***Preparaty regulujące gospodarkę wapniowo-fosforanową***

**Cholekalcyferol (prohormon)**

Cholekalcyferol jest prohormonem, naturalnie występującą formą witaminy D. Aby spełniać swoją rolę w regulacji gospodarki wapniowo-fosforanowej cholekalcyferol musi ulec hydroksylacji przy C25 oraz C1, by stać się aktywną postacią witaminy D (1,25-dihydroksycholekalcyferol, kalcitriol). Hydroksylacja przy C25 zachodzi w wątrobie, natomiast przy C1 w nerkach, następnie kalcytriol łączy się z białkiem nośnikowym i jest transportowany do tkanek docelowych.

**1,25-dihydroksycholekalcyferol (postać aktwyna)**

Jest aktywną formą witaminy D, działającą w tkankach.

W utrzymaniu gospodarki wapniowo-fosforanowej:
- zwiększa wchłanianie wapnia i fosforanów w przewodzie pokarmowym
- zwiększa wchłanianie wapnia i fosforanów w nerkach
- bierze udział w rozwoju i mineralizacji kości.

Na rynku dostępne są preparaty cholekalcyferolu oraz formy aktywnej witaminy D, które w różnych mechanizmach wpływają na gospodarkę wapniowo-fosforanową:

**Alfakalcydol**

Prekursor czynnego metabolitu witaminy D3, zawierający grupę hydroksylową w pozycji α przy C1. Jego główną zaletą jest to, że nie ulega hydroksylacji w nerkach. Po hydroksylacji wątrobowej przy C25 powstaje 1,25-dihydroksycholekalcyferol (kalcytriol).

Wskazania:

1.Niedoczynność przytarczyc
2. Krzywica i osteomalacja oporne na witaminę D
3. Osteoporoza postmenopauzalna i starcza z jednoczesnym niedoborem witaminy D lub jej czynnych metabolitów
4. Hipokalcemia (zwłaszcza u osób z chorobami prowadzącymi do upośledzenia hydroksylacji witaminy D w nerkach)
5. Zaburzenia gospodarki wapniowej u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek
6. Osteodystrofia pochodzenia nerkowego
7. Zespoły nerczycowe u dzieci po długotrwałym leczeniu glikokortykosteroidami

Dostępne dawki: 0,25 µg lub 1 µg

Dawkowanie: Zwykle 0,5–1 µg 1 ×/d (ChPL dopuszcza zindywidualizowane dawkowanie w oparciu w wyniki badań laboratoryjnych)

Dostępność: aktualnie firma GSK zakończyła produkcję preparatu Alfadiol; w Polsce nie są dostępne zamienniki leku. Dostępny jest jego odpowiednik w Niemczech – Alfakalcidol HEXAL.

**Kalcyfediol**

Prekursor czynnego metabolitu witaminy D3, zawierający grupę hydroksylową przy C25. W nerkach następuje jego przekształcenie do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu (kalcytriolu). Problemem przy jego stosowaniu w niedoczynności przytarczyc może być to, że 1-alfa-hydroksylaza jest aktywowana przez PTH. W związku z tym, niedoczynność przytarczyc może spowodować słabsze działanie kalcyfediolu (może być konieczność stosowania wyższych dawek leku).

Wskazania do stosowania (forma płynna):

1.Zapobieganie i leczenie hipokalcemii, krzywicy i osteomalacji (towarzyszących przewlekłym chorobom wątroby oraz występujących jaki powikłania długotrwałego leczenia przeciwpadaczkowego i kortykoterapii)
2.Zapobieganie i leczenie osteodystrofii mocznicowej
3.Idiopatyczna i pooperacyjna niedoczynność przytarczyc
4.Wybrane przypadki rodzinnej krzywicy hipofosfatemicznej

Wskazania do stosowania (kapsułki):

1.Leczenie niedoboru witaminy D (tj. poziom 25(OH)D < 25 nmol/l) u osób dorosłych
2.Zapobieganie niedoborowi witaminy D u osób dorosłych ze zidentyfikowanym ryzykiem niedoboru
3.Osteoporoza u pacjentów z niedoborem witaminy D lub z ryzykiem niedoboru witaminy D

Dostępne dawki: preparat w formie kropli (1 kropla zawiera 5 µg kalcyfediolu) oraz preparat w formie kapsułek (1 kapsułka zawiera 266 µg kalcyfediolu).

Dawkowanie: Dawkowanie obu preparatów zgodnie z ChPL w zależności stanu klinicznego może być indywidualizowane. Zwykle stosuje się dawki: preparat **Devisol-25 10-15 kropli (50-75 µg na dobę)**; preparat **Solcidiol 1 kapsułka (266 µg) na miesiąc (maksymalnie raz w tygodniu).**

Dostępność: w Polsce dostępne są preparaty Devisol-25, Solcidiol.

**Kalcitriol**

Właściwa aktywna postać witaminy D - hydroksylowaną przy węglu C1 i C25.

Wskazania (lek nie posiada polskiego ChPL):
1.Osteoporoza pomenopauzalna.
2. Osteodystrofia nerkowa
3. Pooperacyjna, idiopatyczona oraz rzekoma niedoczynność przytarczyc.
4. Krzywica zależna od witaminy D.
5. Krzywica hipofosfatemiczna oporna na witaminę D.

Dostępne dawki: 0,25 lub 0,5 µg

Dawkowanie: Zwykle początkowo od 0,25 µg/dziennie. Zwykle zakres dawkowania wynosi: 0,5 do 2 µg /dzień.

Dawki wyższe od 0,75 µg/ dziennie podaje się zwykle dwa razy dziennie.

Dostępność: lek niedostępny w Polsce; w Czechach oraz na Słowacji dostępny jako preparat Rocaltrol.

**Cholecalcyferol**

Jest to najbardziej popularny na rynku, prohormon aktywnej witaminy D. Dostępny bez recepty lub na receptę. Szczegółowe wskazania co do stosowania oraz dawkowania określają krajowe oraz zagraniczne wytyczne.

**Dawkowanie w leczeniu niedoczynności przytarczyc**10000 - 20000 j.m./tydzień w zależności od stężenia wapnia w surowicy.

Ratunkiem dla pacjentów wymagających stosowania alfakalcydolu może być procedura importu docelowego, importu interwencyjnego lub wystawienie recepty transgranicznej na zakup leku w krajach Unii Europejskiej.