

Calcifediol oral es una buena opción de suplementación de VITAMINA D

Biondi P, Pepe J, Biamonte F, Occhiuto M, Parisi M, Demofonti C, Baffa V, Minisola S, Cipriani C.
Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism 2017; 14 (2): 207-208.

Oral calcidiol is a good form of vitamin D supplementation

Mini-review

Piergianni Biondi
Jessica Pepe
Federica Biamonte
Marco Occhiuto
Martina Parisi
Chiara Demofonti
Valeria Baffa
Salvatore Minisola
Cristiana Cipriani

Department of Internal Medicine and Medical Disciplines,
"Sapienza" University of Rome, Rome, Italy

Address for correspondence:

Cristiana Cipriani
Department of Internal Medicine and Medical Disciplines
"Sapienza" University of Rome, Rome, Italy
E-mail: cristiana.cipriani@gmail.com

Summary

Vitamin D supplementation represents an important topic in the field of metabolic bone disease. Calcidiol, the most recently introduced in clinical practice. Advantages of the use of calcidiol derive from the pharmacokinetic properties and are related to the possibility of use in patients with liver disease, obese patients, patients with intestinal malabsorption, secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease as well as to avoid any possible toxic effect when high doses are used. The ADDI-D study demonstrated the efficacy and safety of calcidiol at the daily dose of 20 or 40 µg and 125 µg/week. In particular, the daily dose of 40 µg can be suggested as an alternative in severely deficient patients, as it has demonstrated to ensure higher vitamin D levels, compared to the 20 µg/day and the weekly 125 µg dose. The last can be an option when issues with compliance to the supplementation are present.

KEY WORDS: vitamin D; calcidiol; supplementation; hypovitaminosis D.

Vitamin D deficiency is a very common condition in the elderly and in young adults, with many clinical consequences, mostly in relation to the role of the hormone in the regulation of skeletal and calcium metabolism and in many other systems. The classical actions of vitamin D include regulation of mineral homeostasis of the skeleton by promoting calcium and phosphorus absorption in the gut to ensure adequate serum concentrations and mineralization of bone. Among non-classical target tissues, the parathyroid glands, the neu-

romuscular and immune system, heart, vessels, cancer cells, and gastrointestinal tissues have been studied (1, 2). The association between vitamin D deficiency and increased risk of many chronic conditions has been extensively described in observational studies investigating the effect of the hormone on the aforementioned "classical" and "non-classical" target organs (2, 3). Available evidence indicates that 25(OH)D serum levels > 30 ng/mL (75 nmol/L) are desirable in all subjects, particularly patients at high risk for falls and fracture, and before the initiation of bone-active drugs (4). Conversely, intervention studies on the extra-skeletal effects of vitamin D supplementation showed so far inconsistent results.

In general, the issue of vitamin D supplementation is one of the most important in the clinical management of deficient states, particularly as far as form, doses and dose schedule to be used. The two main forms of vitamin D employed for supplementation are cholecalciferol (vitamin D₃) and ergocalciferol (vitamin D₂). In particular, oral cholecalciferol demonstrated in many studies to be superior to ergocalciferol in deficient and insufficient patients (5, 6). Both the pro-hormones are biologically inactive and hydroxylated in the liver to 25-hydroxy-vitamin D [25(OH)D], or calcidiol. The second hydroxylation occurs primarily in the kidney to form the physiologically active 1,25-dihydroxy-vitamin D [1,25(OH)₂D], or calcitriol. As far as recommendation on dose regimes, a daily administration of 1,500-2000 IU of cholecalciferol is warranted in adult deficient patients (4). Also, the use of loading doses, followed by a daily or monthly regimen after the threshold for sufficiency is reached, is recommended for severely deficient patients (4, 7).

Among other precursors of vitamin D employed in clinical practice, calcidiol is the most recently introduced for treatment of hypovitaminosis D (8). Pharmacokinetic studies demonstrated the hydrophilic properties of calcidiol, as well as a shorter half-life (10-13 days) in comparison with cholecalciferol (9). These data suggest the possible advantage of calcidiol, compared to cholecalciferol, in the management of deficient states in patients with liver disease, obese patients (where there is a lower trapping of calcidiol vs cholecalciferol in the adipose tissue), as well as to avoid any possible toxic effect when high doses are used (10). Also, conditions associated with intestinal malabsorption can represent an indication for calcidiol use, as it is better absorbed than cholecalciferol. The use of calcidiol in the setting of secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease has also been advocated, as high PTH levels can inhibit the liver cytochrome and eventually reduce the synthesis of calcitriol (11). Finally, data on the immunological effect of calcidiol and cholecalciferol suggest a possible use in patients at risk of infections (12).

As far as dose regimen, studies have shown that a daily, weekly or monthly administration is effective in increasing

EL DÉFICIT DE VITAMINA D es muy frecuente en **adultos jóvenes** y en **ancianos**¹

EL DÉFICIT DE VITAMINA D TIENE VARIADAS IMPLICACIONES CLÍNICAS DERIVADAS DE LA IMPORTANCIA DE LA VITAMINA D EN:

- La regulación del **metabolismo óseo y del calcio**
- La posible participación en la regulación o modulación de acciones en otros **sistemas extraóseos complejos**

En general, conseguir unos niveles plasmáticos de **25-OH-D >30 ng/ml** es un objetivo importante para **cualquier persona**, para aquellos pacientes con **alto riesgo** de sufrir **caídas y fracturas** y para los que vayan a iniciar un tratamiento con **medicamentos que actúen sobre el hueso**¹

Para **corregir el déficit de vitamina D** y conseguir el nivel deseable, suele ser necesario administrar **suplementos**, siendo los más comunes el **colecalfiferol** (vitamina D3) y el **ergocalciferol** (vitamina D2)¹

COLECALCIFEROL

- Ha demostrado ser superior a ergocalciferol en muchos estudios¹
- La dosis diaria recomendada (20 µg/día u 800 UI/día) no siempre consigue corregir el déficit de vitamina D¹
- En muchos pacientes adultos con déficit de vitamina D son necesarias dosis de hasta 50 µg/día (2.000 UI/día)¹

Tanto el colecalfiferol como el ergocalciferol pueden considerarse como **pro-hormonas** y deben pasar por dos hidroxilaciones para transformarse, primero en **calcifediol** y posteriormente, en el riñón, en calcitriol o **1,25-dihidroxitamina D** que es la forma fisiológicamente activa¹.

CALCIFEDIOL: el precursor **más actual** como alternativa de tratamiento de la deficiencia de vitamina D¹

En comparación con colecalfiferol, su mayor hidrofiliidad y su más corta semivida de eliminación (unos 14 días), demostrada en estudios farmacocinéticos, pueden suponer **ventajas** en el tratamiento de la deficiencia de vitamina D^{1,2}:

- **Mayor rapidez y eficacia** para aumentar los niveles plasmáticos de 25-OH-D
- Mayor afinidad por la proteína de unión a vitamina D
- Mejor absorción en pacientes con problemas de malabsorción intestinal
- Indicado para pacientes con enfermedad hepática

Estudio ADDI-D - Administración de diferentes dosis de calcifediol^{1,2}

Estudio multicéntrico, aleatorizado, paralelo y con tres grupos de tratamiento

MÉTODO

87 mujeres posmenopáusicas con niveles basales de 25-OH-D <30 ng/ml se distribuyeron aleatoriamente a cada uno de los tres grupos de tratamiento, durante 3 meses:

- N=27, calcifediol 20 µg/día
- N=28, calcifediol 40 µg/día
- N=29, calcifediol 125 µg/semana

RESULTADOS

En los tres grupos tratados con calcifediol aumentaron de forma significativa los niveles plasmáticos de 25-OH-D al final del período de tratamiento²

- A los 14 días de tratamiento, el 75% de las pacientes alcanzaron niveles superiores a 20 ng/ml. Posteriormente estos niveles se incrementaron en los tres grupos, manteniéndose entre 30 y 100 ng/ml (margen de seguridad)
- No se registraron cambios significativos en el metabolismo del calcio y fosfatos, confirmando la seguridad de calcifediol

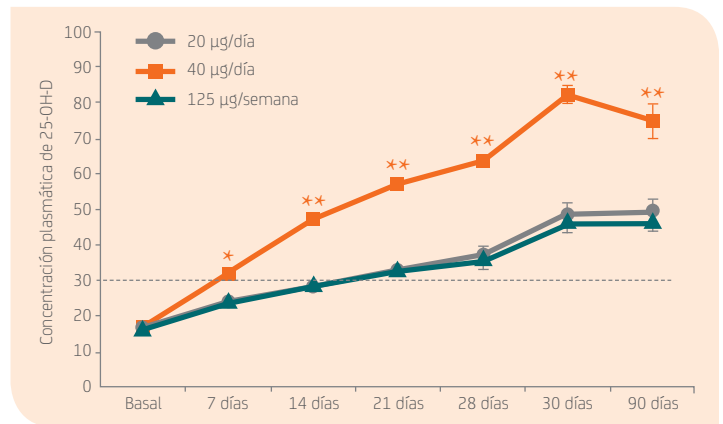


Fig. 1. Evolución de los niveles plasmáticos de 25-OH-D (ng/ml) según los diferentes grupos de tratamiento y a diferentes tiempos de valoración. Valores expresados en media ± EE. La línea de puntos indica el nivel de suficiencia de vitamina D. (Para todos los grupos: *p<0,05 y **p<0,001 respecto al valor basal de cada grupo)

CONCLUSIONES²

Se demuestra la eficacia y la seguridad a corto y medio plazo de diferentes dosis diarias o mensuales de calcifediol en el tratamiento de la deficiencia de vitamina D en mujeres postmenopáusicas²

- **Calcifediol** corrige el déficit de vitamina D y dispone de dosis y pautas alternativas para su uso en la práctica clínica
- **Calcifediol 40 µg/día** puede ser una alternativa en pacientes con deficiencia de vitamina D grave (niveles plasmáticos de 25-OH-D <10 ng/ml)
- **Calcifediol 125 µg/semana** puede ser una opción si hay problemas de cumplimiento terapéutico

HIDROFEROL[®] 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

La vitamina D todos

Único
tratamiento
en el mercado
en cápsulas
con 16.000 UI de
calcifediol
(25-hidroxitamina D)



4-5 veces más
efectivo que
colecalfiferol³



Más rápido y 3-6
veces más potente⁴



Calcifediol, la vitamina D referencia

FINANCIADO
POR EL SNS

Una posología
de 1 cápsula al
mes supone un
67%
de ahorro^{5*}



10 cápsulas blandas



Apto para
diabéticos

Apto para
celíacos

Sin
lactosa

Fácil
deglución

35
años

DE EXPERIENCIA
EN LA PREVENCIÓN
Y TRATAMIENTO DE
LA HIPOVITAMINOSIS D



PRESCRIPCIÓN POR PRINCIPIO ACTIVO:
Calcifediol 0,266 mg 10 cápsulas blandas CN: 707348.2

*Para conseguir un incremento rápido de los niveles séricos de 25-hidroxitamina D. *Según ficha técnica de Hidroferol[®] frente a otros compuestos con colecalfiferol y teniendo en cuenta la posología recomendada en la mayoría de los pacientes.

1. Biondi P, Pepe J, Occhiuto M, et al. Oral calcidiol is a good form of vitamin D supplementation. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 2017; 14 (2): 207-208.
2. Minisola S, Cianferotti L, Biondi P, Cipriani C, Fossi C, Franceschelli F, Giusti F, Leoncini G, Pepe J, Bischoff-Ferrari HA, Brandi ML. Correction of vitamin D status by calcidiol: pharmacokinetic profile, safety, and biochemical effects on bone and mineral metabolism of daily and weekly dosage regimens. *Osteoporos Int* 2017; 28 (11): 3239-3249.
3. Jódar E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. *Guías internacionales y nacionales. Rev Osteoporos Metab Miner* 2014; 6 (Supl 1): 19-22.
4. Navarro-Valverde C, et al. Vitamin D3 and calcidiol are not equipotent. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016; 164: 205-8.
5. Ministerio de Sanidad. Nomenclador de Facturación de Febrero-2018. Disponible en: <https://www.mssi.gob.es/profesionales/nomenclador.do>. Acceso: 02/2018.

FAES FARMA

HID101870000819