



LABORATORIOS ANDROMACO S.A.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
Departamento Control Nacional
Sección Registro

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

ELCAL[®]-D SUPRA POLVO PARA SUSPENSION ORAL

CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA:

Calciterapia asociada a vitamina D₃.

COMPOSICION:

Cada sobre con polvo para suspensión oral contiene:

Cacio 1200 mg (como fosfato tricalcico)

Colecalciferol 8 mg (equivalente a 800 U.I de vitamina D₃)

DESCRIPCION:

El calcio es un ion endógeno del organismo, esencial para la mantención de diversos procesos fisiológicos.

Participa como un factor integral en la mantención de la intensidad funcional del sistema nervioso, en los mecanismos contráctiles del tejido muscular, en la coagulación de la sangre y en la formación de la mayor parte del tejido estructural del esqueleto.

Los requerimientos dietéticos habituales para un adulto son de 10-20 mg/Kg corporal diariamente, necesitándose mayor cantidad en los niños en crecimiento y en la mujer durante el embarazo y la lactancia.

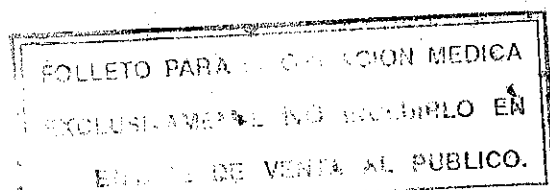
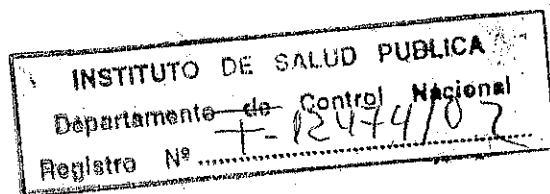
Más del 90% del calcio del organismo se encuentra en los huesos como fosfato y carbonato.

Su carencia produce anormalidades del desarrollo óseo y dental y, si es grave, aumento de la excitabilidad de los nervios y de las membranas de la fibra nerviosa, causa de la tetania.

Entre los trastornos más comunes del adulto, sobre todo de las mujeres, destaca la osteoporosis. Es una enfermedad crónica, en la cual se presenta una disminución progresiva en la masa ósea y un aumento en la frecuencia de fracturas.

Por otra parte, la mineralización del hueso se afecta por diversas vitaminas y hormonas que actúan modificando el equilibrio mineral o sobre la matriz orgánica.

La vitamina D, nombre que se da a un grupo de derivados esteroideos relacionados, de los cuales los principales son la vitamina D₂(ergocalciferol), vitamina D₃ (colecalciferol) y vitamina D₄, actualmente, es considerada una hormona y participa en la regulación de la homeostasis del calcio.





Los dos mecanismos más importantes por los cuales mantiene concentraciones plasmáticas normales tanto de calcio y fósforo son la facilitación de su absorción desde el intestino delgado y el aumento de su movilización desde el hueso.

Además, hay pruebas de un efecto directo de la vitamina sobre el riñón, aumentando la retención de calcio y fosfato y su reabsorción desde el túbulo proximal.

La vitamina D estimula la síntesis de proteínas portadoras de calcio, desempeñando un papel permisivo en la acción de la hormona paratiroidea.

La vitamina D es necesaria para que se absorba calcio dietético. Cuando hay deficiencia de vitamina D el aporte de calcio para la mineralización es insuficiente; los huesos son blandos y se deforman.

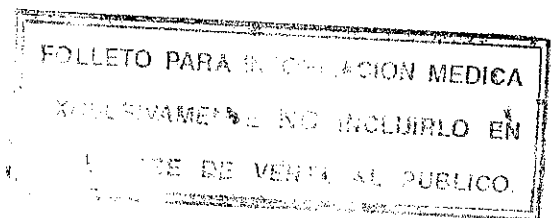
En los niños esto origina raquitismo, en los adultos el proceso denominado es osteomalacia.

En cantidades excesivas la vitamina D activa los osteoblastos y produce un estado osteoporótico. En el ser humano la potencia biológica antirraquítica de las vitaminas D₂ y D₃ son equivalentes.

Se admite que la administración regular diaria de 400-500 U.I. compensa la discordancia entre las necesidades y la insuficiencia del aporte alimenticio, no siempre compensada por una adecuada exposición al sol.

ELCAL^R-D SUPRA, ha sido formulado en las cantidades adecuadas para que la posología usual satisfaga las necesidades diarias de ambos principios activos y a su vez, la vitamina D favorezca y aumente la absorción intestinal del calcio y su liberación ósea.

Estos efectos se combinan para elevar la concentración de calcio en el plasma. El fosfato acompaña pasivamente a los desplazamientos de este ión. Las sales de calcio óseas recién formadas se liberan con menos facilidad hacia el plasma que las que existen en las partes más antiguas del hueso y de esta manera se consigue conservar el calcio y el fosfato en los sitios de crecimiento óseo y en el plasma.





FARMACOCINETICA:

El calcio como constituyente del grupo de iones divalentes, se absorbe con menor rapidez desde el tracto gastrointestinal.

En el ser humano la parte principal de la absorción ocurre en los segmentos altos del intestino delgado.

Aproximadamente el 33% del calcio ingerido se absorbe.

La forma ionizada soluble de calcio es captada en un polo de la mucosa (probablemente mediada por un transportador y una proteína ligadora del ión) y luego sale en el polo seroso del epitelio intestinal.

La absorción dependerá principalmente de la concentración del calcio iónico, del pH y de la presencia de otras sustancias en el contenido intestinal, así como de la eficacia del mecanismo de transporte en la mucosa intestinal.

La absorción de calcio es favorecida por la vitamina D y la hormona paratiroidea.

Se excreta por las heces un 80% del calcio ingerido.

Hay pérdidas importantes de calcio en la leche durante la lactancia y también diariamente por el sudor.

La excreción urinaria de éste es la diferencia entre la cantidad que se filtra y la que se reabsorbe. Se excreta un 20% por la orina.

La hormona paratiroidea estimula la reabsorción de calcio por el riñón.

La vitamina D se absorbe adecuadamente en el intestino delgado, en presencia de bilis.

Circula en la sangre unida a una proteína ligadora. La vida media plasmática es de 19-48 horas. Se almacena en depósitos grasos corporales.

Entre la administración y el inicio de sus efectos hay un período de 12-24 horas. Esta demora en su acción se debe a que la vitamina D₃ se metaboliza a compuestos activos y posteriormente sintetiza proteínas portadoras de calcio.

Los metabolitos activos de la Vitamina D incluyen para la D₃ el 25-hidroxicolecalciferol (25-HCL) formado en el hígado y el 1,25-dihidroxicolecalciferol (DHCC) formado en el riñón.

FOLLETO PARA USO MEDICO
EXCLUSIVAMENTE NO RECLUTARLO EN
ENVASE DE VENTA AL PUBLICO.



La formación de metabolitos en el riñón está regulada por la concentración plasmática del calcio. Cuando la calciuria baja se forman los 1,25-dihidroxiderivados activos, cuando está alta se forma 21,25-derivados relativamente inactivos.

La vía principal de excreción es la bilis y sólo en pequeño porcentaje de una dosis administrada se encuentra en la orina.

Ensayos de toxicidad:

La toxicidad aguda oral de las sales de calcio, en general, es muy baja, siendo la DL_{50} oral superior a 4g/Kg.

Las dosis excesivas de vitamina D provocan una alta concentración de calcio en el plasma, náuseas, diarrea, vómitos y alteraciones cardíacas y reducción de la función renal.

Los trastornos mencionados son reversibles si el tratamiento se interrumpe antes que el corazón o los riñones hayan sufrido un gran daño.

La dosis tóxica se considera de unas 150.000 U.I./día administrada en forma continua por meses. Se desconoce la DL_{50} en animales de experimentación.

Embarazo y neonatos:

En un proyecto cooperativo perinatal a 50.282 niños nacidos de madres monitoreadas, a 1.007 de ellas se les había administrado compuestos cálcicos y posiblemente otros fármacos al mismo tiempo, durante los primeros cuatro meses del embarazo, no encontrándose, en general, una asociación individual entre malformaciones y administración de calcio en particular.

El carbonato de calcio es considerado como seguro para el uso durante los dos últimos trimestres del embarazo, evitando desde luego, dosis crónicas elevadas.

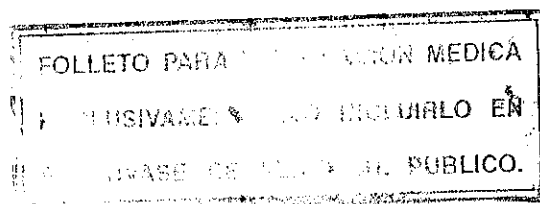
Lactancia:

No se han documentado problemas en humanos con la administración de calcio.

A pesar de que cierta cantidad de calcio puede excretarse por la leche materna, su concentración no es suficientemente elevada como para producir efectos en el neonato.

Carcinogénesis y mutagénesis:

No se han realizado estudios a largo plazo en animales de experimentación.





LABORATORIOS ANDROMACO S.A.

INDICACIONES:

Tratamiento de estados carenciales de calcio y vitamina D.

Coadyuvante en el tratamiento y prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopausicas.

Coadyuvante de reparación de fracturas óseas.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

No administrar a niños.

No debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal grave, en litiasis renal cálcica, ni en los estados de hipercalcemia preexistente. Algunos pacientes con sarcoidosis o hipoparatiroidismo pueden tener aumentada su sensibilidad a la vitamina D.

Asimismo, en aquellos con úlcera gástrica, calcificaciones tisulares (nefrocalcinosis) e insuficiencia cardíaca.

Contraindicado a personas que presenten hipersensibilidad a Calcio, vitamina D3 o cualquiera de los componentes de la fórmula.

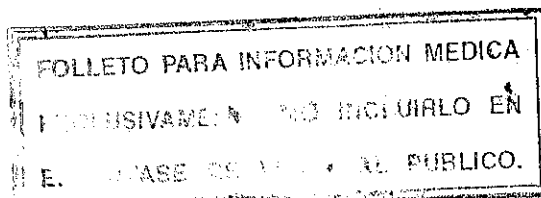
No se usarán grandes dosis de vitamina D en embarazo o madres que amamantan pues la hipercalcemia puede dañar al niño y a la madre pudiendo el daño ser irreversible.

Este fármaco está contraindicado en mujeres embarazadas o madres en periodo de lactancia; en mujeres jóvenes en edad fértil y en niños.

Su uso lo determinará el médico, después de un análisis costo/beneficio tanto para el paciente como para el feto.

INTERACCIONES:

No administrar el preparado con tetraciclinas (el calcio forma quelatos insolubles), fluoruros, cimetidina o ranitidina ya que disminuye la absorción de estos fármacos a nivel intestinal.





El uso concomitante de diuréticos tiazídicos con dosis elevadas de calcio puede llevar a una hipercalcemia.

El uso de tiazidas y dosis farmacológicas de vitamina D en pacientes con hipoparatiroidismo puede producir hipercalcemia.

La administración de calcio asociada a vitamina D aumenta la toxicidad de los digitálicos.

La Vitamina D interactúa con anticonvulsivantes de tipo barbitúrico, hidantoína o primidona, ya que estos por ser inductores hepáticos pueden disminuir los niveles plasmáticos de vitamina D.

Fluoroquinolonas: El uso conjunto de suplementos de calcio puede impedir la absorción por quelación de las fluoroquinolonas. No se recomienda su uso conjunto.

Etidronato. El uso conjunto de suplementos de calcio puede impedir la absorción del etidronato. Se debe indicar al paciente tomar etidronato con más de 2 horas de diferencia del suplemento de calcio.

Fibra vegetal: El uso conjunto de fibra vegetal en exceso con suplementos de calcio puede disminuir la absorción del calcio.

Suplementos de hierro: El uso conjunto con calcio disminuye la absorción de hierro. Se recomienda tomar el suplemento de hierro con 1 – 2 horas de diferencia respecto al calcio.

Fenitoína: Disminuye la biodisponibilidad de fenitoína y calcio, posiblemente debido a la formación de un complejo no absorbible. Se recomienda tomar el suplemento de calcio con más de 3 horas de diferencia respecto a fenitoína.

Fosfato de sodio o potasio: El uso conjunto puede aumentar la posibilidad de deposición de calcio en tejidos blandos, si la concentración plasmática de calcio ionizado es elevada.

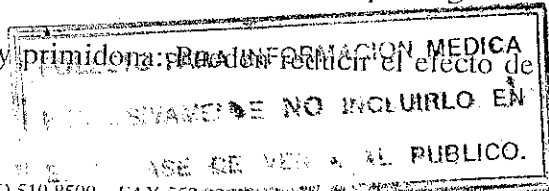
Sodio bicarbonato: El uso conjunto con suplementos de calcio puede provocar síndrome lácteo – alcalino.

Sodio fluoruro: El uso conjunto con suplementos de calcio puede recibir la absorción tanto del fluoruro como del calcio. Si se usa fluoruro de sodio y un suplemento de calcio para tratar la osteoporosis, se debe dejar un intervalo de 1 – 2 horas entre la administración de los dos medicamentos.

Vitamina A: Dosis excesivas de vitamina A (más de 2500 U.I./día) pueden estimular la pérdida de masa ósea, contrarrestar los efectos del suplemento de calcio y causar hipercalcemia.

Antiácidos que contengan magnesio : el uso conjunto con vitamina D puede llevar a hipermagnesia.

Anticonvulsivantes: (tales como barbitúricos, fenitoína y primidona: Pueden reducir el efecto de





vitamina D al aumentar su metabolismo hepático.

Vaselina líquida, colestiramina, colestipol: Pueden reducir la absorción de vitamina D.

Suplementos de fósforo en altas dosis: El uso conjunto con vitamina D aumenta la posibilidad de hiper fosfatemia, debido a que vitamina D estimula la absorción de fosforo.

Alteraciones de valores de laboratorio

Las concentraciones plasmáticas de calcio, fosforo y colesterol pueden aumentar con altas dosis de vitamina D.

Puede aumentar la concentración plasmática de magnesio.

La fosfatasa alcalina puede estar disminuida con anterioridad al desarrollo de hipercalcemia , en pacientes que reciban dosis excesivas de vitamina D.

Puede disminuir la concentración plasmática de fosfato por uso excesivo y prolongado de suplementos de calcio.

PRECAUCIONES:

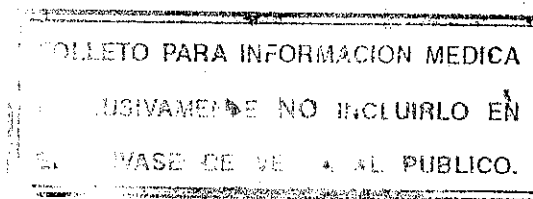
En el tratamiento crónico o en pacientes con menoscabo leve o moderado de la función renal es necesario controlar la calciuria y reducir o interrumpir el tratamiento si ésta sobrepasa los 7,5 a 9 mM, es decir de 300 a 360 mg/24 horas en el adulto, o de 5-6 mg/Kg/24 horas en el niño.

Úsese con precaución en pacientes con constipación, impactación fecal o con hemorroides, ya que puede exacerbar estos cuadros patológicos.

Dosis elevadas de vitamina D son potencialmente peligrosas, provocando movilización del calcio óseo.

En casos de hipoclorhidra: Puede disminuir la absorción del calcio a menos que se tome con las comidas.

En tratamientos prolongados es necesario un control regular de la calcemia y la calciuria. Los pacientes portadores de hipotiroidismo, hiperparatiroidismo, sarcoidosis, mieloma múltiple o metástasis generalmente presenta hipercalcemia y esta situación es más frecuente en pacientes que están bajo la administración de vitamina D.





REACCIONES ADVERSAS:

Excepcionalmente pueden presentarse flatulencias, eructación, náuseas, constipación o diarrea, distensión abdominal, sobretodo en personas de edad avanzada.

Hipercalcemia, en caso de tratamiento prolongado a dosis altas, con riesgo de hipopotasemia.

En algunos pacientes sensibles a ambos principios activos se pueden presentar signos alérgicos leves que ceden al discontinuar el tratamiento.

Raramente pueden producirse cálculos renales.

SOBREDOSIS.

Síntomas de hipercalcemia: decaimiento, fatiga, dolor de cabeza, anorexia, náuseas, vómitos, calambres abdominales, constipación, diarrea, vértigo, tinnitus, ataxia, exantema, hipotonía en niños e irritabilidad, gran cantidad de orina o frecuencia de micción aumentada.

Tratamiento:

Suspensión del medicamento, dieta baja en calcio, líquidos orales o I.V. y si es necesario corticosteroides u otras drogas, especialmente diuréticos calciúricos (Furosemida por ejemplo) para disminuir los niveles de calcio en plasma.

Sin embargo debe tenerse en cuenta que una hipercalcemia reviste mayor peligro que la hipocalcemia por lo que debe evitarse sobre tratarla. En intoxicación aguda de vitamina D, si la ingestión es reciente, lavado gástrico o emesis pueden prevenir la absorción. Si en cambio ya se ha absorbido, la administración de aceite mineral puede promover la eliminación fecal.

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACION (Posología):

Oral.

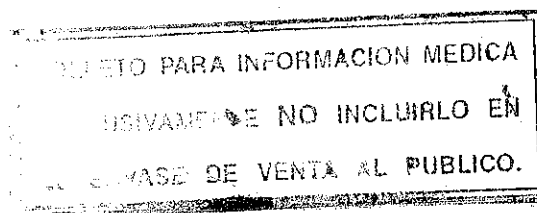
Posología: Adultos y ancianos.

Se recomienda usar 1 sobre al día

Modo de uso:

El contenido del sobre debe mezclarse con abundante líquido o alimento y agitarlo antes de tomarlo,

- 1- Vaciar el contenido del sobre en un vaso vacío.
- 2- Agregar aproximadamente 150 ml de líquido (preferentemente jugo).
- 3- Revolver hasta formar una mezcla lechosa.
- 4- beber inmediatamente





BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Belsey, R. et al.
Competitive binding assay for vitamin D and 25-OH Vitamin D.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 33: 554-557 (1971).
- 2.- Boris, A.
Structure-activity relationship of vitamin D on the intestine.
J. Clin. Invest. 60 : 980-988 (1978).
- 3.- Carlsson, A.
Tracer experiments on the effect of Vitamin D on skeletal metabolism of calcium and phosphorus.
Acta physiol. Scand. 26 : 212-222 (1952).
- 4.- David, D.S.
Clinical studies of vitamin D analogues in renal failure.
Am. J. Med. 62 : 544-546 (1977).
- 5.- Do H.

Dietary reference values for food energy and nutrients for the United Kingdom: Report of the panel on dietary reference values of the committee on medical aspects of food policy.
Report on Health and Social subject 41. London: HMSO (1991).
- 6.- Harrison, H.E.
Factors influencing calcium absorption.
Fed. Proc. 18 : 1093-1096 (1959).
- 7.- Haussler, M.R. et al.
Basis and clinical concepts related to Vitamin D metabolism and action.
New Engl. J. Med. 297 : 974-983 (1977)
- 8.- Law, M.R. et al.
Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture.
Br. Med. J. 303 : 453-459 (1991).
- 9.- Martindale
The Extra Pharmacopoeia. 30 th. Ed. págs. 853-856 (1993)
- 10.- Massry, S. G. et al.

PROHIBIDO PARA INFORMACION MEDICA
RECOMENDACIONES NO INCLUIRLO EN
EL CASO DE VENTA AL PUBLICO.



The hormonal and nonhormonal control of renal excretion of calcium and magnesium.
Nephron. 10 : 66-112 (1973).

- 11.- Po. A.L.W.
Calcium supplements and postmenopausal osteoporosis.
Pharm. J. 245 : 117-119 (1990).
- 12.- Rubin, R. P.
The role of calcium in the release of neurotransmitters substances and hormones.
Pharmac. Rev. 22 : 389-428 (1970).
- 13.- Schachter, D.D. et al.
Active transport of calcium by intestine: Action and bioassay of vitamin D.
Am. J. Physiol. 200 : 1263-1271 (1961).
- 14.- Spencer, R. et al.
The relationship between vitamin D - stimulated calcium transport and intestinal calcium -
binding protein in the chicken.
Biochem. J. 170 : 93-101 (1978).

EXCLUSIVO PARA INFORMACION MEDICA
NO DEBE INCLUIRSE EN
NADA DE VENTA AL PUBLICO.