



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CEBIÓN® CALCIO
Forma farmacéutica:	Tableta efervescente
Fortaleza:	1000 mg/ 600 mg
Presentación:	Estuche por 1 tubo de PP con 10 tabletas efervescentes.
Titular del Registro Sanitario, país:	PROCTER & GAMBLE INTERAMÉRICAS DE GUATEMALA LIMITADA, Ciudad de Guatemala, Guatemala.
Fabricante, país:	ALTEA FARMACEUTICA, S.A., Bogotá, Colombia. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-21-067-A11
Fecha de Inscripción:	29 de noviembre de 2021.
Composición:	
Cada tableta efervescente contiene:	
Ácido ascórbico	1000,0 mg
Calcio elemental (eq. a 600,0 mg de carbonato de calcio)	240,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30° C.

Indicaciones terapéuticas:

Cebión® Calcio, está indicado como coadyuvante en el tratamiento de deficiencias orgánicas de calcio. En la edad de crecimiento, escasez de calcio en la edad avanzada.

Contraindicaciones:

Cebión® Calcio está contraindicado en pacientes con:

Hipersensibilidad al ácido ascórbico, carbonato de calcio o alguno de los excipientes.

Condiciones que causen hipercalciuria o hipercalcemia (Sarcoidosis, hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D, algunos tipos de cáncer).

Pacientes que sufren o con historial de nefrolitiasis (piedras renales).

Hiperoxaluria (aumento de la tasa de ácido oxálico en la orina),

Pacientes con de insuficiencia renal grave o fallo renal.

Historia de ácido úrico elevado.

Úlceras gástricas.

Desórdenes de hierro como hemocromatosis (presencia de demasiado hierro en el cuerpo), anemia falciforme (enfermedad hereditaria que afecta la forma de los glóbulos rojos), sideroblástica o talasemia: el consumo de vitamina C por estos individuos puede contribuir a daño oxidativo in vivo. En pacientes con anemia falciforme, en raras ocasiones la reducción del pH ha producido una crisis de células falciformes.

Cebión ® Calcio: Intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben consumir Cebión ® Calcio porque contiene azúcar. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de consumirlo.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Ácido ascórbico

El ácido ascórbico no debe administrarse en dosis más altas o durante una mayor duración que la recomendada; el uso durante largo tiempo de grandes dosis puede producir un aumento de su metabolismo.

La sobredosis aguda y crónica de vitamina C (>2 g/día) aumenta el riesgo de efectos adversos, incluyendo formación de piedras renales de oxalato de calcio, necrosis tubular aguda, y/o insuficiencia renal.

Pacientes con insuficiencia renal: el ácido ascórbico en estos pacientes puede producir niveles plasmáticos elevados y consecuente formación y precipitación de oxalato, por tanto no deben recibir grandes dosis de ácido ascórbico. Pacientes con insuficiencia renal no deben exceder más de 100 mg de ácido ascórbico al día, de lo contrario están en riesgo de formar cálculos urinarios. No debe utilizarse sin supervisión médica en presencia de insuficiencia renal.

Pacientes con predisposición a padecer de piedras renales: grandes dosis de ácido ascórbico pueden causar cristaluria de oxalato cálcico; se puede producir acidificación de la orina. Se deben extremar las precauciones, evitando el uso prolongado.

Pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: la administración de grandes dosis de ácido ascórbico puede dar lugar a anemia hemolítica (hemólisis o destrucción de los glóbulos rojos) en estos pacientes.

Pacientes con historial de gota: el ácido ascórbico (en grandes dosis) podría producir artritis gotosa en individuos susceptibles y formación de cálculos de ácido úrico.

Pacientes en tratamiento con anticoagulantes: Ver sección de Interacciones.

Pacientes con trastornos en las reservas de hierro (con elevadas reservas de hierro): el consumo de suplementos de vitamina C por estos individuos puede contribuir a daño oxidativo in vivo.

Carbonato de calcio

La función renal, los factores dietarios como la ingesta de oxalato, así como el historial de cálculos deben ser examinados cuidadosamente en los pacientes, para evitar la formación de cálculos.

Es necesario realizar controles periódicos de la calcemia y la calciuria en pacientes que reciban concomitantemente dosis elevadas de vitamina D, tratamientos prolongados con suplementos de calcio o que presenten insuficiencia renal grave como en el caso de los pacientes con hipocalcemia e hiperfosfatemia secundaria a insuficiencia renal crónica.

Interferencias con pruebas analíticas

El ácido ascórbico es un potente agente reductor, por lo que puede interferir con numerosas pruebas analíticas basadas en reacciones de óxido-reducción:

Determinación de glucosa en orina: falso aumento de glucosa en orina, aunque no tiene efecto real en los niveles de glucosa en sangre, por el método de sulfato cúprico y falsa disminución de glucosa en orina por el método de la glucosa oxidasa. Consulte el prospecto del medidor o del kit de prueba para determinar si interfiere y para obtener indicación para obtener lecturas exactas de glucemia.

Determinación de creatinina, ácido úrico y fosfatos inorgánicos en orina, suero y sangre oculta en las heces. El uso de pruebas específicas que no dependen de las propiedades reductoras o la interrupción del ácido ascórbico diario evitará cualquier interferencia indeseable.

Medida del paracetamol en orina: falsos negativos; se ha informado que el ácido ascórbico interfiere con los tests de cribado basados en hidrólisis y formación de azul de indofenol cromógeno.

Test de sangre oculta en heces: falso guaiac negativo; evitar la administración de vitamina C exógena 48-72 horas antes de la prueba.

Determinación de carbamazepina: falsos incrementos en niveles de carbamazepina, con grandes dosis de ácido ascórbico y fluoruros, cuando se utiliza el método de Ames ARIS (R).

Cebión® Calcio no debe utilizarse sin supervisión médica en menores de 14 años y en presencia de insuficiencia hepática. Puede producir reacciones alérgicas como asma bronquial, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetil-salicílico porque contiene colorante Naranja E-110. Contiene 11.27 mmol (259.15 mg) de sodio por tableta, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Efectos indeseables:

Cebión® Calcio es generalmente bien tolerado, sin embargo los siguientes efectos adversos pueden ocurrir, particularmente en dosis altas:

Reacciones de hipersensibilidad al ácido ascórbico, carbonato de calcio o cualquiera de los excipientes.

Escorbuto de rebote.

Desórdenes del tejido de la piel y subcutáneos: prurito, exantema y urticaria.

Desórdenes del sistema inmunológico: reacción alérgica, reacción anafiláctica, shock anafiláctico (reacción alérgica grave generalizada). Se han informado de reacciones de hipersensibilidad con manifestaciones de laboratorio y clínicas, incluyendo síndrome de asma alérgico, reacciones de leve a moderadas que pueden potencialmente afectar la piel, tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y sistema cardiovascular, incluyendo síntomas como erupción, exantema, urticaria (afección rojiza con picor), edema alérgico y angioedema, prurito, dificultad cardio-respiratoria.

Desórdenes gastrointestinales: El síntoma más común es la aparición de diarrea, que podría ser debida a los efectos osmóticos del ácido ascórbico en la luz intestinal. También se ha registrado náusea, vómitos, dolor abdominal y gastrointestinal, dispepsia (malestar estomacal), estreñimiento, ardor de estómago, espasmo abdominal (calambres abdominales) y flatulencia (gases); raramente, esofagitis (inflamación del esófago) y obstrucción intestinal. Dosis altas y el uso prolongado de carbonato de calcio puede conducir a hipersecreción gástrica y ácida de rebote.

Desórdenes renales y urinarios: El uso prolongado de dosis elevadas puede causar hipercalcemia, síndrome de leche y alcalinos (hipercalcemia, alcalosis metabólica, insuficiencia renal), piedras. La administración de ácido ascórbico en individuos predispuestos a incremento de formación de cálculos (piedras), se ha asociado a la

producción de cálculos de oxalato, urato o cistina, o precipitación de medicamentos en el tracto urinario. Los sujetos con mayores riesgos son los que tienen alteración renal. Los suplementos de calcio deben ser tomados con comidas para evitar el aumento de riesgo de una calcio-oxalato nefrolitiasis.

Desórdenes del metabolismo y de la nutrición: en pacientes predispuestos especialmente, se podría producir artritis gotosa (depósito de ácido úrico en las articulaciones) y formarse cálculos de ácido úrico.

Posología y modo de administración:

Adultos y adolescentes mayores de 14 años: 500-1000 mg de ácido ascórbico y 600-1200 de calcio/día, equivalentes a 1 tableta/día disuelta en medio vaso de agua.

Dosis máxima: 1 tableta/día. En caso de deficiencia importante de vitamina C, se podrían tomar 2 tabletas al día, con supervisión médica.

Salvo prescripción médica, no administrar dosis mayores a la recomendada y por más de 10 días continuos. Si los síntomas persisten, se agravan o aparecen nuevos síntomas después de 7 días, suspéndase y consulte al médico. Se deberá espaciar la ingesta de Cebión® Calcio y otros medicamentos como mínimo 2 horas, para prevenir posibles interacciones.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Ácido ascórbico:

La acidificación de la orina que procede la administración de ácido ascórbico podría favorecer la eliminación de algunos fármacos y retrasar la de otros.

Antácidos conteniendo aluminio, como algedrato, magaldrato, etc: no se recomienda su administración conjunta con ácido ascórbico, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, porque podría aumentar la absorción de aluminio y producirse toxicidad.

Salicilatos: el uso concomitante con ácido ascórbico puede aumentar la excreción urinaria de ácido ascórbico.

Hierro: la vitamina C puede aumentar la absorción de sales de hierro desde el tracto gastrointestinal.

Anticoagulantes orales como warfarina y acenocumarol: podría verse modificada su acción por el ácido ascórbico en grandes dosis.

Deferoxamina: el uso concurrente con dosis altas de ácido ascórbico puede potenciar la toxicidad tisular por hierro, con deterioro en la función cardíaca, causando descompensación cardíaca; no debería administrarse ácido ascórbico durante el primer mes de un tratamiento con deferoxamina.

Cianocobalamina (vitamina B12): el ácido ascórbico en grandes dosis podría reducir las cantidades de cianocobalamina disponibles en suero y reservas. Se recomienda administrar el ácido ascórbico al menos 2 horas después de la comida o de tomar suplementos de vitamina B12. hola

Indinavir (inhibidores de la proteasa): altas dosis de ácido ascórbico disminuyen significativamente la concentración plasmática de indinavir, con probable reducción de su eficacia.

Ciclosporina: datos limitados sugieren que los suplementos antioxidantes como el ácido ascórbico puede reducir los niveles sanguíneos de ciclosporina.

Disulfiram: Dosis crónicas o altas de ácido ascórbico pueden interferir con la eficacia del disulfiram.

Hierro: El ácido ascórbico puede aumentar la absorción de hierro, especialmente en personas con deficiencia de hierro. Pequeños aumentos incrementales de hierro podrían ser importantes en sujetos con condiciones tales como hemocromatosis hereditaria o en sujetos heterocigotos para esta condición, ya que puede exacerbar la sobrecarga de hierro.

Carbonato de calcio:

El calcio reduce la absorción de la levotiroxina, tetraciclina y quinolonas debido a la formación de complejos insolubles.

En pacientes tomando medicamentos antiácidos (antagonistas- H₂ o inhibidores de la bomba de protones) o en pacientes con hipoclorhidria, la absorción de carbonato de calcio, que requiere un ambiente ácido, se ve disminuida. Cuando se toma con comida, el carbonato de calcio puede ser administrado en estos pacientes evaluando los beneficios deseados contra el riesgo potencial.

Digoxina: Altos niveles de calcio en la sangre incrementan el riesgo de arritmias cardíacas.

Los diuréticos tiazídicos disminuyen la excreción de calcio. La suplementación con calcio en dosis moderadas incrementa el riesgo de hipercalcemia. Las concentraciones séricas de calcio y los niveles de la hormona paratiroidea deben ser monitoreados regularmente.

Los corticosteroides sistémicos reducen la absorción del calcio.

La hipercalcemia puede aumentar la toxicidad de los glucósidos cardíacos durante el tratamiento con calcio.

Si se utiliza bifosfonato o floruro sódico, se aconseja administrar estos medicamentos al menos 3 horas antes que el calcio.

De preferencia consumir con alimentos que no tengan alto contenido en ácido oxálico (presente en espinacas) y ácido fítico (presente en pan integral y cereales integrales), para conseguir una mayor biodisponibilidad del calcio.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente estos u otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica, porque pueden interactuar con CEBIÓN® CALCIO.

Uso en Embarazo y lactancia:

El ácido ascórbico es secretado en la leche materna y atraviesa la barrera placentaria. La ingesta de dosis elevadas de vitamina C en el embarazo, ha resultado en escorbuto en neonatos al ser removidos del medio rico en ascorbato. En condiciones normales no necesita administrarse, en el embarazo, dosis superiores a los 100 mg/día, y en cualquier caso, sólo bajo supervisión médica.

El calcio es secretado en la leche materna. La ingesta diaria adecuada es de 1000-1300 mg y no debe superar los 1500 mg/día.

Cebión® Calcio no debe utilizarse sin supervisión médica, ni excederse en las dosis recomendadas.

Importante para la mujer: Si está embarazada o cree que pudiera estarlo, o en periodo de lactancia, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. El consumo de medicamentos durante el embarazo puede ser peligroso para el embrión o para el feto, y debe ser vigilado por su médico

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se han observado efectos en la capacidad de conducir u operar maquinaria. El producto tiene un efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sobredosis:

Ácido Ascórbico:

No se conocen casos de envenenamiento por sobredosis de ácido ascórbico si se utiliza como se recomienda. Los síntomas de sobredosis con una única ingesta son desconocidos, ya que el ácido ascórbico en exceso es eliminado rápidamente en la orina.

Se debe tener en cuenta la ingesta de ácido ascórbico a partir de cualquier otra fuente. El uso prolongado de grandes dosis de ácido ascórbico puede producir un aumento del

metabolismo del ácido ascórbico. Los signos clínicos y síntomas, los hallazgos de laboratorio, y las consecuencias de la sobredosis son muy diversos, dependen de la susceptibilidad de un individuo y las circunstancias que rodean.

Dosis excesivas de ácido ascórbico pueden producir diarrea o estreñimiento, náuseas, vómitos, calambres abdominales, esofagitis, obstrucción intestinal, cálculos renales, cólicos, elevación de la glucosa plasmática, irritación en el epitelio urinario por acción acidificante de la orina; grandes dosis de ácido ascórbico (> 3 g / día en niños y > 15 g / día en los adultos) pueden provocar hemólisis oxidativa y coagulación intravascular diseminada en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

La sobredosificación crónica, puede desencadenar ataque agudo de gota, hemocromatosis y escorbuto de rebote.

Se ha demostrado que niveles elevados de concentración de oxalato conducen a depósitos de oxalato cálcico en pacientes con diálisis.

Adicionalmente, existen varios informes que muestran que grandes dosis de vitamina C (> 2 g/día), tanto en vía oral como intravenosa, pueden provocar hiperoxaluria, cristaluria de oxalato de calcio, depósitos de oxalato de calcio, formación de piedras en el riñón, en pacientes que tienen predisposición a una agregación de cristales incrementada, nefropatía tubulointersticial, e insuficiencia renal aguda como resultado de los cristales de oxalato cálcico. Las personas con insuficiencia renal de leve a moderada pueden ser susceptibles a estos efectos de la toxicidad del ácido ascórbico en dosis más bajas y el médico debe evaluar la relación beneficio/riesgo antes de utilizar este medicamento.

Tratamiento: Si se sospecha una sobredosis del producto se debe suspender el tratamiento del medicamento y consultar inmediatamente a su médico para iniciar el tratamiento de las manifestaciones clínicas. El tratamiento será sintomático. El ácido ascórbico se elimina por hemodiálisis.

Carbonato de calcio:

La ingesta de altas dosis de calcio puede causar estreñimiento.

Altos niveles de calcio en la sangre (hipercalcemia), puede causar insuficiencia renal, calcificación del tejido blando y vascular, hipercalcemia y cálculos renales. En caso de hipercalcemia se debe retirar el tratamiento y se debe considerar la rehidratación y la diuresis forzada.

En casos de sobredosis consulte inmediatamente a su médico.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A11GAB01 (Vitamina C y Calcio)

Grupo farmacoterapéutico: A – Tracto alimentario y metabolismo, A11 -Vitaminas, A11G- Ácido ascórbico, incluyendo combinaciones, A11GB – Ácido ascórbico, incluyendo combinaciones.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los estados carenciales de ácido ascórbico y de calcio pueden dar lugar al escorbuto y algunas enfermedades tales como osteoporosis. La deficiencia se puede producir como resultado de una nutrición inadecuada, en etapas en las cuales el requerimiento aumenta como en la etapa de crecimiento, adolescencia, postmenopausia, edad avanzada). Por lo que la vitamina C en combinación con calcio puede ser utilizado para la salud de los huesos.

(AA) Ácido ascórbico o vitamina C:

El ácido ascórbico es una sustancia activa esencial para los humanos. El ácido ascórbico y la forma de ácido dehidroascorbico son importantes para el sistema reductor.

Debido a su potencial reductor, actúa como cofactor en varios sistemas enzimáticos, por ejemplo en la formación de colágeno, síntesis de catecolamina, hidroxilación de esteroides, tirosina y sustancias exógenas, en la biosíntesis de carnitina, en la regeneración de ácido tetrahidrofólico y en la alfa-aminación de péptidos como la hormona adrenocorticotrópica y gastrina. El AA es un cofactor en muchos procesos biológicos, incluyendo la conversión de la dopamina a noradrenalina, en los pasos de hidroxilación en la síntesis de las hormonas esteroides adrenales, en el metabolismo de la tirosina, en la conversión de ácido fólico a ácido folínico, en el metabolismo de hidratos de carbono, en la síntesis de lípidos y proteínas, en el metabolismo del hierro, en la resistencia a la infección y en la respiración celular. El AA es un cofactor en muchos procesos biológicos, incluyendo la conversión de la dopamina a noradrenalina, en los pasos de hidroxilación en la síntesis de las hormonas esteroides adrenales, en el metabolismo de la tirosina, en la conversión de ácido fólico a ácido folínico, en el metabolismo de hidratos de carbono, en la síntesis de lípidos y proteínas, en el metabolismo del hierro, en la resistencia a la infección y en la respiración celular.

El bajo abastecimiento de ácido ascórbico no solo puede ocurrir como resultado de una mala nutrición, sino también por desórdenes de absorción (gastroenteritis, colitis, síndromes de mala absorción), enfermedades infecciosas y estrés. Los casos de deficiencia con síntomas como escorbuto, son raros, sin embargo se han asociado sub-deficiencias con manifestaciones clínicas no definidas o parciales comunes (fragilidad capilar por ejemplo).

La deficiencia de ácido ascórbico (escorbuto, enfermedad Moeller-Barlow) se manifiesta con fatiga, sangrado de la mucosa y de la piel, retraso de la cicatrización de las heridas, gingivitis, pérdida de dientes, anemia y cambios en la piel (hiperqueratosis, obstrucción de los folículos del pelo, etc.) La deficiencia de ácido ascórbico también afecta las reacciones del sistema inmune, en particular quimiotaxis, activación del complemento y producción de interferón. Las funciones moleculares-biológicas del ácido ascórbico no han sido totalmente dilucidadas.

El ácido ascórbico aumenta la absorción de las sales de hierro a través de la reducción de los iones férricos y la formación de quelatos de hierro. En compartimientos corporales grandes que contienen agua, bloquea la cadena de reacciones desencadenadas por los radicales de oxígeno. Sus funciones antioxidantes están cercanamente en interacción bioquímica con las de la vitamina E, vitamina A y derivados carotenoides. Se ha utilizado el AA en el tratamiento de la metahemoglobinemia y para acidificar la orina.

Los factores que contribuyen a la salud ósea con respecto a los mecanismos de acción de AA son:

El AA como cofactor en la hidroxilación de lisina y prolina es necesaria en la reticulación de fibrillas de colágeno en hueso.

El AA estimula la actividad de la fosfatasa alcalina, un marcador para la formación de osteoblastos.

El AA después de la administración oral se absorbe por transporte activo en el yeyuno y el íleon mediante un proceso dependiente de energía. La capacidad de absorción del intestino para AA es dependiente de la concentración y es de 60- 75% en tomas orales únicas de 1 g, alrededor del 40% después de 3 g y a alrededor de 16% después de una ingesta por vía oral de 12 g. La fracción no absorbida es descompuesta por la flora del intestino grueso a CO₂ y ácidos orgánicos.

En adultos sanos la máxima transformación metabólica de 40-50 mg/día es alcanzada a concentraciones plasmáticas de 0.8-1.1 mg/dl. La transformación total es de 1mg/kg de peso corporal /día. La mayor parte absorbida es reversiblemente oxidada a dehidroascorbato en el hígado. Los metabolitos inactivos (Ascorbato-2-sulfato oxalato) son producidos en una menor cantidad y excretados en la orina.

Luego de dosis orales extremadamente altas, las concentraciones plasmáticas hasta de 4.2 mg/dl (luego de 3hrs aproximadamente) pueden ser alcanzadas temporalmente. Bajo estas condiciones el AA (más del 80%) es excretado sin cambios en la orina (vida media promedio 2.9 horas). La eliminación renal se da vía filtración glomerular y reabsorción en los túbulos proximales.

Las concentraciones plasmáticas de AA muestran una relación sigmoidal con la ingesta de AA y alcanzan un máximo de 80 µm (correspondiente a 1.4mg/dl de plasma) después de la ingesta de 1 g de AA/día. Luego de una ingesta normal de 180 mg/día, la reserva corporal es al menos de 1.5 g. La concentración es mayor en la hipófisis, glándulas suprarrenales, lentes cristalinos y los glóbulos blancos.

(CC) Carbonato de calcio (Ca):

El calcio tiene varias funciones en el cuerpo. Es conocido como un nutriente asociado a la formación y metabolismo del hueso. El calcio en el sistema circulatorio, fluido extracelular, músculo y otros tejidos es esencial para funciones fisiológicas básicas, incluyendo acciones neurológicas y contracción del músculo cardíaco.

El tejido del hueso es una reserva para y fuente de calcio para estas necesidades metabólicas críticas, a través del proceso de remodelación de hueso. En situaciones en las que el abastecimiento de calcio se ve disminuido, el calcio es liberado del hueso, mientras que los niveles séricos e intracelulares se guardan constantemente.

Niveles de vitamina D aumentada e ingestas altas de calcio, reducen la remodelación del hueso, porque reducen la secreción de la hormona paratiroidea. El calcio por sí solo, lo hace a través de la absorción pasiva si la ingesta es lo suficientemente alta.

La combinación de ácido ascórbico y calcio han demostrado un efecto beneficioso particular en la salud del hueso. Debido a que no existe una interacción entre ambos constituyentes, la combinación también puede ser beneficiosa si se utiliza para las indicaciones presentadas en este documento.

El Ca se absorbe por transporte activo (transcelular) y por transporte de difusión pasiva (paracelular) a través de la mucosa intestinal. La absorción de Ca depende de la sal, la dosis, la presencia de ácido gástrico y la presencia de vitamina D activada y puede variar de 4% a 45%. Los individuos varían en su habilidad de absorber calcio.

Se ha sugerido recientemente de experimentos animales que la biodisponibilidad de Ca del CC puede ser mejorada cuando se administra junto con AA. Sin embargo, esto no pudo ser confirmado en sujetos sanos y hasta el momento no se han llevado a cabo estudios en pacientes.

El Ca existe en el plasma extracelular en un estado libre, ionizado y biológicamente activo (45%), así como unido a otras moléculas (55% biológicamente inerte).

Mantener el nivel de calcio ionizado circulando dentro de un rango fisiológicamente reducido es crítico para la función normal del cuerpo y el control de los niveles séricos de Ca es mantenido mediante el sistema endocrino, el cual se caracteriza por controlar factores y mecanismos de soporte. Los riñones, el tracto gastrointestinal y los huesos son blancos de la hormona paratiroidea, calcitonina y vitamina D en el mantenimiento de la homeostasis cálcica.

El Ca es excretado en el cuerpo principalmente en la orina y en las heces, pero también en otros tejidos y fluidos corporales como el pelo, la piel y el sudor. La pérdida fecal de Ca es aprox. de 2.1 mg/kg por día en adultos y 1.4 mg/kg por día en niños. La excreción de Ca endógeno (heces, sudor), en contraste con la excreción urinaria, no cambia con la edad. Los pacientes ancianos muestran una pérdida de calcio en los riñones debido a la pérdida de la función renal, pero también por el transporte activo reducido del intestino.

La excreción urinaria promedio es de 22% y fecal de 75% de la ingesta total de calcio, con una leve pérdida en el sudor, piel, pelo, etc.

DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD:

Ácido ascórbico:

Toxicidad aguda: (Ver sobredosis). No existe documentación específica en la literatura acerca de la toxicidad aguda.

Toxicidad subcrónica y crónica: Los estudios de toxicidad crónica de ácido ascórbico en ratas no han demostrado evidencia de efectos tóxicos en el rango de dosis terapéutica.

Potencial mutagénico y tumorigénico: Los estudios a largo plazo en ratones no han demostrado evidencia de potencial tumorigénico. Las pruebas de cultivo celular y los estudios en animales no indicaron ningún efecto mutagénico en el rango de dosis terapéutica.

Toxicidad en la reproducción: Los estudios en dos especies animales no mostraron efectos tóxicos en fetos a dosis de hasta 1000 mg / kg. El ácido ascórbico se secreta en la leche materna y atraviesa la placenta por difusión simple.

Carbonato de calcio:

Se tiene disponible información toxicológica limitada para el carbonato de calcio.

Toxicidad aguda subcrónica y crónica: Se han llevado a cabo varios estudios a corto plazo con carbonato de calcio en ratas, ratones y gatos. En general, estos estudios no han demostrado evidencia alguna de toxicidad atribuida al carbonato de calcio. No se tiene información disponible de toxicidad crónica.

Potencial mutagénico y tumorigénico: No se tiene disponible información de carcinogenicidad con carbonato de calcio. Generalmente se considera que es muy poco probable que el carbonato de calcio tenga un potencial carcinogénico.

Toxicidad en la reproducción: Dosis altas de carbonato de calcio (>1500 mg/kg de peso corporal/día) en roedores causó hipercalcemia durante la gestación, lo cual puede resultar en efectos adversos en la reproducción, fetotoxicidad y desequilibrios elementales en la descendencia. Sin embargo, proveyendo el nivel de efectos adversos no observados (NOAEL por sus siglas en inglés), la dosis más alta probada (1000 mg/kg de peso corporal/día), se ha concluido en el desarrollo de toxicidad que no hay efectos reproductivos del carbonato de calcio a dosis menores de 1500 mg/kg de peso corporal/día.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Ver Farmacodinamia.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 29 de noviembre de 2021.