



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° =12907

BUENOS AIRES, 18 NOV 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003197-16-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SUBICAL / COLECALCIFEROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION ORAL, COLECALCIFEROL 100.000 UI/2ml, aprobada por Certificado N° 57.446.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que por Disposición A.N.M.A.T. 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 N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de

VP
De
L
A



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 12907

origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada SUBICAL / COLECALCIFEROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION ORAL, COLECALCIFEROL 100.000 UI/2ml, los nuevos proyectos de prospectos de fojas 5 a 22, corresponde desglosar de fs. 5 a 10.

ARTICULO 2º. - Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 57.446, consignando lo autorizado por el artículo precedente, cancelándose la versión anterior.

UP
V
S
7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 12907

ARTICULO 3º.- Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifiqúese al interesado, haciéndole entrega de copia autenticada de la presente Disposición. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003197-16-4

DISPOSICIÓN N° 12907

Jfs


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

Proyecto de Prospecto Interno



SUBICAL
COLECALCIFEROL
100.000 UI/ 2 ml
Solución oral
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

18 NOV 2016
=12907

Composición:

Cada frasco ampolla de 2 ml de solución contiene:

Colecalciferol (Vitamina D3) (equivalente a 100.000 UI)	2,5 mg
Alfa -Tocoferol	1 mg
Butilhidroxitolueno	250 mcg
Esencia Artificial de Naranja	12 mg
Esencia de Limón	12 mg
Sacarina	720 mcg
Aceite de maíz c.s.p.	2 ml

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 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.

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 con la

Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



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:

La vitamina D es absorbida en el intestino delgado, el mecanismo requiere la presencia de sales biliares, estando reducida en casos de cirrosis biliar, tras resecciones de intestino o en caso de enfermedad celíaca. La fijación de sales biliares con colestaramina también reduce la absorción de vitamina D, en todos estos casos puede aparecer osteomalacia. La absorción también disminuye con la edad. 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). La concentración se obtiene a las 2 horas. Luego de su administración oral la duración de la acción es de 1 a 2 días.

Posología – Modo de administración:

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

Prevención del raquitismo en niños hasta 5 años: un frasco monodosis cada tres meses hasta el quinto año. Esta dosis puede incrementarse, con indicación médica si el niño se expone poco al sol, o si su piel es muy pigmentada. No se debe exceder los 10 a 15 mg por año (o sea 4 a 6 frascos monodosis por año).

Profilaxis de la carencia vitamínica en el niño mayor y el adolescente: un frasco monodosis cada 3 meses en período de escaso sol.

Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



Prevención de la carencia vitamínica en la mujer embarazada: un frasco monodosis en toma única hacia el sexto mes de gestación.

Prevención de la carencia de vitamina D en el adulto y en personas de edad: un frasco monodosis cada 3 meses.

Tratamiento de la carencia de vitamina D en el adulto y personas de edad: uno o dos frascos monodosis por mes.

Dosis máxima: 15 mg/año

La administración de **SUBICAL** es vía oral. Su contenido puede administrarse mediante una cucharita (puro) o diluido en agua (puede quedar un poco turbia) o en la leche de la mamadera.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al colecalciferol o a alguno de los componentes del producto. **SUBICAL** está contraindicado en cualquier patología que se acompañe de hipercalcemia e hipercalciuria, litiasis cálcica, hipervitaminosis, osteodistrofia renal con hiperfosfatemia. Así mismo debe valorarse la relación riesgo /beneficio en pacientes con arterioesclerosis, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y sarcoidosis

Advertencias:

El margen entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica 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. Se debe controlar el consumo dietético de alimentos fortificados con vitamina D para evitar los trastornos de la sobredosificación de vitamina D o análogos.

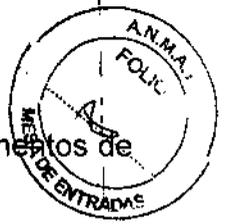
En todos los pacientes que reciben dosis elevadas de vitamina D se deben efectuar determinaciones frecuentes de calcio sérico y calciuria.

Precauciones:

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

Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



Pacientes bajo terapia anticonvulsiva: estos pacientes pueden requerir suplementos de vitamina D para prevenir la osteomalacia.

Interacciones medicamentosas:

- La colestiramina, el orlistat, el colestipol y/o aceites minerales disminuyen la absorción de vitamina D.
- El uso simultáneo de preparados que contienen calcio (en dosis elevadas) o diuréticos tiazídicos con vitamina D pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia.
- Los anticonvulsivos fenobarbital y fenitoína pueden acelerar la metabolización de la vitamina D reduciendo su eficacia.
- Los corticoides reducen los efectos de los análogos de vitamina D3.
- Los bifosfonatos, nitrato de galio y la plicamida, empleados en el tratamiento de la hipercalcemia, pueden antagonizar los efectos de la vitamina D.
- Los antiácidos a base de sales de aluminio pueden disminuir la absorción de **SUBICAL**. En la terapia de la hipercalcemia, la vitamina D puede antagonizar los efectos de la calcitonina si se administran conjuntamente.
- En pacientes digitalizados la coadministración de vitamina D puede ocasionar arritmias cardíacas así como la coadministración con sales conteniendo fosfatos pueden inducir riesgo de hiperfosfatemia.
- Se ha descrito una disminución de los niveles de calcitriol en pacientes en tratamiento con ketoconazol, que podría generar una disminución de los efectos farmacológicos.

Embarazo y Lactancia:

Embarazo:

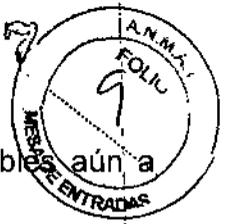
No se han documentado inconvenientes con la ingesta de los requerimientos diarios de vitamina D. Sin embargo, recibir excesivas cantidades de vitamina D puede ser peligroso para la madre y el feto. En embarazadas con hipersensibilidad a los efectos de la vitamina D puede presentarse hipercalcemia, hipoparatiroidismo 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

Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Mathis Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZALEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



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

Empleo en pediatría: con una administración excesiva diaria prolongada los niños pueden sufrir detención del crecimiento. El uso pediátrico debe efectuarse bajo estricta vigilancia médica.

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

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas de la vitamina D3, 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 dosis que puede causar toxicidad varían con la sensibilidad de cada individuo.

Digestivas: náuseas, vómitos, sequedad de boca, aumento de la sed, estreñimiento, constipación (más frecuente en niños), trastornos del gusto sabor metálico.

Si la hipercalcemia progresa puede aparecer anorexia. A nivel hepático: incremento de los valores de transaminasas.

Neurológicas: ocasionalmente cefalea, somnolencia, irritabilidad, convulsiones. En hipercalcemia severa, coma.

Cardiovasculares: en hipercalcemia tardía puede aparecer calcificación vascular diseminada, hipertensión arterial, arritmia cardíaca, hipercolesterolemia.

Oftálmicas: raras: fotofobia, conjuntivitis con calcificaciones corneales.

Osteomuscular: al inicio del tratamiento puede aparecer dolor óseo y mialgia.

Trastornos hidroelectrolíticos: hipercalcemia sobre todo en tratamientos prolongados.

Genitourinarias: en hipercalcemia severa puede aparecer poliuria, nicturia, cólico, nefrítico, nefroalcalosis, albuminuria, daño renal.

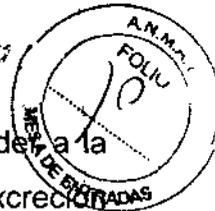
Sobredosificación:

El tratamiento de la hipervitaminosis consiste en el inmediato retiro de la vitamina D, dieta baja en calcio, ingesta de líquidos en abundancia, acidificación de la orina durante la detoxificación y tratamiento de sostén. Las medidas terapéuticas adicionales incluyen la administración de citratos, sulfatos, fosfatos, corticoesteroides, EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) y mitramicina. Los pacientes no deben exponerse a la luz solar hasta que las concentraciones plasmáticas de calcio se normalicen.

Laboratorios Bernabó S.A.
Dr. Luis Matías Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

12907



En caso de sobredosis accidental, si se presenta crisis hipercalcémica proceder a la hidratación endovenosa con solución fisiológica isotónica para aumentar la excreción de calcio, adicionando o no diuréticos de asa.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano ó comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar entre 15° y 30°C, protegido de la luz.

Presentación:

Envases con 1, 2, 3, 6, 50 y 100 frasco ampolla de 2 ml siendo los dos últimos envases hospitalarios.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 57446

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C 1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaboración: Cnel. Méndez 440, Wilde, Provincia de Bs. As.

Fecha de última revisión: .../.../...

Laboratorios Bernabo S.A.
Dr. Luis Marías Carpani
Apoderado

Dr. VICENTE LÓPEZ GONZÁLEZ
DIRECTOR TÉCNICO
MP 9762
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.