



# Calciraquiferol

## Calcitriol

Vía oral

Cápsulas blandas

### Fórmula

Cada cápsula blanda contiene Calcitriol 0,25 mcg. Excipientes: Triglicéridos de cadena media; Butilhidroxitolueno; Butilhidroxianisól; Gelatina; Agua purificada; Glicerina; Metilparabeno sódico, Propilparabeno sódico; Sorbitol 70%; EDTA disódico; Dióxido de titanio; Colorante rojo N° 40 (CI 16035); Colorante amarillo N° 6 (CI 15985); Colorante azul N° 1 (CI 42090).

### Indicaciones

- Osteoporosis postmenopáusica.
- Osteodistrofia renal en pacientes con insuficiencia renal crónica, en particular los sometidos a hemodiálisis.
- Hipoparatiroidismo postquirúrgico.
- Hipoparatiroidismo idiopático.
- Seudohipoparatiroidismo.
- Raquitismo dependiente de la vitamina D.
- Raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D.

### Acción terapéutica

El Calcitriol es la forma biológicamente activa de la vitamina D3. Su administración permite restablecer los niveles normales de calcio en sangre cuando están disminuidos.

### Acción farmacológica

Mecanismo de acción:

Se produce fisiológicamente en los riñones a partir del 25-hidroxicalciferol y favorece la absorción intestinal de calcio y regula la mineralización de los huesos. Durante las etapas de formación aumentada de tejido óseo, como el crecimiento y el embarazo, la producción de Calcitriol es mayor. Juega un rol importante en la homeostasis cálcica, incluyendo la estimulación de la actividad osteoblástica, lo que constituye la base farmacológica de su efecto terapéutico en la osteoporosis postmenopáusica.

En los pacientes con insuficiencia renal avanzada, la producción endógena de Calcitriol está disminuida o ausente, lo que lleva a la aparición de la osteodistrofia de origen renal. Administrado a estos pacientes por vía oral mejora la absorción intestinal reducida de calcio, la hipocalcemia, los niveles elevados de fosfatasa alcalina, de hormona paratiroidea, los dolores osteomusculares y las alteraciones

histológicas de la osteítis fibrosa.

En los pacientes con hipoparatiroidismo postoperatorio, idiopático o pseudo hipoparatiroidismo, el Calcitriol mejora la hipocalcemia y los síntomas clínicos. En el raquitismo que responde a la vitamina D, los niveles séricos de Calcitriol son bajos, por lo cual su administración debe considerarse como un tratamiento de sustitución.

En el raquitismo resistente a la vitamina D (raquitismo hipofosfatémico familiar), los niveles sanguíneos de Calcitriol están bajos o ausentes ya que la producción endógena en el riñón es insuficiente. Por lo tanto su administración es considerada la terapia óptima de reemplazo, produciéndose así la remisión de las lesiones del raquitismo en los huesos y normalización de la calcemia y fosfatemia junto con aumento de la absorción de calcio en el intestino.

En pacientes con raquitismo hipofosfatémico resistente a la vitamina D, en los cuales los niveles plasmáticos de Calcitriol están reducidos, su administración reduce la eliminación renal de fosfatos y, con la administración oral de fosfatos, normaliza el desarrollo óseo.

La administración de Calcitriol también es útil en los raquitismos relacionados con hepatitis, atresia de vías biliares, cistinosis y en casos de insuficiente aporte de calcio y vitamina D.

### Farmacodinamia:

Los dos puntos de ataque conocidos del Calcitriol son los intestinos y los huesos. Parece existir, en la mucosa intestinal del hombre, un receptor de unión proteica del Calcitriol. Existe evidencia adicional que sugiere que el Calcitriol actúa también en el riñón y las glándulas paratiroides. El Calcitriol es la forma conocida de la vitamina D3 más activa en la estimulación de transporte intestinal de calcio. Los riñones de pacientes urémicos no pueden sintetizar Calcitriol en cantidad suficiente. La hipocalcemia resultante y el hiperparatiroidismo secundario son las principales causas de la osteopatía de origen metabólico por insuficiencia renal.

El efecto beneficioso del Calcitriol en la osteodistrofia renal resulta de la corrección de las condiciones de hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario.

### Farmacocinética:

Absorción: El Calcitriol se absorbe rápidamente en el intestino. Luego de una dosis oral única de 0,25 a 1 mcg de Calcitriol las concentraciones séricas máximas se alcanzan dentro de las 3-6 hs siguientes de su administración.

Después de la administración oral de dosis repetidas, el estado de equilibrio de Calcitriol en suero se produce dentro de los 7 días.

Distribución: Dos horas después de la administración oral de una dosis única de 0,5 mcg de Calcitriol las concentraciones séricas medias aumentaron de un nivel basal de 40,0±4,4 pg / ml a 60,0±4,4 pg / ml a las dos horas y después cayeron hasta 53,0±6,9 pg / ml a las 4 horas y a 41,5±5,1 pg / ml a las 24 horas. Durante el transporte en sangre, el Calcitriol, así como otros metabolitos de la Vitamina D, se encuentran fijados a proteínas plasmáticas específicas. Existen evidencias de que el Calcitriol exógeno materno puede pasar a la circulación fetal. El Calcitriol también pasa a la leche materna.

Metabolismo: Se han identificado varios metabolitos del Calcitriol con acciones propias de la vitamina D: 1 $\alpha$ ,25-dihidroxi-24-oxo-colecalciferol, 1 $\alpha$ ,23,25-trihidroxi-24-oxo-colecalciferol, 1 $\alpha$ ,24R,25-trihidroxicolecalciferol, 1 $\alpha$ ,25R-dihidroxicolecalciferol-26,23S-lactona, y otros.

Excreción: La vida media de eliminación del Calcitriol es del orden de las 3 a 6 horas y la duración del efecto farmacológico de una dosis única es de 3 a 5 días. Se excreta por la bilis y está sujeto a la circulación entero-hepática. En el curso de las 24 horas siguientes a la administración endovenosa de Calcitriol radiomarcado, en sujetos sanos, un 27% de la radioactividad aparece en las heces y un 7% en la orina. Luego de la administración por vía oral de 1 mcg de Calcitriol

radiomarcado en sujetos sanos, un 10% de la radioactividad total aparece en la orina. La tasa acumulada de eliminación de la radioactividad, seis días después de la administración endovenosa fue de 16% en la orina y de 49% en las heces.

### Posología

Posología usual:

La dosis diaria óptima de **Calciraquiferol** Cápsulas blandas, debe determinarse cuidadosamente para cada paciente. El tratamiento en forma oral debe iniciarse con la dosis más baja posible. En caso de ser necesario su aumento, debe hacerse bajo estricto control de la calcemia.

Una vez que la posología óptima de **Calciraquiferol** haya sido establecida, conviene controlar la calcemia todos los meses, o con la frecuencia que las distintas indicaciones puedan requerir. Las muestras de sangre destinadas a la determinación de la calcemia deben ser obtenidas sin colocar un torniquete o lazo.

Si los niveles séricos de calcio sobrepasan 1 mg / 100 ml (0,25 mmol / l) los valores normales de 9-11 mg / 100 ml (2,25-2,75 mmol / l) o la creatinina sérica sobrepasa los 120  $\mu$ mol / l, la dosis de **Calciraquiferol** deberá ser reducida o su administración suspendida, hasta que se restablezcan los niveles normales de calcemia.

En el caso de hipercalcemia los niveles séricos de calcio y de fósforo deben controlarse diariamente y el tratamiento podrá reiniciarse una vez recuperados los niveles normales, pero con una dosis diaria 0,25 mcg inferior a la dosis empleada previamente.

Un requisito indispensable para alcanzar la eficacia óptima de **Calciraquiferol** es un aporte adecuado, pero no excesivo, de calcio. Se aconseja a los pacientes un aporte diario total, considerando el calcio alimentario y el medicamentoso, de aproximadamente 800 mg diarios, sin sobrepasar los 1000 mg diarios.

Debido a la mayor absorción intestinal de calcio con Calcitriol, es posible que en algunos pacientes pueda reducirse el aporte de calcio. En los pacientes propensos a la hipercalcemia puede bastar con una dosis baja de calcio o incluso no ser necesario ningún tipo de aporte suplementario.

Pautas posológicas especiales:

Osteoporosis postmenopáusica:

La posología recomendada es de 0,25 mcg dos veces por día. Las cápsulas no deben ser masticadas. las pacientes que consuman menos de 500 mg diarios de calcio alimentario deberán recibir un suplemento de calcio que no exceda los 1000 mg diarios. Los niveles de calcio y de creatinina séricos deberán ser determinados a la 4<sup>a</sup> semana, a los 3 y a los 6 meses, continuando con determinaciones cada 6 meses.

Osteoporosis de origen renal (pacientes dializados):

La dosis diaria inicial es de 0,25 mcg. En pacientes con calcemia normal o ligeramente disminuida puede ser suficiente una dosis de 0,25 mcg cada dos días. Si el cuadro clínico y los parámetros de laboratorio no mejoran, pueden aumentarse las dosis a razón de 0,25 mcg cada dos a cuatro semanas. Durante este período se determinará la calcemia, por lo menos, dos veces por semana. La mayoría de los pacientes dializados responden con una dosis diaria de 0,5 a 1 mcg / día. Dosis más elevadas pueden ser necesarias en caso de administración simultánea de barbitúricos o de anticonvulsivantes.

Hipoparatiroidismo y raquitismo:

La posología inicial es de 0,25 mcg por día, administrados por la mañana.

Si el cuadro clínico y los parámetros bioquímicos no mejoran, esta dosis puede ser aumentada a intervalos de dos a cuatro semanas. Durante este período se determinará la calcemia, por lo menos dos veces por semana.

En los pacientes con hiperparatiroidismo en ocasiones se observa síndrome de malabsorción, en estas circunstancias puede ser necesario administrar dosis mayores de **Calciraquiferol**.

Pacientes ancianos: Los ancianos no requieren modificaciones especiales de la posología. En ellos deberán observarse las recomendaciones generales de monitoreo



del calcio y creatinina en la sangre.

Lactantes y niños pequeños: Así como para los adultos, la dosis diaria óptima debe determinarse en función de los valores de calcemia. En los niños cuyo porcentaje de filtración glomerular sea inferior al 25% del normal, se recomienda administrar Calcitriol con carácter profiláctico. En caso de peso corporal >20 kg: 0,25 mcg / día. Para el tratamiento del raquitismo de origen renal, la posología inicial recomendada durante los dos primeros años de vida es de 0,01-0,1 mcg / kg de peso corporal, no obstante no debe superar los 2 mcg / día. En caso de raquitismo resistente a la vitamina D, dosis más elevadas – determinadas en función de la causa- son necesarias. En caso de ser necesaria una dosis baja (<0,25 mcg), se puede optar por la forma farmacéutica: Solución.

#### Contraindicaciones

**Calciraquiferol** está contraindicado en pacientes con hipercalcemia o evidencias de toxicidad por vitamina D. Asimismo está contraindicado su uso en pacientes con hipersensibilidad conocida al Calcitriol (u otros fármacos del mismo grupo) o a cualquiera de los ingredientes de la fórmula.

#### Precauciones

Existe relación entre el tratamiento con Calcitriol y el desarrollo de hipercalcemia. En estudios realizados en pacientes con osteodistrofia de origen renal, alrededor del 40% de los pacientes tratados han desarrollado hipercalcemia.

Los cambios abruptos en la dieta que signifiquen un aumento de la ingesta de calcio, por ejemplo un consumo incrementado de productos lácteos o de suplementos de calcio, pueden ocasionar hipercalcemia durante el tratamiento con Calcitriol. Los pacientes y sus familiares deben ser informados de la necesidad de seguir estrictamente la dieta prescrita y sobre como reconocer los síntomas de hipercalcemia.

Los pacientes inmovilizados, por ejemplo los que han sido sometidos a cirugía, están especialmente expuestos al riesgo de hipercalcemia.

En los casos en los que la función renal es normal, la hipercalcemia crónica puede asociarse a un aumento de la creatinina sérica.

Debe tenerse especial precaución con los pacientes con antecedentes de litiasis renal o de coronariopatía.

El Calcitriol aumenta los niveles séricos de fosfato inorgánico. Si bien esto es correcto en los pacientes con hipofosfatemia, deberá tenerse precaución en aquellos con insuficiencia renal, por el riesgo de calcificaciones ectópicas. En estos casos es conveniente mantener los niveles de fosfato dentro de valores normales, 2 a 5 mg / 100 ml (0,65 a 1,62 mmol / l), mediante la administración de dieta y quelantes de fosfato tales como hidróxido o carbonato de aluminio. Es conveniente controlar que el producto de la multiplicación de los valores de calcemia y fosfatemia (Ca x P) no sea superior a 70 mg<sup>2</sup> / dl<sup>2</sup>.

Los pacientes con raquitismo resistente a la vitamina D (raquitismo hipofosfatémico familiar) tratados con Calcitriol, deberán recibir su terapia oral de fosfatos, pero teniendo en cuenta la posible estimulación de su absorción intestinal por efecto del Calcitriol y que esto puede modificar la necesidad de administrar los suplementos de fosfatos.

Durante el tratamiento con Calcitriol deberán controlarse regularmente los niveles séricos de calcio, fósforo, magnesio y fosfatasa alcalina así como la eliminación de calcio y de fosfato en orina de 24 horas.

Durante la fase inicial del tratamiento con Calcitriol los niveles séricos de calcio deberán determinarse, por lo menos, dos veces por semana.

El Calcitriol es el metabolito disponible más activo de la vitamina D, por lo cual no deberá administrarse ninguna otra preparación de vitamina D durante el tratamiento con **Calciraquiferol**, para evitar el desarrollo de una hipervitaminosis D. Si el

paciente cambia de ergocalciferol (Vitamina D2) a Calcitriol, puede demorar varios meses que el nivel inicial de ergocalciferol retorne a lo normal.

Durante el tratamiento con **Calciraquiferol** los pacientes con función renal normal deberán evitar la deshidratación, para lo cual se recomienda tomar una cantidad adecuada de líquidos.

#### Interacciones medicamentosas

Colestiramina: La colestiramina reduce la absorción de vitaminas liposolubles por lo cual puede disminuir la absorción intestinal de Calcitriol.

Fenitoína – Fenobarbital: La administración conjunta de fenitoína o de fenobarbital puede aumentar la metabolización del Calcitriol. Como consecuencia de ello se produce una disminución del nivel sanguíneo del mismo que debe compensarse con un aumento de la dosis, si se administran simultáneamente estos fármacos.

Tiazidas: Los diuréticos tiazídicos inducen hipercalcemia por reducción de la excreción de calcio en la orina. La administración conjunta de tiazidas y Calcitriol aumenta el riesgo de hipercalcemia, por lo cual debe vigilarse estrictamente su administración conjunta.

Digitálicos: Las dosis de Calcitriol deben determinarse cuidadosamente en pacientes tratados con digitálicos, ya que en estos enfermos la hipercalcemia puede desencadenar arritmias cardíacas.

Corticoides: Existe una relación de antagonismo funcional entre los análogos de la vitamina D que favorecen la absorción de calcio y los corticoides, que la inhiben. Vitamina D: Dado que el Calcitriol es el más activo de los metabolitos de la vitamina D disponibles, no debe prescribirse ningún otro preparado de vitamina D durante el tratamiento con **Calciraquiferol**, para evitar efectos aditivos y la aparición de hipercalcemia.

Suplementos de Calcio: Debe evitarse la ingesta incontrolada de suplementos de calcio.

Magnesio: Los medicamentos que contienen magnesio (como por ejemplo, los antiácidos) no deben administrarse junto con Calcitriol en pacientes sometidos a diálisis renal crónica, ya que podrían causar hipermagnesemia.

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No existen estudios que permitan determinar los efectos del Calcitriol sobre el embarazo y el desarrollo fetal. **Calciraquiferol** podrá administrarse a mujeres embarazadas sólo si los beneficios superan a los riesgos potenciales para el producto de la concepción.

Lactancia:

El Calcitriol exógeno pasa a la leche materna, por ello ante la posibilidad de efectos adversos en el lactante, debe suspenderse la lactancia durante el tratamiento con **Calciraquiferol**.

#### Efectos adversos

El Calcitriol no provoca efectos adversos cuando se administra en las dosis terapéuticas de acuerdo a las necesidades de cada paciente. El Calcitriol tiene actividad de vitamina D, por lo que sus eventuales efectos adversos serán similares a las presentadas cuando se ingieren dosis excesivas de esta vitamina, es decir síndrome hipercalcémico o intoxicación por calcio, que dependerá de la intensidad y duración de la hipercalcemia.

La existencia simultánea de hipercalcemia y de hiperfosfatemia puede provocar calcificaciones en tejidos blandos, visibles radiográficamente.

Teniendo en cuenta la vida media del Calcitriol, los niveles séricos de calcio excesivamente elevados, se normalizarán algunos días después de la disminución de la dosis o de la suspensión del tratamiento.

#### Sobredosificación

Como el Calcitriol es un derivado de la vitamina D, los síntomas de sobredosis son similares a los de la sobredosis de vitamina D. La administración conjunta de dosis altas de calcio y fosfato junto con Calcitriol puede ocasionar síntomas similares. Es conveniente verificar que el producto de la multiplicación de la calcemia por la fosfatemia (Ca x P) no supere a los 70 mg<sup>2</sup> / dl<sup>2</sup>. Un nivel alto de calcio en los líquidos utilizados en la hemodiálisis puede contribuir a desarrollar una hipercalcemia. Signos de intoxicación aguda: Anorexia, cefalea, vómitos, estreñimiento.

Signos de intoxicación crónica: Distrofia, debilidad, pérdida de peso, alteraciones sensoriales, eventualmente fiebre y sed, poliuria, deshidratación, apatía, infecciones de las vías urinarias.

Secundariamente a la hipercalcemia pueden producirse calcificaciones en la corteza renal, en el miocardio, en los pulmones y en el páncreas.

Tratamiento: Lavado gástrico o inducción del vómito para evitar la absorción. Administración de vaselina líquida para facilitar la eliminación a través de las heces. Realizar determinaciones de calcio en sangre en forma repetida, si persisten valores elevados pueden administrarse fosfatos, corticoides y si es necesario provocar una diuresis forzada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### Presentación

**Calciraquiferol** Cápsulas blandas: Envase conteniendo 30 cápsulas blandas.

Cápsula blanda esférica color rosado.

Venta bajo receta.

*Industria Brasileña.*

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.512.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en Estrada Dos Estudiantes N° 349 - Río Cotia - San Pablo -

República Federativa del Brasil.

Envasado y estuchado en José E. Rodó 6424,

C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Octubre de 2005.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, en su envase original.**

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

**Roemmers S.A.I.C.F.**

Fray Justo Sarmiento 2350,

B1636AKJ Olivos, Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1123058871  
14051 0222



R



**ROEMMERS**  
CONCIENCIA POR LA VIDA