



El paricalcitol es un análogo sintético del receptor de la vitamina D (VDR) con menor afinidad por los receptores intestinales y mayor selectividad para el VDR en las paratiroides. Como resultado, reduce los niveles de PTH con probable menor efecto hipercalcemiante e hiperfosforemiante que calcitriol, aportando posibles efectos pleiotrópicos beneficiosos en la enfermedad renal crónica.

USO CLÍNICO

Existe evidencia del uso de paricalcitol en edad pediátrica para:

- Tratamiento y prevención del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) estadio 3-5 (**E: off label**), habiéndose establecido la eficacia y seguridad de paricalcitol oral en pacientes de 10 a 16 años y de la formulación intravenosa en pacientes de 5 a 19 años con ERC estadio 5 en hemodiálisis.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de inicio y la titulación de esta dependerán de la edad, estadio de ERC y de la medición sérica de la PTH intacta (iPTH), calcio y fósforo:

ERC estadio 5:

Parenteral: debe administrarse 3 veces a la semana en días alternos. Para niños ≥ 5 años y adolescentes:

- Dosis inicial:
 - iPTH < 500 pg/ml: $0,04 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{dosis}$ (3 veces/semana).
 - iPTH ≥ 500 pg/ml: $0,08 \mu\text{g} / \text{kg}/\text{dosis}$ (3 veces/semana).
- Titulación:
 - Si iPTH está por encima del objetivo y disminuye $< 30\%$: aumentar la dosis en $0,04 \mu\text{g} / \text{kg}/\text{dosis}$ cada 2-4 semanas.
 - Si iPTH ≥ 150 pg/ml y disminuye entre el 30%-60%: Mantener la dosis.
 - Si iPTH < 150 pg/ml o ha disminuido $> 60\%$: disminuir la dosis semanal en $0,04 \mu\text{g}/\text{kg}$ o en un 50% si la dosis disminuida fuera cero.

Oral: tres veces a la semana en días alternos.

- Para niños de entre 10-16 años:
 - Dosis inicial (μg) = iPTH basal (pg/ml) dividido por 120; repartida en 3 dosis.
 - Titulación: cada 4 semanas, se puede aumentar la dosis en $1 \mu\text{g}/\text{dosis}$.
- Para adolescentes ≥ 17 años: iniciar solo después de ajustar el calcio sérico basal a $\leq 9,5$ mg/dl.
 - Dosis inicial (μg) = iPTH basal (pg/ml) dividido por 80, repartida habitualmente en 3 dosis a la semana (máxima frecuencia de administración: diaria).
 - Titulación: ajustar la dosis en función de los resultados de iPTH, Ca y P.

- iPTH reciente (pg/ml) dividido por 80-100, repartiendo la dosis en 3-7 dosis semanales.
- Si el calcio sérico está elevado: disminuir la dosis en 2-4 µg respecto a la calculada.

ERC estadio 3 y 4:

Oral: tres veces a la semana en días alternos.

- Para niños de entre 10-16 años:
 - Dosis inicial: 1 µg, 3 veces/semana.
 - Titulación: cada 4 semanas, se puede aumentar la dosis en 1 µg /dosis.
 - En cualquier momento y según la respuesta (iPTH, calcemia y fosforemia), la dosis se puede reducir 1 µg /dosis, pudiéndose interrumpir el tratamiento si el paciente lo requiere.
- Para adolescentes ≥17 años:
 - Dosis inicial:
 - iPTH ≤500 pg/ml: 1 µg una vez al día o 2 µg 3 veces/semana.
 - iPTH >500 pg/ml: 2 µg una vez al día o 4 µg 3 veces/semana.
 - Titulación: ajuste de dosis cada 2-4 semanas.
 - Si la iPTH no disminuye o ha sido < 30%: aumentar 1 µg /dosis (una vez al día) o 2 µg /dosis (3 veces/semana).
 - Si la iPTH ha disminuido entre el 30%-60%: mantener la misma dosis.
 - Si la iPTH disminuye >60%: disminuir 1 µg /dosis (una vez al día) o 2 µg /dosis (3 veces/semana).
 - Si la iPTH es menor de 60 pg/ml: disminuir 1 µg /dosis (una vez al día) o 2 µg/dosis (3 veces/semana).

Pacientes con **insuficiencia hepática/renal**: no requiere ajuste de dosis.

Administración:

- Vía intravenosa: sin diluir, como un bolo intravenoso a través de un acceso vascular y en cualquier momento durante la diálisis.
- Vía oral: con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Debido a las similitudes en la estructura química y las acciones farmacológicas, no se puede descartar la posibilidad de sensibilidad cruzada con otros análogos de vitamina D.
- Toxicidad por vitamina D.
- Hipercalcemia.

PRECAUCIONES

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

- En caso de aparición de hipercalcemia o de niveles elevados persistentes del balance calcio-fósforo, se debe interrumpir o reducir la dosis administrada de quelantes de fósforo con contenido en calcio, además de los cambios en la dosis de paricalcitol.
- Si se interrumpe, el tratamiento debe reiniciarse con la dosis menor, cuando los niveles séricos de calcio y del balance calcio-fósforo estén en el rango apropiado.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- En los estudios pediátricos, las reacciones adversas más frecuentes han sido rinitis, hipercalcemia, conjuntivitis, asma, urgencia miccional, hiperfosfatemia, cefalea, diarrea y náuseas.
- Otros efectos adversos frecuentes descritos en adultos, además de la hipercalcemia, son hipertensión e hipotensión, edema, cefalea, vértigo, artralgias, diarrea y estreñimiento, disgeusia, *rash* cutáneo y prurito.
- Para efectos secundarios menos frecuentes, consultar ficha técnica

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Medicamentos con fosfato o relacionados con la vitamina D: aumento del riesgo de hipercalcemia y aumento del balance calcio-fósforo.
- Preparados que contienen magnesio: riesgo de hipermagnesemia.
- Inhibidores de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina): pueden aumentar la concentración sérica de paricalcitol.
- Los sequestradores de ácidos biliares pueden afectar la absorción de los análogos de la vitamina D, por lo que se debe evitar el uso combinado.
- El orlistat puede disminuir la concentración sérica de paricalcitol. Considerar administrar paricalcitol al menos 1 hora antes o de 4 a 6 horas después de la administración de orlistat.
- Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar el efecto hipercalcémico de los análogos de la vitamina D.
- La toxicidad de los compuestos digitálicos se potencia con cualquier tipo de hipercalcemia, por lo que hay que tener especial precaución al prescribir de forma concomitante digitálicos y paricalcitol.
- Los análogos de vitamina D pueden aumentar los efectos adversos de burosumab. Está contraindicado el uso de los análogos de vitamina D junto con burosumab. Se deben suspender los análogos activos de vitamina D una semana antes del inicio del burosumab.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: algunas presentaciones contienen etanol y propilenglicol, cuya administración en grandes cantidades se ha asociado con reacciones adversas potencialmente fatales en neonatos y niños.

Incompatibilidades: en ausencia de estudios de compatibilidad la solución inyectable no debe mezclarse con otros medicamentos. Debe administrarse a través de un acceso diferente al de la heparina ya que la solución inyectable contiene propilenglicol que interacciona con heparina y neutraliza sus efectos.

Estabilidad: la solución inyectable después de abrirse debe utilizarse inmediatamente.

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

- 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 06/04/2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Greenbaum LA, Benador N, Goldstein SL, Paredes A, Melnick JZ, Mattingly S, *et al.* Intravenous paricalcitol for treatment of secondary hyperparathyroidism in children on hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2007;49(6):814-23.
- Hahn D, Hodson EM, Craig JC. Interventions for metabolic bone disease in children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Nov 12;2015(11):CD008327.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- Shroff R, Wan M, Nagler EV, Bakkaloglu S, Cozzolino M, Bacchetta J, *et al.* 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(7): 1114-1127.
- Tarak Srivastava MD, Bradley A Warady MD. Pediatric chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 12/04/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 05/04/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Webb NJA, Lerner G, Warady BA, Dell KM, Greenbaum LA, Ariceta G, *et al.* Efficacy and safety of paricalcitol in children with stages 3 to 5 chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(7):1221-1232.

Fecha de actualización: agosto 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).