

**RECTIFICA A LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.,
RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO ELCAL
D 500/800 CÁPSULAS, REGISTRO SANITARIO
F-19426/12**

XGF/jcs
Nº Ref.:RF296181/11

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 20133/13
Santiago, 24 de septiembre de 2013

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la Resolución Exenta RW Nº 9445/12 de fecha 22 de mayo de 2012, por la que se otorga para el producto farmacéutico ELCAL D 500/800 CÁPSULAS, registro sanitario Nº F-19426/12, concedido a Laboratorios Andrómaco S.A.;

CONSIDERANDO: Que la rectificación solicitada, ha sido motivada por error en la emisión de la resolución de registro, que la solicitud presentada respecto de la modificación de las dosis en el Folleto de Información al Médico; las dosis máximas aprobadas para medicamentos con la misma composición de principios activos y lo señalado en la literatura como dosis máxima de colecalciferol en las patologías señaladas (1200 mg/día); corresponde modificar la posología, como se indica en la parte resolutive y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1876 de 1995 del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- RECTIFÍCASE el Folleto de Información Profesional y Folleto de Información al Paciente, en sus párrafos Vía de Administración y Dosificación y Administración, respectivamente, como sigue;

-Folleto de Información Profesional

Donde dice: VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN (Posología):

Oral.

Las cápsulas se deben tragar enteras, sin masticar y con algo líquido.

Adultos: 1 a 2 cápsulas al día (500 a 1000 mg de calcio y 400 a 800 UI de vitamina D). En casos severos se pueden emplear dosis de hasta 1500 mg/día de calcio y 12000 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 la dosis usual.

Debe decir: VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN (Posología):

Oral.

Las cápsulas se deben tragar enteras, sin masticar y con algo líquido.

Adultos: 1 cápsula al día (500 mg de calcio y 800 UI de vitamina D). En casos severos se pueden emplear dosis de hasta 1500 mg/día de calcio y 1200 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 la dosis usual.

Folleto de Información al Paciente

Donde dice:

2.- ADMINISTRACIÓN (ORAL)

- Rango y frecuencia

Adultos: 1 a 2 cápsulas/día.

Debe decir:

2.- ADMINISTRACIÓN (ORAL)

- Rango y frecuencia

Adultos: 1 cápsula/día.

2.- ESTABLÉCESE que el folleto de información al profesional y folleto de información al paciente del producto indicado, deben corresponder exactamente en su texto y distribución con los autorizados en los anexos adjuntos a esta Resolución.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

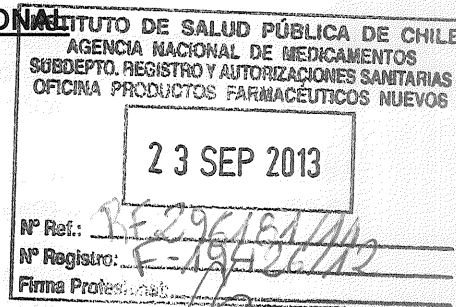
JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UGASI
GESTIÓN DE TRÁMITES

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELCAL D 500/800 CÁPSULAS**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL****ELCAL-D 500/800 CAPSULAS****COMPOSICIÓN**

Cada cápsula contiene:

Calcio (como carbonato de calcio)	500 mg
Colecalciferol	8,0 mg

(Equivalente a 800 U.I.)

Excipientes: almidón glicolato de sodio, polividona, laurilsulfato de sodio, dióxido de silicio coloidal, colorante FD&C azul N° 1, colorante FD&C rojo N° 40, dióxido de titanio, gelatina c.s.**CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA:**Calciterapia asociada a vitamina D₃.**DESCRIPCION:**

El calcio es un ión 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 (colecalfiferol) y vitamina D₄, actualmente, es considerada una hormona y participa en la regulación de la homeostasis del calcio.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELCAL D 500/800 CÁPSULAS**

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 D 500/800 ~~CA~~ÁPSULAS, proporciona 500 mg de calcio iónico elemental y 800 U.I. de vitamina D por cápsula.

ELCALD 500/800 ~~CA~~ÁPSULAS, 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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELCAL D 500/800 CÁPSULAS**

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.

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 DL₅₀ 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 DL₅₀ en animales de experimentación.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELCAL D 500/800 CÁPSULAS**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.

INDICACIONES:

- Prevención y tratamiento de los estados carenciales de calcio que cursen con déficit de vitamina D.
- Coadyuvante en la reparación de fracturas óseas.
- Tratamiento de la osteoporosis senil, inducida por corticosteroides o como consecuencia de inmovilización.

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACION (Posología):

Oral.

Las cápsulas se deben tragar enteras, sin masticar y con algo líquido.

Adultos: 1 a 2 cápsulas al día (500 a 1000 mg de calcio y 400 a 800 UI de vitamina D). En casos severos se pueden emplear dosis de hasta 1500 mg/día de calcio y 12000 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 la dosis usual.

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:

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.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELCAL D 500/800 CÁPSULAS**

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

Este fármaco está contraindicado en mujeres embarazadas o madres en periodo de lactancia; en mujeres jóvenes en edad fértil y en niños menores de 4 años.

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 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 de calcio.

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

Fosfatos 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 de fluoruro como de calcio. Si se usa fluoruro de sodio y un suplemento de calcio para tratar la

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELCAL D 500/800 CÁPSULAS**

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 UI/día) pueden estimular la pérdida de masa ósea, contrarrestar los efectos del suplemento de calcio y causan hipercalcemia.

Antiácidos que contengan magnesio: EL uso conjunto con vitamina D puede llevar a hipermagnesemia.

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 fosfato.

Alteraciones de valores de laboratorio:

Las concentraciones plasmáticas de calcio, fosfato 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 deshidratación o desbalance electrolítico, puede aumentar el riesgo de hipercalcemia.

Aclorhidra o hipoclorhidra. Puede disminuir la absorción del calcio a menos que se tome con las comidas.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELCAL D 500/800 CÁPSULAS**

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.

Fabricado por:
Laboratorios Andrómaco S.A.
Av. Quilín 5273, Peñalolén, Santiago



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ELCAL D 500/800 CÁPSULAS****REFERENCIAS:**

- ♦ Carlsson, A., Tracer experiments on the effect of Vitamin D on skeletal metabolism of calcium and phosphorus., Acta physiol. Scand. 26 : 212-222 (1952).
- ♦ 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).
- ♦ Harrison, H.E., Factors influencing calcium absorption, Fed. Proc. 18 : 1093-1096 (1959).
- ♦ Haussler, M.R. et al., Basis and clinical concepts related to Vitamin D metabolism and action., New Engl. J. Med. 297 : 974-983 (1977)
- ♦ Law, M.R. et al., Strategies for prevention of osteoporosis and hip fracture., Br. Med. J. 303 : 453-459 (1991).
- ♦ Martindale, The Extra Pharmacopoeia. 30 th. Ed. págs. 853-856 (1993).
- ♦ Po. A.L.W., Calcium supplements and postmenopausal osteoporosis., Pharm. J. 245 : 117-119 (1990).
- ♦ Schachter, D.D. et al., Active transport of calcium by intestine: Action and bioassay of vitamin D., Am. J. Physiol. 200 : 1263-1271 (1961).
- ♦ 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).
- ♦ <http://www.rxlist.com/micro-k-drug.htm>
- ♦ <http://www.drugs.com/monograph/potassium-supplements.html>
- ♦ <http://www.salud.es/principio/potasiogluconato>
- ♦ PDR, Electronic Library, 2010

