

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CALCEFOR-D FORTE			
Fecha: Octubre/99	Página: 1	Producto N° MF617	Versión :

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

1.- Denominación:

Nombre

: CALCEFOR – D FORTE

Principios Activos

- Carbonato de Calcio
- Vitamina D3 (Colecalciferol)

Forma Farmacéutica

- Cápsulas

2.- Composición:

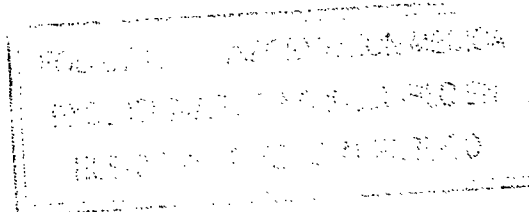
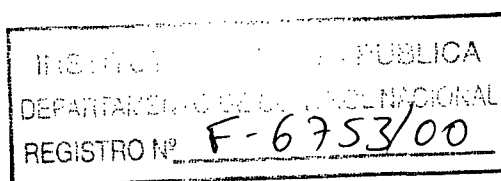
Calcefor - D Forte Cápsulas.

Cada cápsula contiene:

Carbonato de Calcio
(Equiv. a 500 mg de Calcio)
Colecalciferol
(Equiv. a 400 UI de Vitamina D)
Excipientes c.s.

1.250 mg

4 mg



LABORATORIO CHILE S.A.
SANTIAGO - CHILE

DEPARTAMENTO DESARROLLO

SUBGERENCIA DESARROLLO
Y CONTROL DE CALIDAD

CALGEFOR-D FORTE

Fecha: Octubre/99

Página: 2

Producto N° MF617

Versión : |

4.- **Categoría** : Suplemento de calcio

5.- **Indicaciones:**

Tratamiento de la osteoporosis senil, inducida por corticosteroides o como consecuencia de inmovilización.

Prevención y tratamiento de estados carenciales de calcio que cursen con déficit de Vitamina D.

Coadyuvante en la reparación de fracturas óseas.

6.- **Posología:**

Adultos: 1 a 2 cápsulas al día, esto equivale a una dosis de entre 500 a 1.000 mg de calcio y 400 a 800 UI de vitamina D.

En casos severos se pueden emplear dosis de hasta 1.500 mg/día de calcio y 1.200 UI de vitamina D, en presencia de osteoporosis o en pacientes de edad avanzada; esto es por un período corto de tratamiento para volver a las dosis usuales.

CALCEFORD FORTE

Fecha: Octubre/99

Página: 3

Producto N° MF617

Versión : |

7.- Farmacología:

Carbonato de Calcio:

El Calcio es esencial para la integridad funcional de los sistemas nervioso, muscular y esquelético. Interviene en la función cardíaca normal, función renal, respiración, coagulación sanguínea y en la permeabilidad capilar y de la membrana celular.

También, el Calcio ayuda a regular la entrega y almacenamiento de neurotransmisores y hormonas, la captación y unión de aminoácidos, la absorción de vitamina B12 y la secreción de gastrina. La mayor parte (99%) del Calcio se encuentra en la estructura esquelética, principalmente como hidroxapatita, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; está presente también en pequeñas cantidades como Calcio Carbonato y fosfatos cálcicos amorfos. El calcio de los huesos está en constante intercambio con el calcio del plasma.

Debido a que las funciones metabólicas del Calcio son esenciales para la vida, toda perturbación en el balance cálcico, ya sea por deficiencia de la dieta u otras causas, puede depletar las reservas de calcio de los huesos para satisfacer otras necesidades más agudas del organismo. Por lo tanto, la mineralización normal de los huesos depende de las cantidades adecuadas de calcio corporal total existente.

Vitamina D3:

Colecalciferol (D3), igual que otras formas activas de vitamina D, conjuntamente con la hormona Paratiroidea y la Calcitonina, regulan las concentraciones séricas de calcio.

LABORATORIO CHILE S.A.
SANTIAGO - CHILE

DEPARTAMENTO DESARROLLO

SUBGERENCIA DESARROLLO
Y CONTROL DE CALIDAD

CALCEFORD-FORTE

Fecha: Octubre/99

Página: 4

Producto N° MF617

Versión : |

Las vitaminas D2 y D3 pueden ejercer un efecto de retroalimentación negativa en la producción de hormona paratiroidea (a mayor concentración de vitamina D, menor producción de hormona paratiroidea).

La vitamina D3 es el factor más importante para la absorción óptima de calcio.

La deficiencia de vitamina D produce raquitismo en los niños, y osteomalacia en los adultos.

Colecalciferol posee fundamentalmente acciones antirraquítica e hipercalcémica, favoreciendo la actividad de la paratohormona.

La vitamina D3 actúa a 3 niveles: Intestinal, Oseo y Renal.

- a) **Intestino:** Favorece la absorción intestinal de calcio y de fósforo, siendo el resultado un efecto directo de 1,25-dihidroxicalciferol (calcitriol), que se forma por biotransformación del Colecalciferol.
- b) **Hueso:** El hecho de que en ausencia de vitamina D se produzca osteomalacia y raquitismo, hace suponer que dicha vitamina favorece la mineralización ósea; este efecto mineralizador se realiza a través del aumento de la absorción de calcio y fósforo. Regula conjuntamente con la hormona paratiroidea y la calcitonina la concentración sérica de calcio y fósforo, promoviendo su absorción intestinal o movilizándolo desde el hueso.
- c) **Riñón:** La vitamina D favorece la reabsorción renal de calcio por inducir la síntesis de una proteína transportadora de calcio a nivel tubular, y activar una ATP-asa calcio dependiente. También, favorece la reabsorción tubular de fósforo.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CALCEFORD FORTE			
Fecha: Octubre/99	Página: 5	Producto N° MF617	Versión :

8.- Farmacocinética:

Carbonato de Calcio

Absorción:

Aproximadamente de un quinto a un tercio de la dosis de Calcio administrada por vía oral se absorbe en el intestino delgado, dependiendo de la presencia de metabolitos de la vitamina D, pH luminal, cantidad de proteínas en la dieta y de factores dietéticos, tales como el Calcio ligado a fibra, fitatos u oxalatos, estos dos últimos perjudican la absorción.

Unión a Proteínas:

Moderada, aproximadamente un 45% en plasma.

Eliminación:

Principalmente fecal (80%); pequeñas cantidades se excretan en la orina, variando directamente según el grado de absorción de Calcio.

Vitamina D3.

Absorción:

Vitamina D y sus análogos se absorben rápidamente del tracto gastrointestinal, cuando la absorción de grasas es normal; se requiere la presencia de bilis para su absorción.

Colecalciferol se absorbe mejor que Ergocalciferol. Después de su ingestión, la aparición de hipercalcemia se demuestra entre las 10 a 24 horas. El efecto hipercalcémico máximo se obtiene al mes después de administrar una dosis fija diariamente; la duración de su efecto puede ser de dos meses o más.

Distribución:

Después de su absorción, la vitamina D ingresa al torrente sanguíneo vía quilomicrones, y se asocia a una globulina específica (proteína de unión de vitamina D); lo mismo ocurre con los metabolitos de Colecalciferol y Ergocalciferol (hidroxilados).

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CALCEFORD-FORTE			
Fecha: Octubre/99	Página: 6	Producto N° MF617	Versión :

Las concentraciones plásmaticas normales combinadas de los metabolitos, son 10 – 80 ng/ml.

Se acumulan en los depósitos de grasa, en los músculos y principalmente en el Hígado, por largos periodos.

En el Hígado, Colecalciferol se convierte en el 25-hidroxiderivado y en el riñón se hidroxila nuevamente por acción de la enzima Vitamina D 1-hidroxilasa, dando 1,25-dihidroxicalciferol (calcitriol) que es activo; esta enzima requiere de oxígeno molecular, ion magnesio, maleato, y es regulada por la presencia de hormona paratiroidea y la concentración sérica de calcio y fosfato.

Eliminación:

Los metabolitos de Colecalciferol se eliminan principalmente en la bilis y heces, y también en la orina.

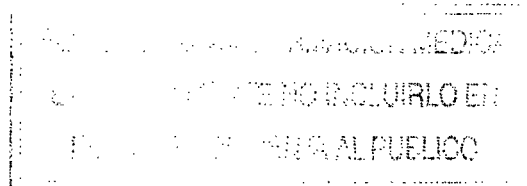
9.- Información para su Prescripción:

Precauciones:

En tratamientos de larga duración, es necesario controlar periódicamente la calciuria y reducir o interrumpir momentáneamente el tratamiento si aquella sobrepasa los 300 mg/24 hrs en adultos, y los 5 - 6 mg/Kg/24 hrs en niños.

En el caso de inmovilizaciones prolongadas acompañadas de hipercalcemia y/o hipercalcemia, el tratamiento con calcio no debe utilizarse sino después de reanudada la capacidad de movilización.

Se debe evaluar la relación riesgo-beneficio en casos de deshidratación, desequilibrio electrolítico ya que puede incrementar el riesgo de hipercalcemia.



LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CALCEFORD FORTE			
Fecha: Octubre/99	Página: 7	Producto N° MF617	Versión :

Contraindicaciones:

- Antecedentes de alergia o hipersensibilidad a alguno de los componentes de la formulación.
- Hipercalcemia o hipervitaminosis D.
- Insuficiencia renal grave, litiasis renal, hiper calciuria.
- Fibrilación ventricular preexistente.
- Úlcera gástrica.
- Sobredosis de vitamina D.
- Osteoporosis por inmovilización.

Advertencias:

En caso de insuficiencia renal, controlar regularmente la calcemia y la calciuria y evitar la administración de dosis altas de Calcio.

Interacciones con otros fármacos:

- No debe ser administrado simultáneamente con tetraciclinas, fluoruros, cimetidina o ranitidina, ya que el calcio puede disminuir la absorción de estos medicamentos.
- Con dosis elevadas de diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida), puede producirse hiper calcemia.
- La administración de este medicamento puede aumentar la absorción de aluminio, magnesio o fosfatos presentes en otros medicamentos (antiácidos).
- Los estrógenos pueden aumentar la absorción de calcio.
- Los anticonvulsivantes pueden disminuir los niveles de la vitamina D en la sangre.
- El calcio puede aumentar los efectos tóxicos de los digitálicos y puede disminuir el efecto de antihipertensivos como: nifedipino, nitrendipino y verapamilo.
- Vaselina líquida, colestiramina y colestipol pueden disminuir la absorción de vitamina D.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CALCEFORD FORTE			
Fecha: Octubre/99	Página: 8	Producto N° MF617	Versión :

Reacciones adversas:

- Excepcionalmente pueden presentarse algunas molestias gastrointestinales como: flatulencia, náuseas, constipación o diarrea, especialmente en personas de edad avanzada.
- La aparición de los siguientes síntomas, puede estar asociada a una hipercalcemia: constipación severa, sequedad de la boca, dolor de cabeza continuo, aumento de la sed, pérdida del apetito, alteración del gusto (sabor metálico), depresión mental, cansancio inusual, debilidad, confusión, somnolencia, aumento de la presión sanguínea, hipersensibilidad a la luz (de ojos o piel), alteración del ritmo cardíaco, náuseas y vómitos continuos, aumento de la frecuencia y del volumen urinario.
- Pueden desarrollarse cálculos renales o calcificaciones caracterizadas por dificultad o dolor al orinar.

11.- Información Toxicológica:

Sobredosis:

Las dosis de vitamina D que pueden ocasionar reacciones tóxicas varían de un individuo a otro; se estima que la ingesta diaria de 1,25 mg de vitamina D por una persona de sensibilización normal durante 6 meses, puede provocar efectos tóxicos, aunque se ha descrito la aparición de síntomas con dosis menores.

La vitamina D provoca la movilización del calcio de los huesos; la hipercalcemia es el principal síntoma de la hipervitaminosis D.

Síntomas: Debilidad, fatiga, lasitud, cefaleas, náuseas, vómitos, constipación. La función renal se ve afectada en las primeras etapas, provocando poliuria, polidipsia, nicturia, proteinuria, deshidratación. Hipertensión arterial, trastornos vasomotores.

LABORATORIO CHILE S.A. SANTIAGO - CHILE		SUBGERENCIA DESARROLLO Y CONTROL DE CALIDAD	
DEPARTAMENTO DESARROLLO			
CALCEFORD-FORTE			
Fecha: Octubre/99	Página: 9	Producto N° MF617	Versión :

En niños, la interrupción del crecimiento y el aumento de peso puede preceder a estos signos.

Tratamiento: Aplicar una terapia de acuerdo al cuadro clínico, controlando la hipercalcemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia. Interrupción de todo aporte cálcico y vitamina D, rehidratación, acidificación de la orina y, según la gravedad de la intoxicación, usar diuréticos ya sean solos o en asociación con corticoides, calcitonina o diálisis peritoneal.

12.- Bibliografía:

- USP DI, 1997, Información de Medicamentos
- Dictionnaire VIDAL, 1995
- MARTINDALE. The Extra Pharmacopoeia, 30 th Edition.
- AHFS DRUG INFORMATION, 1996
- LITTER. Farmacología Experimental y Clínica, 1986
- GOODMAN Y GILMAN'S. The Pharmacological Basis of Therapeutics, Ninth Edition 1996
- MERCK INDEX, Twelfth Edition.

CPL/RSD/fmp