



Análogo de la vitamina D que actúa como regulador de los niveles de calcio y fósforo en el organismo. Ejerce su acción a través de su metabolito activo, tras la 25-hidroxilación llevada a cabo en el hígado, aumentando la absorción gastrointestinal de calcio y fósforo. Además, aumenta la reabsorción tubular de calcio y disminuye la excreción urinaria de fósforo por supresión de la PTH, jugando un papel importante en la resorción ósea.

## USO CLÍNICO

- Alteraciones del metabolismo del calcio y del fósforo debidas a un déficit de 1,25-dihidroxitamina D en pacientes sometidos a hemodiálisis a largo plazo **(A)**.
- Prevención y tratamiento de la osteodistrofia renal, tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica estadios 3-5 **(E: off-label)**.

La última actualización de las guías KDIGO (2017) sugiere que, en pacientes adultos con enfermedad renal crónica estadios 3a-5 que no están en diálisis, no se recomienda el uso rutinario de análogos de la vitamina D (grado de evidencia 2C). Recomienda reservar su uso para estadios avanzados (4-5) con hiperparatiroidismo grave y progresivo. En niños, el uso de análogos de calcitriol y vitamina D puede ser considerado para mantener los niveles de calcemia en el rango normal adecuado para la edad.

## DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

### **Vía oral:**

Solución 2 µg/ml: 20 gotas equivalen a 1 ml, 1 gota equivale a 0,1 µg de alfacalcidol.

- En >20 kg: iniciar dosis de 1 µg/día (10 gotas) e ir modificando la dosis en 0,5 µg (5 gotas) cada 2-4 semanas según objetivo.
- En <20 kg: iniciar a 0,05 µg/kg/día (5 gotas), ajustando posteriormente de acuerdo con la respuesta del paciente.

Dosis de mantenimiento habitual: 0,25-2 µg/día.

### **Vía intravenosa:**

- En niños de más de >20 kg: dosis de inicio 1 µg/día.
- En niños de menos de <20 kg: iniciar a 0,05 µg/kg/día.
- Dosis de mantenimiento habitual: 0,25-2 µg/día.

Debe administrarse en *bolus* (durante 30 segundos) en la línea de retorno de la máquina de hemodiálisis al final de cada sesión.

La dosis máxima recomendada es de 6 µg/sesión de diálisis, sin sobrepasar los 12 µg/semana.

### **Insuficiencia renal:**

No precisa ajuste de dosis.

### **Insuficiencia hepática:**

No hay ajuste de dosis proporcionado por el fabricante. No obstante, la solución oral contiene etanol, que hay que valorar en pacientes con enfermedad hepática.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a alguno de sus excipientes.
- Hipercalcemia.

### **PRECAUCIONES**

Aquellos pacientes que precisen suplementos de calcio deben limitar la dosis a <500 mg/día de calcio elemento.

Es importante ajustar la dosis de acuerdo con las respuestas bioquímicas para evitar la hipercalcemia. Es necesario monitorizar regularmente los niveles séricos de calcio y fosfatos, valorando el producto calcio/fósforo; sus excreciones urinarias, la fosfatasa alcalina y la PTH, así como de exámenes oftalmológicos, radiográficos e histológicos, si es preciso. Su frecuencia dependerá de la presencia y magnitud de alteraciones, el grado de progresión de enfermedad renal crónica y el uso concomitante de otros tratamientos para la osteodistrofia renal.

En pacientes con enfermedad ósea renal o función renal gravemente reducida, pueden emplearse quelantes de fósforo simultáneamente con alfacalcidol, para prevenir el aumento de fósforo sérico y la calcificación metastásica potencial.

Las enfermedades granulomatosas, como la sarcoidosis o la tuberculosis, favorecen la hidroxilación, aumentando los niveles de vitamina D activa. El empleo concomitante de glucósidos cardiacos en presencia de hipercalcemia debida a la administración de vitamina D incrementa el riesgo de sufrir arritmias cardiacas.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

El perfil de seguridad observado es similar en niños y en adultos.

- **Frecuentes:** hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalciuria, dolor abdominal, *rash* cutáneo (eritematoso, maculopapular y pustular) y prurito.
- **Poco frecuentes:** empeoramiento agudo de la función renal, nefrolitiasis, calcinosis, cefalea, astenia, fatiga, mialgias, confusión, náuseas y vómitos, diarrea o estreñimiento.

La hipercalcemia puede ser rápidamente corregida mediante la interrupción del tratamiento (al menos una semana). Posteriormente puede reiniciarse el tratamiento, empleando la mitad de la dosis previa, con monitorización de los niveles de calcio.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- **Diuréticos tiazídicos** y preparados que contienen calcio o preparados que contienen vitamina D: aumento del riesgo de hipercalcemia.
- **Inductores del CYP450** (rifampicina, dexametasona y anticonvulsivantes como barbitúricos, fenitoína, carbamacepina o primidona...): reducen su efecto, pudiendo precisar dosis superiores de alfacalcidol.
- **Digitálicos** (digoxina): su uso en presencia de hipercalcemia debida a la administración de análogos de vitamina D incrementa el riesgo de sufrir arritmias cardiacas.
- **Quelantes de las sales biliares** (colestiramina o colestipol): pueden alterar la absorción intestinal, por lo que se recomienda administrar alfacalcidol oralmente 1 hora antes o 4-6 horas después de la administración de estos.
- **Antiácidos con magnesio**: riesgo de hipermagnesemia por el aumento de absorción.
- **Preparados con aluminio** (como hidróxido de aluminio, sucralfato...): pueden incrementar la concentración sérica de aluminio hasta dosis tóxicas.
- **Burosumab**: mayor riesgo de efectos adversos/tóxicos del anticuerpo monoclonal. Se debe suspender el tratamiento con los análogos de vitamina D una semana antes de iniciar tratamiento con burosumab por aumento del riesgo de hiperfosfatemia y de hipercalcemia.
- **Erdafinitib**: el uso concomitante con vitamina D puede reducir su efecto terapéutico y aumentar los niveles de fosfato séricos.
- **Orlistat**: pueden interferir con la absorción de vitaminas hidrosolubles, análogos de vitamina D, separar al menos 2 horas (antes o después) para su administración.
- **Danazol**: aumenta el riesgo de hipercalcemia al incrementar la respuesta calcémica al alfacalcidol en hipoparatiroidismo primario.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes** (pueden ser diferentes según presentación comercial; consultar ficha técnica específica): etanol anhidro (80 mg por ml), ácido cítrico monohidrato, citrato de sodio, propilenglicol y agua para preparaciones inyectables. Formulación oral: parahidroxibenzoato de metilo (E-218), sorbitol (E-420), hidroxiestearato de macrogolglicerol, toto-rac- $\alpha$ -tocoferol y agua purificada.

Advertencias sobre excipientes:

- La solución oral contiene un 14% de etanol (113 mg por mililitro de solución) y la solución inyectable contiene un 10% de etanol en volumen como excipiente, hasta 160 mg de etanol por dosis (que corresponden a 4  $\mu$ g de alfacalcidol), lo que equivale a 4 ml de cerveza o 1,7 ml de vino.
- Contiene sorbitol, por lo que está contraindicado en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.
- Contiene hidroxiestearato de macrogolglicerol, por lo que puede producir molestias gastrointestinales y diarrea.
- Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) por su contenido de parahidroxibenzoato de metilo.

**Conservación:** conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C), con el embalaje exterior para protegerlas de la luz. Agitar bien antes de usar las presentaciones inyectables.

**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>

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 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). Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Balversa (erdafinitib). Label FDA (consultado en julio de 2020). Disponible en: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/212018s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212018s000lbl.pdf)
- Fernández Cambor C, Melgosa Hijosa M. Enfermedad renal crónica en la infancia. Diagnóstico y tratamiento. *Protoc diagn ter pediatr.* 2014;1:385-401.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7:1-59.
- One-alpha (alfacalcidol) [produc monograph]. Thornhill, Ontario, Canada: LEO Pharma Inc; 2017.
- Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloglu S, Cozzolino M, Bacchetta J, *et al.* European Society for Paediatric Nephrology Chronic Kidney Disease Mineral and Bone Disorders and Dialysis Working Groups. Clinical practice recommendations for treatment with active vitamin D analogues in children with chronic kidney disease Stages 2-5 and on dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32:1114-1127. doi: 10.1093/ndt/gfx080.
- UpToDate (Drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters UpToDate Inc. (consultado el 30 de marzo de 2020). Disponible en: <http://www.uptodate.com>

**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).**