagnosticadas de síndrome de ovario poliquístico, dificultando las probabilidades de embarazo. El tratamiento con vitamina D consigue mejorar estos niveles y normaliza los ciclos menstruales de estas pacientes^{2,3}.

Además, la vitamina D también juega un papel fundamental en la modulación del sistema inmune y en la reducción de la inflamación⁵, pudiendo favorecer a la eliminación de los fragmentos endometriales vertidos hacia el peritoneo que pudieran producir la endometriosis y que suelen dificultar la implantación y el embarazo⁶.

Por último, existe evidencia emergente, que atribuye a la vitamina D un efecto protector para el desarrollo de síndrome premenstrual, dismenorrea, fibroides y miomas uterinos, que pueden dificultar el embarazo^{3,7}.

Durante el embarazo los niveles sanguíneos de vitamina D van descendiendo, observándose diferencias significativas entre el primer y el tercer trimestre de la gestación⁸.

Revisiones recientes han demostrado que la suplementación con vitamina D durante el embarazo mejora los niveles séricos de la misma al término y disminuye a la mitad el riesgo de padecer diabetes gestacional. Esta vitamina también actuaría como un factor de prevención en el desarrollo de preeclampsia, el parto pretérmino y en un menor riesgo de hipertensión^{9,10}.



Múltiples estudios asocian el déficit sérico de vitamina D materno con complicaciones maternas, fetales y neonatales como el bajo peso al nacer, la infección de vías respiratorias y un aumento en la incidencia en alergias¹¹. Por tanto, es clara la implicación que tiene la vitamina D en la salud materno-fetal.



Todavía son necesarios estudios aleatorizados que incluyan una mayor población para confirmar estos datos preliminares. Así se conseguiría establecer una serie de recomendaciones de vitamina D para estas situaciones¹⁰.

Actualmente la deficiencia de vitamina D presenta una alta prevalencia a nivel mundial, afectando a una tercera parte de la población. En España, a pesar de las múltiples horas de sol de las que disponemos, se produce una situación similar e incluso con niveles inferiores a los de países nórdicos con menor exposición solar pero que acostumbran a suplementar e implementar la vitamina D en la dieta.¹²

Teniendo en cuenta que según los resultados del estudio ANIBES, el 88% de las mujeres en edad fértil no ingiere los niveles adecuados de vitamina D¹³, es recomendable hacer un seguimiento adecuado de los valores de vitamina D durante la visita preconcepcional y durante toda la gestación, que ejerce

un papel fundamental para la fertilidad y el embarazo, ya que los receptores VDR se encuentran en ovarios, placenta y útero⁴.

El posicionamiento de la Sociedad Española de ginecología y Obstetricia (SEGO) así como del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) sobre la seguridad del tratamiento y suplementación con vitamina D durante el embarazo, siempre que no se superen las 2.000 UI al día, nos permite asegurar un tratamiento adecuado a las embarazadas para recuperar y mantener los niveles adecuados de vitamina D y evitar el riesgo de efectos adversos relacionados que pueden afectar, tanto a la madre como al feto y recién nacido.¹

**LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE ENDOCRINOLOGÍA Y
NUTRICIÓN (SEEN), RECOMIENDA
MANTENER CONCENTRACIONES
SÉRICAS DE 25OHD ENTRE 30 Y
50 NG/ML (75-125 NMOL/L) PARA
CONSEGUIR LOS BENEFICIOS
DE SALUD QUE APORTA LA
VITAMINA D¹⁴.**



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 2,5 ml de solución (solución oral monodosis) contienen 0,625 mg de colecalciferol, equivalentes a 25.000 UI de vitamina D3. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución oral. Líquido oleoso claro amarillento. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas:** Tratamiento inicial para 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. **4.2. Posología y forma de administración:** Posología: La dosis recomendada es 1 sobre (25.000 UI) a la semana. Después del primer mes, se pueden considerar dosis más bajas, dependiendo de los niveles séricos deseables de 25-hidroxicolecalciferol (25 (OH) D), la gravedad de la enfermedad y la respuesta del paciente al tratamiento. Alternativamente, se pueden seguir las recomendaciones de posología nacionales para el tratamiento de la deficiencia de vitamina D. Poblaciones especiales: *Embarazo y lactancia:* No se recomienda el uso de esta formulación altamente concentrada durante el embarazo y la lactancia. *Insuficiencia hepática:* No es necesario ajustar la dosis. *Insuficiencia renal:* Pacientes con insuficiencia renal leve o moderada: no es necesario ningún ajuste específico de la dosis. Colecalciferol no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave. *Población pediátrica:* Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Forma de administración: Debe recomendarse a los pacientes que tomen Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral preferiblemente con alimentos. Agitar el producto antes de su uso. Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral tiene un sabor semejante a aceite de oliva con frutos del bosque. El producto puede tomarse directamente del sobre o, para facilitar la toma, también puede mezclarse con una pequeña cantidad de alimentos fríos o templados inmediatamente antes de su uso. El paciente debe asegurarse de tomar la dosis completa.

4.3. Contraindicaciones: - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1. - Hipercalcemia y/o hipercalciauria. - Hipervitaminosis D. - Cálculos renales (nefrolitiasis, nefrocalcinosis) en pacientes con hipercalcemia crítica. - Insuficiencia renal grave. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:** La vitamina D3 debe administrarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal y debe controlarse el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Deberá tenerse 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 forma normal y deben usarse otras formas de vitamina D. Debe procederse con precaución en los pacientes que reciben tratamiento para enfermedades cardiovasculares (ver sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción - glucósidos cardíacos, incluidos los digitálicos). Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido a un posible incremento en el metabolismo de la vitamina D3 en su forma activa. En estos pacientes, deben controlarse los niveles de calcio en suero y orina. Se deberá tener en cuenta la dosis total de vitamina D3 en casos asociados con tratamientos que ya contienen vitamina D, alimentos enriquecidos con vitamina D3, o bien casos en los que se ingiera leche enriquecida con vitamina D, y el grado de exposición al sol del paciente. No existen datos claros sobre una relación causal entre el aporte complementario de vitamina D3 y la formación de cálculos renales, aunque el riesgo es posible, especialmente en el contexto de un aporte complementario concomitante de calcio. Debe considerarse la necesidad de un aporte complementario adicional de calcio de forma individual en cada paciente. Los suplementos de calcio deben administrarse con un control médico estricto. Deben controlarse los valores séricos de calcio durante el tratamiento a largo plazo con una dosis diaria superior a 1.000 UI de vitamina D3. No debe tomarse Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral en caso de pseudohipoparatiroidismo (la necesidad de vitamina D puede verse reducida por la sensibilidad en ocasiones normal a la vitamina D, con el consiguiente riesgo de sobredosis a largo plazo). En estos casos, existen derivados de la vitamina D más manejables. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** El uso concomitante de anticonvulsivos (como la fenitoína) o de barbitúricos (y posiblemente otros fármacos que inducen enzimas hepáticas) puede reducir el efecto de la vitamina D3 mediante inactivación metabólica. En caso de tratamiento con diuréticos tiazídicos, que producen una reducción de la eliminación urinaria de calcio, se recomienda el control de la concentración sérica de calcio. El uso concomitante de glucocorticoides puede reducir el efecto de la vitamina D. En caso de tratamiento con fármacos que contienen digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D puede incrementar el riesgo de toxicidad digitálica (arritmia). Es necesario un control médico estricto, junto con una vigilancia de la concentración sérica de calcio y monitorización electrocardiográfica. El tratamiento simultáneo con una resina de intercambio iónica, como la colestiramina, el hidrocloreuro de colestipol, el orlistat, o laxantes como el aceite de parafina, puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D. El fármaco citotóxico actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren en la actividad de la vitamina D3 inhibiendo la conversión de la 25-hidroxivitamina D3 en 1,25-dihidroxivitamina D3 a través de las enzimas renales, 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia:** No se recomienda el uso de Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral en mujeres embarazadas o en período de lactancia. Deben emplearse formulaciones alternativas con dosis menores. Embarazo: No hay datos o estos son limitados relativos al uso de colecalciferol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. La ingesta diaria recomendada para mujeres embarazadas es de 400 UI, sin embargo, en caso de mujeres con deficiencia de vitamina D, se puede requerir una dosis mayor (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. En mujeres embarazadas, deben evitarse las sobredosis de vitamina D debido a que la hipercalcemia prolongada puede provocar retraso del desarrollo físico y mental, estenosis aórtica supraauricular y retinopatía en el niño. **Lactancia:** La vitamina D3 y sus metabolitos se excretan en la leche materna. La vitamina D3 puede prescribirse mientras la paciente se encuentre en período de lactancia si fuera necesario. Este complemento no sustituye a la administración de vitamina D en el recién nacido. No se han observado casos de sobredosis en recién nacidos inducida por las madres lactantes, aunque a la hora de prescribir un complemento con vitamina D3 a un lactante, el médico deberá considerar la dosis de cualquier vitamina D3 administrada a la madre. **Fertilidad:** No hay datos sobre el efecto de la vitamina D3 en 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:** No hay datos sobre los efectos de Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, un efecto en este sentido parece improbable. **4.8. Reacciones adversas:** Las reacciones adversas se indican a continuación, por clase de órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como: poco frecuentes (>1/1000 a <1/100) o raras (>1/10.000 a <1/1000). **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** *Poco frecuentes:* Hipercalcemia e hipercalcemia. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** *Raras:* prurito, exantema y urticaria. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar 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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **4.9. Sobredosis:** El tratamiento con Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral debería interrumpirse cuando la calcemia supere los 10,6 mg/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. La sobredosis se manifiesta en forma de hipercalcemia e hipercalcemia, cuyos síntomas incluyen: náusea, vómitos, sed, estreñimiento, poliuria, polidipsia y deshidratación. La sobredosis crónica puede dar lugar a calcificación vascular y orgánica como consecuencia de la hipercalcemia. **Tratamiento en el caso de sobredosis:** Interrumpir la administración de Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral e iniciar la rehidratación. **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1. Lista de excipientes:** Aceite de oliva refinado, Triacetato de glicerilo (E1518), Trietil citrato (E1505), Propilenglicol (E1520), Aromatizantes. **5.2. Incompatibilidades:** No existen incompatibilidades con este medicamento. **5.3. Periodo de validez:** 30 meses. **5.4. Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **5.5. Naturaleza y contenido del envase:** El material de envasado consiste en un sobre monodosis, producido mediante el sellado térmico de una lámina de complejo de aluminio, que contiene 2,5 ml de solución de colecalciferol. Todos los sobres se envasan en 1, 2, 3, 4, 5 o 6 sobres en una caja de cartón. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** 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. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Kern Pharma, S.L. Venus, 72 – Pol. Ind. Colón II. 08228 Terrassa – Barcelona - España. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Nº de registro 84796. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Enero 2020. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Agosto 2019. **10. PRESENTACIONES DEL PRODUCTO Y PRECIO** Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral, envase de 4 sobres. PVP IVA (4%)= 15,61€. **11. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** medicamento con receta, caducidad inferior a 5 años, incluido en la oferta del SNS (INSNS). Debe llevar dispositivos de seguridad. Para más información consultar la Ficha Técnica completa del producto.

Ficha elaboración del material marzo 2021

Que el sol
≡ BRILLE ≡
más que nunca



AROMA A
FRUTAS DEL
BOSQUE

la vitamina D 25.000 UI de Kern Pharma
NUEVO **Devik**[®] en Stick Pack

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez de Tejada Romero MJ. Acciones extraóseas de la vitamina D Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. 2014;6(Suppl 1):11-8. 2. Jukic AMZ, Steiner AZ, Baird DD. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and ovarian reserve in premenopausal women. Menopause. 2015;22(3):312-6. 3. Mejía-Montilla J, Reyna-Villasmil E, Andrade-Albán M, Lozada-Meza M, Rodríguez-Cevallos M, Solís-Manzano A. Suplementación de vitamina D y perfil lipídico en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos y deficiencia de vitamina D. Med Reprod y Embriol Clínica [Internet]. 2018;5(3):123-31. 4. Paffoni A, Ferrari S, Viganò P, Pagliardini L, Papaleo E, Candiani M, et al. Vitamin D Deficiency and Infertility: Insights From in vitro Fertilization Cycles. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):E1-5. 5. Chesney RW. Vitamin D and The Magic Mountain: the anti-infectious role of the vitamin. J Pediatr. 2010;156(5):698-703. 6. Lopez A, Cruz ML, Chompre G, Hernández S, Isidro RA, Flores I, et al. Influence of Stress on the Vitamin D-Vitamin D Receptor System, Macrophages, and the Local Inflammatory Milieu in Endometriosis. Reprod Sci. 2020;27(12):2175-86. 7. Ciavattini A, Carpini GD, Serri M, Vignini A, Sabbatinelli J, Tozzi A, et al. Hypovitaminosis D and "small burden" uterine fibroids: Opportunity for a Vitamin D supplementation. Med (United States). 2016;95(52). 8. Christesen HT, Falkenberg T, Lamont RF, Jørgensen JANS, Christesen HT, Christian H. The impact of vitamin D on pregnancy: a systematic review. 2012;91:1357-67. 9. Aguilar-Cordero MJ, Lasserrot-Cuadrado A, Mur-Villar N, León-Ríos XA, Rivero-Blanco T, Pérez-Castillo IM. Vitamin D, preeclampsia and prematurity: A systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies. Midwifery [Internet]. 2020;87:102707. 10. Palacios C, Kostuik LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 7. Art. No.: CD008873. 11. Wagner CL, Hollis BW, Kotsa K, Fakhoury H, Karras SN. Vitamin D administration during pregnancy as prevention for pregnancy, neonatal and postnatal complications. Rev Endocr Metab Disord. 2017;18(3):207-22. 12. Marcos M, Calvo P, Moreno A, Arenas B. Importancia de la Vitamina D en Salud de la mujer en el Siglo XXI. Toko - gin Pr. 2017;76(6):243-9. 13. Olza J, Aranceta-Bartirina J, González M, Ortega RM. Reported Dietary Intake, Disparity between the Reported Consumption and the Level Needed for Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. Nutrients. 2017;9(2). 14. M Varsavskaya, P Rozas, A Becerra, I Luque, JM Quesada, V Ávila et al. en representación del Grupo de Trabajo de Osteoporosis y Metabolismo Mineral de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. DOCUMENTO DE CONSENSO. Recomendaciones de vitamina D para la población general. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017;64(5):7-14.