



El calcitriol, o 1-alfa-25 dihidroxi-colecalciferol, es el principal metabolito activo de la vitamina D3. Sintetizado de manera endógena en el riñón a partir de su precursor (25-hidroxi-colecalciferol). Activa el receptor de vitamina D en los tejidos donde actúa (intestino, hueso, glándula paratiroides y riñón) estimulando la absorción intestinal y tubular de calcio, regulando la reabsorción ósea e inhibiendo la síntesis de hormona paratiroidea (PTH).

## **USO CLÍNICO**

### **Forma intravenosa:**

Tratamiento de la hipocalcemia en pacientes sometidos a diálisis renal crónica en niños mayores de 12 años (**A**).

### **Forma oral:**

Indicada, en general, en todas las enfermedades relacionadas con incapacidad de síntesis renal del calcitriol (**E: off-label**), tales como:

- Tratamiento de la hipocalcemia secundaria a hipoparatiroidismo primario o del pseudohipoparatiroidismo.
- Tratamiento de la hipocalcemia en el hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica (ERC).
- Tratamiento del raquitismo vitamina D dependiente y del raquitismo hipofosfatémico resistente a vitamina D.
- Tratamiento perquirúrgico del hiperparatiroidismo primario, como profilaxis de la hipocalcemia post-quirúrgica.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **Neonatos:**

Hipoparatiroidismo primario. Hipocalcemia del prematuro.

- Vía IV: 0,05 µg/kg/dosis única diaria x 5-12 días
- Vía oral: 1 µg/día x 5 días.

### **Lactantes, escolares y adolescentes:**

Hiperparatiroidismo secundario en ERC - Pacientes con ERC estadio 2-4

Niveles séricos normales de 25-hidroxi-colecalciferol (>30 ng/ml) y niveles de PTH intacta superiores al rango adecuado para el estadio de ERC.

### **Vía oral:**

**Dosis inicial:**

- <10 kg: 0,05 µg cada 48 horas
- 10-20 kg: 0,1-0,15 µg cada 24 horas
- >20 kg: 0,25 µg cada 24 horas.

Control de dosis: tras iniciar el tratamiento controlar calcemia, fosfatemia, fosfatasa alcalina y PTH de forma estrecha (cada 1-3 meses).

- Si la PTH vuelve a rango normal, suspender calcitriol. Si se eleva de nuevo reiniciar a mitad de dosis o la misma dosis a días alternos.
- Si la PTH no disminuye 30% de su valor a los 3 meses de tratamiento con calcitriol aumentar la dosis en un 50%.
- Si aparece hipercalcemia suspender quelantes con base cálcica y calcitriol. Cuando el calcio se normalice reiniciar calcitriol a mitad de dosis.
- Si aparece hiperfosforemia, suspender calcitriol e iniciar terapia para control de hiperfosforemia (dietética y/o farmacológica). Cuando el fósforo se normalice reiniciar calcitriol a mitad de dosis. Pacientes en estadio 5.
- Independientemente de niveles de 25-hidroxi-colecalciferol.

Vía oral (similar a la anterior) o intravenosa en pacientes en hemodiálisis:

- PTHi 300-500 pg/ml: 0,0075 µg/kg tras cada sesión de hemodiálisis (3 veces/semana); no sobrepasar 0,25 µg diarios.
- PTHi >500-1000 pg/ml: 0,015 µg/kg tras cada sesión de hemodiálisis (3 veces/semana); no sobrepasar 0,5 µg diarios.
- PTHi >1000 pg/ml: 0,025 µg/kg tras cada sesión de hemodiálisis (3 veces/semana); no sobrepasar 1 µg diario.

Ajuste de dosis: si el descenso en los niveles de PTHi es inferior al 30% en el primer mes y los niveles séricos de calcio y fósforo están dentro del rango normal, aumentar un 50% la dosis.

**Hipoparatiroidismo/pseudohipoparatiroidismo:**

Vía oral, dosis única diaria:

- Menores de 1 año: 0,02-0,06 µg/kg/día.
- 1-5 años: 0,25-0,75 µg/día.
- Mayores de 6 años: 0,5-2 µg/día.

**Raquitismo hipofosfatémico resistente a vitamina D:**

Vía oral, dos dosis al día:

- Inicio: 0,015-0,08 µg/kg/día en dos dosis.
- Mantenimiento: 0,03-0,06 µg/kg/día en dos dosis. Dosis máxima 2 µg al día.

**Raquitismo vitamina D dependiente:**

- Vía oral: 0,25-2 µg al día (dosis única diaria).
- Situaciones especiales: emplear con precaución en insuficiencia renal y hepática.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al fármaco o a sus excipientes. Hipercalcemia. Intoxicación por vitamina D.
- Pacientes con hipercalcemia o con evidencia de toxicidad por vitamina D.

### **PRECAUCIONES**

Monitorización de calcio, fósforo y hormona paratiroidea (PTH): el tratamiento con calcitriol puede conducir a hipercalcemia, hiperfosforemia o excesiva supresión de PTH, provocando enfermedad ósea adinámica.

Los pacientes inmovilizados o en tratamiento concomitante con suplementos de calcio tienen mayor riesgo de hipercalcemia.

Pacientes que presenten cardiopatía isquémica, sacoidosis, litiasis renal o pacientes digitalizados.

En los pacientes con raquitismo hipofosfatémico, el tratamiento con calcitriol puede estimular la absorción de los suplementos de fosfato y requerir ajuste de dosis.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

No datos específicos en niños. Se describen sólo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, el resto consultar ficha técnica.

Principalmente relacionados con el síndrome de intoxicación por vitamina D.

Frecuentes: hipercalcemia, náuseas y vómitos. Dolor abdominal. Cefalea. Infección urinaria. Exantema. Astenia.

### **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Sales de aluminio: el tratamiento con calcitriol puede incrementar la absorción de aluminio pudiendo alcanzarse niveles tóxicos en sangre, especialmente en pacientes en insuficiencia renal.
- Diuréticos tiazídicos: pueden incrementar el riesgo de desarrollar hipercalcemia.
- Digital: monitorizar estrechamente calcemia en pacientes digitalizados, por el riesgo de arritmias.
- Sales de magnesio: el calcitriol incrementa la absorción intestinal del magnesio pudiendo ocasionarse hipermagnesemia, especialmente en pacientes en insuficiencia renal.
- Secuestradores de ácidos biliares (como la colestiramina o el sevelámero), pueden disminuir la absorción intestinal del calcitriol. Se recomienda separar varias horas su administración.
- Suplementos de calcio y fósforo: mayor riesgo de hipercalcemia e hiperfosforemia (monitorización estrecha). El calcitriol es sustrato del citocromo CYP3A4. Los fármacos que inducen o inhiben de forma potente este enzima pueden alterar significativamente el metabolismo del calcitriol.

- En pacientes que toman barbitúricos o anticonvulsivantes, los efectos de la vitamina D pueden estar reducidos. Los corticosteroides pueden contrarrestar los efectos de los análogos de la vitamina D.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

### **Excipientes:**

Cápsulas:

- El interior de la cápsula contiene triglicéridos de cadena media, butilhidroxianisol (E-320) y butilhidroxitolueno (E-321).
- La cubierta de la cápsula contiene glicerol, sorbitol (E420), manitol, almidón de maíz hidrolizado hidrogenado, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172) y óxido de hierro amarillo (E-172).

La ampolla para administración intravenosa contiene como excipientes: polisorbato 20, cloruro sódico, ascorbato sódico, hidrogenofosfato de disodio anhidro, fosfato monobásico monohidrato de sodio y edetato de disodio. El contenido total de sodio en una ampolla de 1 ml es de 3,87 mg (0,17 mmol).

La solución intravenosa es compatible con sueros glucosados y salinos. Se administra en forma de bolo rápido intravenoso al final de la sesión de hemodiálisis. Se ha de evitar el uso de recipientes o tubos de cloruro de polivinilo (PVC) ya que el calcitriol se reabsorbe en contacto prolongado con esta sustancia.

Cápsulas: en caso de requerir dosis bajas (o incapacidad para deglutir cápsulas), es posible extraer el contenido líquido de la cápsula, teniendo en cuenta que el volumen de líquido resultante (aproximadamente 0,17 ml) contendrá 0,25 o 0,5 µg de calcitriol respectivamente.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Calcitriol. UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 1/12/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 1/12/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009;76(Suppl 113):S3- S130.
- Villa LF (ed.). *Medimecum*, guía de terapia farmacológica. 25.ª edición. España: Adis; 2020.

**Fecha de actualización:** diciembre de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**