



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-73985403-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2020-73985403-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. solicita se autorice una nueva concentración para la especialidad medicinal denominada SUBICAL / COLECALCIFEROL, forma farmacéutica CAPSULAS BLANDAS, Certificado n° 57.446.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que por Disposición ANMAT N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el artículo 3° del Decreto No 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes farmacéuticos activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. para la especialidad medicinal que se denominará SUBICAL CB, la nueva concentración de COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 50.000 UI (equivalente a 1,25 mg de COLECALCIFEROL), en la forma farmacéutica de CAPSULAS BLANDAS; cuya composición para los excipientes será: ALFA-TOCOFEROL ACETATO 1,00 mg, TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 269,00 mg, GELATINA 127,3379 mg, GLICERINA 58,6811 mg, AGUA PURIFICADA 21,00 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1, 1736 mg, AMARILLO OCASO (CI 15985) 0,0293 mg, ROJO ALLURA (FD&C RED 40) 0,0176 mg; a expendirse en BLISTER PVC – PCTFE CRISTAL Y ALUMINIO TEMPLE DURO DE 25 MICRONES, en envases que contienen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 50 y 100 capsulas blandas. Los dos últimos envases hospitalarios; efectuándose su elaboración en los establecimientos: DROMEX S.R.L. – Polo Industrial Ezeiza – Canelones y Puente del Inca, Parcela 35, Carlos Spegazzini, Ezeiza, Provincia de Bs As (elaboración de la forma farmacéutica cápsula blanda) y LABORATORIOS BERNABO S.A.: Terrada 2340/46/48 (C 1416 ARZ) – CABA y/o Colectora Ruta Panamericana Ramal Pilar Km 36 N° 3863 Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas – Provincia de Bs. As. (acondicionamiento primario – acondicionamiento secundario); con la condición de expendio de venta BAJO RECETA y un período de vida útil de VEINTICUATRO (24) MESES, CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO A UNA TEMPERATURA ENTRE 15° C Y 30° C.

ARTICULO 2°.- Acéptanse los proyectos de rótulos primarios según GEDO N° IF-2020-90932942-APN-DERM#ANMAT; proyectos de rótulos secundarios según GEDO N° IF-2020-90932903-APN-DERM#ANMAT; proyecto de prospecto según GEDO N° IF-2020-90932822-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente según GEDO N° IF-2020-90932768-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el certificado actualizado N° 57.446, consignando lo autorizado por los artículos precedentes.

ARTICULO 4°.- Inscríbese la nueva concentración en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-73985403-APN-DGA#ANMAT

rl



**PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**SUBICAL CB**

**COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 50.000 UI**

**CAPSULAS BLANDAS**

Via Oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

-Sírvese leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado)

-Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

-Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

-Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica, u otra condición de venta, según corresponda.

**COMPOSICIÓN:**

Cada capsula blanda de **SUBICAL CB** contiene:

Colecalciferol (Vitamina D3) (equivalente a 1,25 mg de Colecalciferol) 50.000 UI; Alfa-tocoferol acetato 1,00 mg; Triglicéridos de cadena media 269,00 mg; Gelatina 127,3379 mg; Glicerina 58,6811 mg; Agua purificada 21,00 mg; Dioxido de titanio 1,1736 mg; Amarillo ocase (CI15985) 0,0293 mg; Rojo allura (FD&C Red 40) 0,0176 mg

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT

Página 74 de 563



**1) ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?**

- No tome **SUBICAL CB** si es alérgico a la Vitamina D o alguno de los componentes de la fórmula.
- No tome **SUBICAL CB** si tiene los niveles aumentados de calcio en sangre (hipercalcemia) o en orina (hipercalciuria)
- No tome **SUBICAL CB** si tiene los niveles aumentados de Vitamina D en sangre (hipervitaminosis D)
- Debe informar a su médico si sufre de sarcoidosis (tipo especial de enfermedad del tejido conectivo que afecta a los pulmones, piel y articulaciones) antes de tomar **SUBICAL CB**
- Informe a su médico si está tomando otros medicamentos con Vitamina D antes **de tomar SUBICAL CB**
- No tome **SUBICAL CB** si tienen afectada la función de sus riñones o corazón
- Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o quiere quedar embarazada consulte a su médico antes de utilizar este medicamento

**2) ¿Qué es y para que se utiliza este producto?**

**SUBICAL CB** contiene como principio activo Colecalciferol, una forma de Vitamina D que regula la captación (en el intestino y el riñón) y el metabolismo del calcio y la incorporación de calcio al tejido óseo.

Este medicamento se usa:

- Para prevenir y tratar la deficiencia de Vitamina D en adultos y en niños. La deficiencia de Vitamina D da lugar a raquitismo en niños u osteomalacia (reblandecimiento de los huesos) en adultos.
- Prevención y/o tratamiento de la osteoporosis en pacientes con ingesta inadecuada de calcio y/o vitamina D en los alimentos.

**3) ¿Qué es lo que debo saber antes de tomar SUBICAL CB y durante el tratamiento?**

**¿Quiénes no deben tomar SUBICAL CB?**

- si es alérgico al Colecalciferol (Vitamina D3) o a alguno de los demás componentes de la fórmula de este medicamento
- Si tiene hipercalcemia (niveles aumentados de calcio en sangre) o hipercalciuria (niveles aumentados de calcio en orina)
- Si sufre hipervitaminosis D (niveles aumentados de Vitamina D en sangre)

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT



- Si tiene piedras en el riñón
- Si tiene afectada la función de sus riñones o corazón
- Si tiene arteriosclerosis (estrechamiento de las paredes de las arterias por depósito de grasa, colesterol y calcio)
- Si tiene alto los niveles de fosfato en sangre

***¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar SUBICAL CB?***

Antes de tomar **SUBICAL CB**, dígame a su médico:

- Si usted está tomando otros medicamentos que tienen Vitamina D
- Si usted tiene problemas en los riñones
- Si usted tiene o ha tenido piedras en los riñones
- Si usted está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada.
- Si usted le está dando el pecho a su bebe
- Si tiene sarcoidosis (enfermedad inflamatoria que afecta pulmones, piel, ojos y hígado)

**Si se encuentra en alguna de estas situaciones mencionadas anteriormente (o no está seguro): consulte a su médico antes de empezar a toma este medicamento.**

*Niños*

Este medicamento no está destinado al uso en niños menores de 12 años.

*Embarazo y lactancia*

No se han documentado inconvenientes con la ingesta de los requerimientos diarios de vitamina D. Sin embargo, recibir excesivas cantidades de vitamina D puede ser peligroso para la madre y el feto. En embarazadas con hipersensibilidad a los efectos de la vitamina D puede presentarse hipercalcemia, hipoparatiroidismo y en lactantes un síndrome de facies particular (tipi diablo), retardo mental, estenosis congénita de aorta y molestias gastrointestinales.

*Lactancia*

Si bien pequeñas cantidades de metabolitos de vitamina D están presentes en la leche materna, no se han detectado problemas en humanos con la ingesta de los

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT



requerimientos diarios normales. Algunos lactantes pueden ser hipersensibles aún a bajas dosis de vitamina D.

#### *Fertilidad*

No existen datos del efecto del medicamento sobre la fertilidad. Sin embargo, no se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan ningún efecto adverso sobre la fertilidad.

#### *Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas*

No existen datos acerca del efecto de este medicamento sobre la capacidad para conducir. Sin embargo, parece improbable que pueda haber un efecto.

#### **¿Puedo tomar SUBICAL CB con otros medicamentos?**

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma. Ello incluye: Medicamentos bajo receta, Medicamentos de venta libre, Suplementos a base de hierbas

Informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Colestiramina, colestipol (se usa para el tratamiento de niveles altos de colesterol)
- Fenitoína o barbitúricos (se usan para tratarla epilepsia)
- laxantes que contienen aceite de parafina
- Diuréticos tiazídicos (se usan para tratar la tensión arterial alta)
- Glucocorticoides (se usan para tratar la inflamación)
- Glucósidos cardiotónicos (digoxina) (se usan para tratar problemas de corazón)
- Actinomicina (quimioterapia)
- Imidazol (antifúngico)
- Orlistat (para la pérdida de peso)
- bifosfonatos (Pamidronato y otros), nitrato de galio, plicamida y calcitonina (se usan para el tratamiento de la hipercalcemia)
- Antiácidos a base de sales de aluminio
- Medicamentos que contienen Vitamina D
- Sales que contienen fosfatos

La ingestión de alimentos fortificados con Vitamina D debe ser ajustado para evitar la hipervitaminosis D.

Si acude a un hospital o recibe tratamiento para otra enfermedad, dígame al personal médico que está tomando **SUBICAL CB**.

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT



#### 4) ¿Cómo debo tomar SUBICAL CB?

La vía de administración de este medicamento es VIA ORAL

Las capsulas blandas deben tragarse enteras con agua.

Tome **SUBICAL CB** exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan respetando la dosis y duración. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico

**SUBICAL CB** se puede administrar en cualquier momento del día, aunque se aconseja su toma con una de las comidas principales.

La dosis diaria recomendada para adultos y adolescentes:

#### Tratamiento de la deficiencia de vitamina D 3

- Para el déficit de vitamina D se puede ajustar la dosis en función de los niveles de vitamina D en la sangre del hidroxicolecalciferol (25(OH)D)
- Para el tratamiento del déficit de vitamina D sintomático, la dosis recomendada es dos cápsulas de 50.000 UI en 1 semana. Después del primer mes la dosis de mantenimiento dependerá de los niveles deseables en suero del 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta del paciente al tratamiento.

Uso en niños

Este medicamento no está destinado al uso en niños menores de 12 años.

#### ¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?

Si toma más de la dosis recetada de **SUBICAL CB**, consulte a su médico o al centro de intoxicaciones ya que puede necesitar asistencia médica.

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666 / 2247.**

**Hospital Dr. A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.**

**Centro de Asistencia Toxicológica La Plata- Tel.: (0221) 451-5555.**

Los síntomas más frecuentes de sobredosis son: náuseas, vómitos, sed excesiva, la producción de grandes cantidades de orina durante 24 horas, estreñimiento y deshidratación, cantidades elevadas de calcio en la sangre (hipercalcemia e hipercalciuria) que se detectan en análisis de laboratorio.



***¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?***

Si olvido tomar una dosis, tómelas tan pronto pueda. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si tiene dudas consulte a su médico.

***Si interrumpe el tratamiento con SUBICAL CB***

Consulte a su médico si quiere interrumpir el tratamiento con este medicamento.

**5) ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener SUBICAL CB?**

Al igual que todos los medicamentos, **SUBICAL CB** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Deberá interrumpir de inmediato la toma del medicamento y consultar con su médico si experimenta síntomas de reacciones alérgicas graves, tales como:

- Hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta
- Dificultad para tragar
- Urticaria y dificultad para respirar

La hipercalcemia (altos niveles de calcio en sangre) inducida por la administración crónica de Vitamina D puede originar calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de tejidos blandos lo que puede ocasionar hipertensión daño renal. Estos efectos pueden aparecer principalmente cuando la hipercalcemia es acompañada por hiperfosfatemia (altos niveles de fosfato en sangre). En casos de intoxicación por Vitamina D puede ocurrir la muerte por daño renal o vascular.

Las reacciones adversas más frecuentes son: constipación, diarrea, sequedad de la boca, cefalea, sed, anorexia, náuseas, vómitos, cansancio. En casos de intoxicación severa: dolor óseo, hipertensión arterial, orina tibia, prurito, dolor muscular, pérdida de peso y convulsiones.

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: poco frecuentes  $\geq 1/1.000$ ,  $<1/100$ ), raras  $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$ ) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

*Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema o edema de la laringe.

*Poco frecuentes:* Hipercalcemia e hipercalciuria.

*Raras:* Prurito, erupción cutánea y urticaria.





**Tome contacto con su médico de inmediato si desarrolla cualquier efecto adverso incluso si no figura en el listado anterior.**

**6) ¿Cómo debo conservar SUBICAL CB?**

Ud. puede tomar **SUBICAL CB** hasta el último día del mes indicado en el envase (caja y blíster). No tome **SUBICAL CB** luego de la fecha de vencimiento.

**Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15°C y 30 °C.**

**Presentación:**

Envases con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 50 y 100 capsulas blandas. Los dos últimos envases hospitalarios.

Este folleto resume la información más importante de **SUBICAL CB**, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO.

***"Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños"***

**No use este medicamento si el envase está dañado.**

**Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 57.446

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C1416ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

**Director Técnico:** Vicente López González, Farmacéutico.

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT



**Elaboración:** Canelones y Puente del inca, Parcela 35, Carlos Spegazzini, Ezeiza, Provincia de Bs. As.

**Acondicionado:** Terrada 2346 - CABA y/o Colectora Ruta Panamericana Ramal Pilar Km. 36 N° 3863 Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas - Provincia de Bs. As

**Fecha de última revisión:** / /



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-73985403- -APN-DGA#ANMAT Información paciente prod. SUBICAL CB

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.12.28 20:57:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.12.28 20:57:23 -03:00



**Proyecto de prospecto interno**

**SUBICAL CB**  
**COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 50.000 UI**  
**CAPSULAS BLANDAS**

Vía Oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

**COMPOSICIÓN:**

Cada capsula blanda de contiene:

Colecalciferol (Vitamina D3) (equivalente a 1,25 mg de Colecalciferol) 50.000 UI; Alfa-tocoferol acetato 1,00 mg; Triglicéridos de cadena media 269,00 mg; Gelatina 127,3379 mg; Glicerina 58,6811 mg; Agua purificada 21,00 mg; Dioxido de titanio 1,1736 mg; Amarillo ocaso (C115985) 0,0293 mg; Rojo allura (FD&C Red 40) 0,0176 mg

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Vitaminoterapia D por vía oral. Favorece la absorción y utilización del calcio y del fosfato, para la normal calcificación ósea. La vitamina D3, junto con la calcitonina y la hormona paratiroidea, regula la calcemia mediante el aumento de la concentración plasmática de fosfato y calcio. Código ATC: A11CC05

**INDICACIONES:**

Tratamiento y/o profilaxis de la deficiencia de vitamina D, por falta de ingesta, por falta de exposición a la luz solar o por malabsorción intestinal de grasas. La deficiencia de vitamina D puede dar lugar a raquitismo (en niños) u osteomalacia (reblandecimiento de los huesos en adultos).

SUBICAL CB también está indicado como prevención y/o tratamiento de la osteoporosis en pacientes con ingesta inadecuada de calcio y/o vitamina D en los alimentos.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:**

**Acción farmacológica**

La vitamina D es una vitamina liposoluble que se ingiere con los alimentos y también es sintetizada por el cuerpo humano por la exposición de la piel a la luz solar. Junto

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT



con la hormona paratiroidea y la calcitonina regula el metabolismo del calcio aumentando las concentraciones séricas de calcio y fosfato según sea necesario.

La vitamina D tiene un papel fisiológico fundamental de asegurar los niveles plasmáticos de calcio y fosfato necesarios para conseguir unas condiciones favorables de mineralización del hueso, así como para mantener la homeostasis de la concentración plasmática del calcio. La exposición de la piel a los rayos ultravioletas de la luz del sol, da lugar a la formación del colecalciferol (vitamina D3). En el hígado este se transforma en calcidiol que luego, en el riñón, se convierte en calcitriol (forma que se considera es la más activa). El calcitriol parece actuar por la unión al receptor específico en el citoplasma de la mucosa intestinal y después se incorpora al núcleo, dando lugar probablemente a la formación de una proteína que liga al calcio, aumentando su absorción en el intestino. En conjunto a la hormona paratiroidea, el calcitriol regula el transporte del ion calcio desde el hueso al líquido extracelular, efectuando la homeostasis del calcio en ese líquido. Se une a las globulinas para transporte, se deposita principalmente en el hígado y en reservorios de grasas.

### **Farmacocinética**

#### *Absorción*

La vitamina D se absorbe fácilmente en el intestino delgado en presencia de sales biliares, estando reducida en casos de cirrosis biliar, tras resecciones de intestino o en caso de enfermedad celíaca

#### *Distribución*

Colecalciferol y sus metabolitos circulan en la sangre unidos a una -globulina específica.

#### *Metabolismo*

En el hígado, el colecalciferol se convierte por hidroxilación en 25- hidroxicolecalciferol. Seguidamente, en el riñón se convierte en 1,25- dihidroxicolecalciferol. 1,25- dihidroxicolecalciferol (calcitriol) es el metabolito activo responsable del incremento de la absorción de calcio. El calcitriol no requiere activación metabólica y su degradación se produce en forma parcial en el riñón. Su vida media en plasma es de 3 a 8 horas, su acción hipercalcémica comienza a las 2 a 6 horas (vía oral) y se prolonga durante 3 a 5 días. La vitamina D no metabolizada se almacena en el tejido adiposo y muscular.



#### *Eliminación*

La vitamina D se excreta principalmente en la bilis y en las heces, con un pequeño porcentaje en la orina.

#### **Poblaciones especiales**

##### *Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal se observó una disminución de la eliminación de Vitamina D con relación con pacientes sanos.

##### *Pacientes con obesidad*

En los pacientes con obesidad los mantenimientos de los niveles de Vitamina D al exponerse al sol son menores, por lo que es probable necesiten dosis mayores de Vitamina D.

#### **POSOLOGÍA/ MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

La administración de **SUBICAL CB** es vía oral. Las capsulas blandas deben tragarse enteras con agua.

**SUBICAL CB** debe ajustarse a cada caso de acuerdo al criterio médico.

**SUBICAL CB** se puede administrar en cualquier momento del día, aunque se aconseja su toma con una de las comidas principales.

#### **Adultos y adolescentes**

##### *Tratamiento de la deficiencia de vitamina D3*

Para el déficit de vitamina D se puede ajustar la dosis en función de los niveles de vitamina D en la sangre del hidroxicolecalciferol (25(OH)D)

Para el tratamiento del déficit de vitamina D sintomático, la dosis recomendada es dos cápsulas de 50.000 UI en 1 semana. Después del primer mes la dosis de mantenimiento dependerá de los niveles deseables en suero del 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D), de la gravedad de la enfermedad y de la respuesta del paciente al tratamiento.

#### **Uso en niños**

Este medicamento no está destinado al uso en niños menores de 12 años.



#### **Poblaciones con riesgo de deficiencia de Vitamina D3:**

- Individuos alojados en instituciones, hospitales.
- Pacientes con osteoporosis
- Individuos con obesidad
- Individuos con limitada exposición al sol por el uso de ropa de protección o el uso constante de pantallas solares.
- Individuos con mala absorción (enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca)
- Individuos que estén tomando ciertos medicamentos (anticonvulsivantes, glucocorticoides)
- Personas de piel oscura

Estas poblaciones pueden requerir una dosis mayor de Vitamina D3 y medición sérica de los niveles de 25-hidroxicolecalciferol.

#### **Poblaciones especiales**

##### *Dosificación en la insuficiencia renal*

SUBICAL CB no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave

##### **Dosificación en la insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática no se requiere ajustar la dosis.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

##### **SUBICAL CB está contraindicado en los siguientes casos:**

- Pacientes con hipersensibilidad conocida al principio activo o a alguno de los componentes del medicamento.
  - Nefrolitiasis
  - Nefrocalcinosis
  - Hipervitaminosis D
  - Enfermedades o trastornos que den lugar a hipercalcemia o hipercalcemia
  - Insuficiencia renal severa
  - Osteodistrofia renal con hiperfosfatemia

La administración de **SUBICAL CB** en pacientes con arteriosclerosis, insuficiencia cardíaca, hiperfosfatemia y sarcoidosis deberá evaluarse según la relación riesgo/beneficio.



#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Se debe advertir a los pacientes en tratamiento con **SUBICAL CB** que no tomen otros productos que contengan Vitamina D (alimentos fortificados con Vitamina D, medicamentos conteniendo Vitamina D) y que controlen la exposición al sol, de manera de evitar la sobredosificación de Vitamina D o análogos de la misma. El margen entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica de Vitamina D es estrecho. La toxicidad por vitamina D se desarrolla con el tiempo y la susceptibilidad varía en cada persona. La administración excesiva de vitamina D durante un período largo de tiempo puede causar alteraciones por toxicidad. Estas alteraciones que son consecuencia de la hipercalcemia, son la calcificación excesiva de huesos y tejidos blandos, como riñones (incluyendo cálculos renales), pulmones e incluso los tímpanos (pudiendo llegar a producir sordera).

La administración debe realizarse bajo supervisión médica.

**SUBICAL CB** se debe prescribir con precaución en pacientes con sarcoidosis debido al riesgo de un incremento en el metabolismo de la Vitamina D a su forma activa. En estos pacientes se debe vigilar el nivel de calcio en suero y orina.

Durante el tratamiento prolongado, se deben controlar los niveles de calcio en suero y vigilar la función renal a través de mediciones de la creatinina sérica. La monitorización es especialmente importante en pacientes de edad avanzada bajo tratamiento simultáneo con glucósidos cardiotónicos o diuréticos y en pacientes con tendencia elevada a la formación de cálculos. En caso de hipercalciuria (superior a 300 mg (7,5 mmol) /24 horas) o signos de función renal alterada, se deberá reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

Este medicamento se debe usar con precaución en pacientes con alteraciones de la función renal, y se deberá vigilar su efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Se deberá tomar en consideración el riesgo de calcificación de tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de manera normal y se deberán utilizar otras formas de vitamina D.

En todos los pacientes que reciben dosis elevadas de vitamina D se deben efectuar determinaciones frecuentes de calcio sérico y calciuria.

Usar con precaución en pacientes que utilizan glucósidos cardiacos debido a que la hipercalcemia puede desencadenar arritmias cardíacas.

#### **Embarazo:**

No se han documentado inconvenientes con la ingesta de los requerimientos diarios de vitamina D. Sin embargo, recibir excesivas cantidades de vitamina D puede ser

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT





peligroso para la madre y el feto. En embarazadas con hipersensibilidad a los efectos de la vitamina D puede presentarse hipercalcemia, hipoparatiroidismo y en lactantes un síndrome de facies particular (tipi diablo), retardo mental, estenosis congénita de aorta y molestias gastrointestinales.

**Lactancia:**

Si bien pequeñas cantidades de metabolitos de vitamina D están presentes en la leche materna, no se han detectado problemas en humanos con la ingesta de los requerimientos diarios normales. Algunos lactantes pueden ser hipersensibles aún a bajas dosis de vitamina D.

**Fertilidad**

No existen datos del efecto del medicamento sobre la fertilidad. Sin embargo, no se espera que los niveles endógenos normales de vitamina D tengan ningún efecto adverso sobre la fertilidad.

**Empleo en pediatría**

Con una administración excesiva diaria prolongada (1800 UI) los niños pueden sufrir detención del crecimiento. El uso pediátrico debe efectuarse bajo estricta vigilancia médica. No se recomienda el uso de **SUBICAL CB** en niños por el riesgo de asfixia mecánica, siendo otras formas farmacéuticas más adecuadas como la solución oral.

**Empleo en ancianos:**

En este grupo etario las respuestas a la vitamina D y sus análogos, son similares a las observadas en adultos jóvenes.

**Pacientes bajo terapia anticonvulsiva**

Estos pacientes pueden requerir suplementos de vitamina D para prevenir la osteomalacia.

**Empleo en pacientes con insuficiencia renal**

Se recomienda monitorear los niveles de calcio y fosfato y tener en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. **SUBICAL CB** no debe administrarse en pacientes con insuficiencia renal severa.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No existen datos acerca del efecto de este medicamento sobre la capacidad para conducir. Sin embargo, parece improbable que pueda haber un efecto.



### Interacciones medicamentosas

-*Diuréticos tiazídicos*: reducen la excreción urinaria de calcio. Debido al aumento del riesgo de hipercalcemia se debe vigilar de forma regular el nivel sérico de calcio durante el uso concomitante con estos medicamentos.

-*Fenitoína* - *Barbitúricos*: pueden reducir el efecto de la Vitamina D ya que incrementa el metabolismo.

-Una dosis excesiva de Vitamina D puede inducir hipercalcemia, lo que puede aumentar el riesgo de toxicidad por digitalice y arritmias graves debido al efecto inotrópico positivo. El electrocardiograma y los niveles séricos de calcio se deben monitorizar estrechamente.

-*Glucocorticoides*: pueden aumentar el metabolismo y eliminación de Vitamina D. Durante el uso concomitante puede ser necesario aumentar la dosis de **SUBICAL CB**.

-*Colestiramina* - *Colestipol* - *Orlistat* - *laxantes (aceite de parafina)*: el uso concomitante con estos medicamentos puede reducir la absorción gastrointestinal de Vitamina D. Por lo cual en caso de administración concomitante se deberá aumentar adecuadamente la dosis de Vitamina D

-*Actinomicina* - *antifúngicos imidazólicos*: interfieren con la actividad de la Vitamina D inhibiendo la conversión de 25-hidroxivitamina D a 1,25-dihidroxivitamina D mediante la enzima renal 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa

-*Bifosfonatos* - *Nitrato de galio*: pueden antagonizar los efectos de vitamina D

-*Calcitonina*: la administración concomitante con Vitamina D puede antagonizar los efectos de la calcitonina

-*Antiácidos*: los antiácidos a base de sales de aluminio reducen la absorción de vitaminas liposolubles como la Vitamina D

-*Sales conteniendo fosfatos*: el uso concomitante con sales conteniendo fosfatos puede inducir riesgo de hiperfosfatemia

### REACCIONES ADVERSAS

La dosis que puede causar toxicidad varían con la sensibilidad de cada individuo.

Las reacciones adversas de la vitamina D<sub>3</sub>, son generalmente, infrecuentes, aunque su ingesta excesiva ya sea en una sola dosis o en tratamientos prolongados puede producir una severa intoxicación por hipercalcemia, que se puede generar o puede aparecer en forma precoz o tardía.

La hipercalcemia inducida por la administración crónica de Vitamina D puede originar calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de tejidos blandos lo que puede ocasionar hipertensión daño renal. Estos efectos pueden aparecer

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT



principalmente cuando la hipercalcemia es acompañada por hiperfosfatemia. En casos de intoxicación por Vitamina D puede ocurrir la muerte por daño renal o vascular.

Las reacciones adversas más frecuentes son: constipación, diarrea, sequedad de la boca, cefalea, sed, anorexia, náuseas, vómitos, cansancio. En casos de intoxicación severa: dolor óseo, hipertensión arterial, orina turbia, prurito, dolor muscular, pérdida de peso y convulsiones.

Las frecuencias de las reacciones adversas se definen como: poco frecuentes  $\geq 1/1.000$ ,  $<1/100$ ), raras  $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$ ) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

*Trastornos del sistema inmunológico*

*Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Reacciones de hipersensibilidad tales como angioedema o edema de la laringe.

*Trastornos del metabolismo y de la nutrición*

*Poco frecuentes:* Hipercalcemia e hipercalcúria.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

*Raras:* Prurito, erupción cutánea y urticaria.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Una sobredosis puede dar lugar a una hipervitaminosis D. El exceso de vitamina D provoca niveles anormalmente altos de calcio en sangre que, eventualmente, pueden dañar gravemente a los tejidos blandos y a los riñones. El límite superior de ingesta tolerable para la vitamina D3 (colecalfiferol) está establecido en 4000 UI (100  $\mu$ g) al día. La vitamina D3 no se debe confundir con sus metabolitos activos, colecalfiferol.

Los síntomas de hipercalcemia pueden incluir anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, trastornos mentales, polidipsia, poliuria, dolores óseos, nefrocalcinosis, cálculos renales y, en casos graves, arritmias cardíacas. Una hipercalcemia extrema puede tener como consecuencia el coma y la muerte.

Los niveles persistentemente elevados de calcio pueden provocar lesiones renales irreversibles y calcificación de tejidos blandos.

Tratamiento de la hipercalcemia: Se debe interrumpir el tratamiento con vitamina D. Igualmente, se debe interrumpir el tratamiento con diuréticos tiazídicos, litio, vitamina A y glucósidos cardiotónicos. Rehidratación y, en función de la gravedad, se deberá considerar el tratamiento aislado o combinado con diuréticos de asa, bifosfonatos, calcitonina y corticoesteroides. Se deben monitorizar los electrolitos plasmáticos, la función renal y la diuresis. En casos graves, se deberán vigilar el ECG y la CVP.

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT



**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 6666 / 2247,**

**Hospital Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**PRESENTACION:**

Envases con 1, 2, 3, 4, 5, 6, 50 y 100 capsulas blandas. Los dos últimos envases hospitalarios.

**CONDICIONES DE CONSERVACION y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15°C y 30 °C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 57.446

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C1416ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

**Director Técnico:** Vicente López González, Farmacéutico.

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**Elaboración:** Canelones y Puente del inca, Parcela 35, Carlos Spegazzini, Ezeiza, Provincia de Bs. As.

**Acondicionado:** Terrada 2346 - CABA y/o Colectora Ruta Panamericana Ramal Pilar Km. 36 N° 3863 Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas - Provincia de Bs. As

**Fecha de última revisión:** / /

IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-73985403- -APN-DGA#ANMAT prospecto prod. SUBICAL CB

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.12.28 20:57:34 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.12.28 20:57:35 -03:00



**Proyecto de rótulo estuche - secundario**

**Contenido:** 1 capsula blanda

**Industria Argentina**

**Venta Bajo Receta**

**SUBICAL CB**  
**COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 50.000 UI**  
**CAPSULAS BLANDAS**

Via Oral  
 Vencimiento

**Composición:**

Cada capsula blanda contiene:

Colecalciferol (Vitamina D3) (equivalente a 1,25 mg de Colecalciferol) 50.000 UI

**Excipientes:** c.s

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

**Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15°C y 30 °C.**

**Mantener fuera del alcance de los niños**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 57.446

Lote:

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

**Terrada 2346**

**C1416ARZ - CABA**

**Tel.: 4501-3278/79**

**Director Técnico:** Vicente López González, Farmacéutico.

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**Elaboración:** Canelones y Puente del inca, Parcela 35, Carlos Spegazzini, Ezeiza, Provincia de Bs. As.

**Acondicionado:** Terrada 2346 - CABA y/o Colectora Ruta Panamericana Ramal Pilar Km. 36 N° 3863 Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas - Provincia de Bs. As

**NOTA:** Este texto repite en los envases con 2, 3, 4, 5, 6, 50 y 100 capsulas blandas. En cuanto a los envases con 50 y 100 capsulas blandas se diferencia en que costará en el #ANMAT leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-73985403- -APN-DGA#ANMAT Rotulo secundario prod. SUBICAL CB

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.12.28 20:57:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.12.28 20:57:49 -03:00

Proyecto de rótulos - primario (*Blister*)

**SUBICAL CB**  
**COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 50.000UI**  
**CAPSULAS BLANDAS**

**Vencimiento:**

Lote:

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**



IF-2020-74391366-APN-DGA#ANMAT

Página 64 de 563





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-73985403- -APN-DGA#ANMAT Rotulo primario prod. SUBICAL CB

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2020.12.28 20:57:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2020.12.28 20:57:57 -03:00