



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

DISPOSICIÓN Nº **0243**

BUENOS AIRES, **12 ENE 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017074-13-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TRB PHARMA S.A. solicita autorización para distribuir y comercializar la nueva concentración de COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 33.333 UI/ ml en la forma farmacéutica: SOLUCIÓN ORAL, para la especialidad medicinal denominada: ORAVIL, certificado Nº 55.220.

Que la presente solicitud se encuentra en los términos legales de la Ley 16.463 y los Decretos Nros 9763/64, Decreto Nº 150/92.

Que a fojas 96, 174, 199 el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la presente se dicta sobre la base de las atribuciones de los Decretos Nros 1.490/92 y 1886/14.



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

0243

DISPOSICIÓN N°

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma TRB PHARMA S.A. a distribuir y comercializar la nueva concentración de COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 33.333 UI/ml en la forma farmacéutica: SOLUCIÓN ORAL, para la especialidad medicinal denominada ORAVIL, certificado N° 55.220; la cual se denominará: ORAVIL 1000; según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Establécese que el anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá ser agregado al certificado N° 55.220 en los términos de la Disposición ANMAT 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptense los proyectos rótulos de fojas 182 a 184, 189 a 191, 196 a 198; prospectos de fojas 178 a 181, 185 a 188, 192 a 195, a desglosar las fojas 182 a 184 (rótulos), 178 a 181 (prospectos).

ARTICULO 4º.- Inscríbese la nueva concentración autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de ésta Administración.

ARTICULO 5º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al

G 1



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

DISPOSICIÓN N°

0243

interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulo, prospecto y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N°: 1-0047-0000-017074-13-0

DISPOSICION N°: **0243**

m.b.


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**0243**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 55.220 la nueva concentración solicitada por la firma TRB PHARMA S.A. para la especialidad medicinal denominada ORAVIL, otorgada según Disposición N° 5276/09 solicitado por expediente N° 1-0047-0000-005057-08-4.

La siguiente información figura consignada para la concentración autorizada:

Nombre Comercial: ORAVIL 1000.

Nombre/s genérico/s: COLECALCIFEROL (VITAMINA D3).

Forma Farmacéutica: SOLUCIÓN ORAL.

Clasificación ATC: N03A E01.

Indicaciones: Prevención de la deficiencia de Vitamina D: Raquitismo y Osteomalacia. Prevención y tratamiento de la Osteoporosis en pacientes con ingesta insuficiente de Vitamina D y/o Calcio.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 33.333 UI/ml.



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

Excipientes: Vitamina E 0,320 mg/ml, Butilhidroxitolueno 0,020 mg, Sacarina Ácida 2,600 mg/ml, Esencia de Naranja 2,000 mg/ml, Esencia de Limón 1,000 mg/ml, Triglicéridos de Cadena media csp 1,000 ml.

Envases/s: Frasco gotero c/tapa polipropileno.

Origen del producto: Sintético.

Presentación: Frascos goteros conteniendo 2, 4 y 6 ml de solución.

Contenido por unidad de venta: Frascos goteros conteniendo 2, 4 y 6 ml de solución.

Período de vida Útil: 36 Meses.

Forma de Conservación: Entre 15° C y 30° C y al abrigo de la luz.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA.

Lugar de elaboración: BROBEL S.R.L.

Domicilio Establecimiento Elaborador: Coronel Méndez 438/440, WILDE
- PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Proyecto de rótulos de fojas 182 a 184, 189 a 191, 196 a 198 ;
prospectos de fojas 178 a 181, 185 a 188, 192 a 195, a desglosar las
fojas 182 a 184 (rótulos), 178 a 181 (prospectos) los que forman parte
de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de
Autorización N° 55.220.



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del
REM a TRB PHARMA S.A. titular del Certificado de Autorización N°
55.220, en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días, del mes.....

12 ENE 2015

Expediente N° 1-0047-0000-017074-13-0

DISPOSICION N°

0243

mb


Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Ch l

Oravil 1000

Vitamina D3
Solución Oral
Venta bajo receta
Industria Argentina



0243

Fórmula:

Cada mililitro contiene:

Colecalciferol (Vitamina D3)	33.333 UI
Vitamina E	0,320 mg
Butilhidróxitolueno	0,020 mg
Sacarina acida	2,600 mg
Naranja esencia	2,000 mg
Limón esencia	1,000 mg
Triglicéridos de cadena media csp	1,000 ml

Acción Terapéutica:

Vitaminoterapia D por vía oral. Favorece la absorción y utilización del calcio y del fosfato, para la normal calcificación ósea. Junto con la parathormona y la calcitonina, regula la calcemia mediante el aumento de las concentraciones plasmáticas de Calcio y Fósforo.

Indicaciones:

- Prevención de la deficiencia de Vitamina D: Raquitismo y Osteomalacia.
- Prevención y tratamiento de la Osteoporosis en pacientes con ingesta insuficiente de Vitamina D y/o Calcio.

Propiedades Farmacológicas:

La Vitamina D favorece la absorción y utilización del Calcio y Fosfato, lo cual a su vez facilita la calcificación normal del hueso. La exposición de la piel a los rayos solares, da lugar a la formación de Vitamina D3. En el hígado, éste se convierte en Calcidiol, el que luego, en el riñón, se transforma en Calcitriol, identificada como la forma más activa de la Vitamina D3.

El Calcitriol parece actuar sobre receptores específicos en el citoplasma de las células de la mucosa intestinal, para luego incorporarse al núcleo de las mismas, dando lugar a la síntesis de una proteína que liga el ion Calcio, aumentando su absorción a nivel intestinal.

trb pharma s.a.

LORENZO ROMANENCHI
DIRECTOR APODERADO

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANBRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

CF



Junto con la hormona paratiróidea, el Calcitriol regula el transporte desde el hueso hasta el líquido extracelular, participando del proceso de homeostasis del calcio en dicho medio.

El Calcitriol no requiere activación metabólica y su degradación se produce en forma parcial en el riñón. Su vida media en el plasma es de 3 a 8 horas. Su acción hipercalcémica comienza entre las 2 y 6 horas posteriores a la administración oral.

Posología y Forma de Administración

La posología de Vitamina D será indicada a criterio médico

Una gota equivale a 1000 UI de Colecalciferol

Adultos:

Para la prevención de los estados de deficiencia a partir de los 24 años de edad, se administrarán 3 gotas semanales de Oravil 1000.

Para la prevención de la osteomalacia, se aconseja como dosis promedio 3 a 6 gotas por semana.

Para el tratamiento de la osteomalacia, se recomienda una dosis de 8 a 16 gotas por semana, hasta que se normalicen las concentraciones plasmáticas de Calcio y Fósforo.

Lactantes, niños y adolescentes:

Los lactantes alimentados solamente con leche materna, y que no gozan de la suficiente exposición a la luz solar, pueden requerir suplementos de Vitamina D, en el orden de 1 gota cada 5 días.

Luego de los 6 meses de edad, ante una posible deficiencia de Vitamina D o ante riesgo de raquitismo, se recomienda una dosis de 3 gotas por semana.

En caso de raquitismo de causa no congénita, no complicada, se recomienda una dosis de 6 a 8 gotas por semana, hasta que la sintomatología mejore, luego de lo cual se mantendrá una dosis de 3 gotas por semana hasta la remisión total de la patología.

Ancianos:

En caso de una deficiencia de Vitamina D en individuos de edad avanzada, se recomienda administrar una gota cada 5 días.

Contraindicaciones:

Hipercalcemia, Hipervitaminosis D, Osteodistrofia Renal con hiperfosfatemia. Deberá evaluarse la relación riesgo/beneficio en pacientes con: Aterosclerosis, Insuficiencia Cardíaca, Hiperfosfatemia, Hipersensibilidad a la Vitamina D, Insuficiencia Renal, Sarcoidosis.

Precauciones y Advertencias

El margen entre la dosis terapéutica y la dosis teórica, es considerablemente estrecho. El ajuste de la dosis debe realizarse tan pronto como se observe una mejoría clínica. Debe reajustarse la ingesta de alimentos ricos en Vitamina D para evitar inconvenientes asociados una sobredosificación de dicha vitamina.

Embarazo:

No se han documentado inconvenientes relacionados a la ingesta de Vitamina D, siempre que ésta se encuentre dentro de los requerimientos diarios.

trb pharma s.a.

LORENZO ROMANENGI
DIRECTOR APODERADO

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

GA



No obstante, consumir elevadas cantidades de Vitamina D puede resultar peligroso para la futura madre y su bebé, fundamentalmente en pacientes con hipersensibilidad a los efectos de la Vitamina D, en cuyo caso puede presentarse hipercalcemia e hipoparatiroidismo.

0243

Lactancia:

Aunque en la leche materna se pueda encontrar una pequeña cantidad de metabolitos de la Vitamina D, no hay evidencias de efectos adversos sobre el lactante.

Empleo en pediatría:

Puede retrasarse el crecimiento en niños que consumen 1800 UI diarias de Vitamina D. En estos casos, se recomienda el monitoreo constante por parte del profesional médico.

Empleo en ancianos:

Se han observado respuestas similares a la Vitamina D y sus análogos, en comparación con otros grupos etarios.

Pacientes bajo terapia anticonvulsivante:

Pueden requerir dosis adicionales de Vitamina D, como prevención de la osteomalacia

Interacciones medicamentosas

Los bifosfonatos (tales como el Pamidronato, Alendronato e Ibandronato, entre otros), el Nitrato de Galio, Plicamida y Calcitonina, empleados en el tratamiento de la hipercalcemia, pueden antagonizar los efectos de la Vitamina D.

Lo mismo ocurre en pacientes que están cursando tratamin

Los antiácidos a base de sales de Aluminio disminuyen la absorción de las vitaminas liposolubles, entre las que se encuentra la Vitamina D.

Los barbitúricos y otros anticonvulsivantes, pueden reducir el efecto de la Vitamina D debido a un proceso de inducción del metabolismo hepático.

Los diuréticos tiazídicos pueden aumentar la incidencia de hipercalcemia.

La colestiramina, el colestípol y otras resinas de intercambio iónico, al igual que los aceites minerales, disminuyen la absorción intestinal de vitamina D.

En pacientes que reciben cardiotónicos digitálicos (Digoxina, Digitoxina) la coadministración de Vitamina D puede ocasionar arritmias cardíacas.

La administración concomitante de sales conteniendo fosfatos pueden incrementar el riesgo de hiperfosfatemia.

Reacciones adversas

Las principales reacciones adversas observadas, son:

Constipación, Diarrea, Xerostomía, cefalea, polidipsia, anorexia, náuseas, vómitos, cansancio.

En casos más severos, se ha observado:

Dolor óseo y/o muscular, hipertensión arterial, turbidez en la orina, prurito, pérdida de peso y convulsiones.

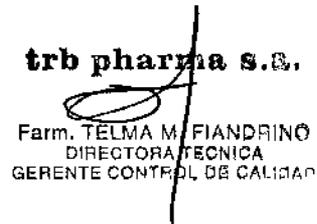
La ingestión excesiva de Vitamina D, ya sea aguda o crónica, puede producir una severa intoxicación, que puede ser acompañada de insuficiencia renal y muerte.

La hipercalcemia inducida por la administración crónica de Vitamina D puede dar lugar a una calcificación vascular generalizada, acompañada de nefrocalcinosis y

trb pharma s.a.


LORENZO ROMANENGI
DIRECTOR APODERADO

trb pharma s.a.


Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

CH



calcificación de otros tejidos blandos, lo que a su vez puede generar hipertensión e insuficiencia renal.

Estos efectos adversos aparecen principalmente cuando la hipercalcemia es acompañada por hiperfosfatemia.

1. 4. 4. 3

Sobredosificación

El tratamiento de la hipervitaminosis D consiste en la inmediata interrupción del tratamiento con Vitamina D, en conjunto con una dieta baja en calcio, abundante ingestión de líquido y acidificación de la orina durante la desintoxicación.

Las medidas terapéuticas adicionales incluyen la administración de citratos, sulfatos, fosfatos, corticosteroides, EDTA y mitramicina.

En casos de sobredosis accidentales, se debe proceder a la hidratación intravenosa con solución fisiológica isotónica, de manera de promover la excreción de calcio.

En caso de intoxicación, comunicarse inmediatamente a

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños R. Gutiérrez: (011) 4962-6666 / (011) 4962-2247

Unidad de Toxicología del Hospital Posadas: (011) 4658-7777.

Presentaciones:

Frascos goteros conteniendo 2, 4 y 6 ml de Solución

Conservar a temperatura ambiente, preferentemente entre 15 y 30 °C, al abrigo de la luz

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.220

Elaborado en Cnel Mendez 440, Wilde, Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Telma Fiandrino, Farmacéutica.

T.R.B. PHARMA S.A. Plaza 939, (1427) Capital Federal.

trb pharma s.a.


LORENZO ROMANENGHI
DIRECTOR APODERADO

trb pharma s.a.


Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

CH

Oravil 1000

Vitamina D3
Solución Oral
Estuche conteniendo un frasco gotero de 2 ml
Venta bajo receta
Industria Argentina



0243

Fórmula:
Cada mililitro contiene:

Colecalciferol (Vitamina D3)	33.333 UI
Vitamina E	0,320 mg
Butilhidróxitolueno	0,020 mg
Sacarina acida	2,600 mg
Naranja esencia	2,000 mg
Limón esencia	1,000 mg
Triglicéridos de cadena media csp	1,000 ml

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR ENTRE 15 Y 30°C Y AL ABRIGO DE LA LUZ

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.220

Elaborado en Cnel Mendez 440, Wilde, Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Telma Fiandrino, Farmacéutica.

T.R.B. PHARMA S.A. Plaza 939, (1427) Capital Federal.

trb pharma s.a.

LORENZO ROMANENGI
DIRECTOR APODERADO

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

GH

Oravil 1000

Vitamina D3
Solución Oral
Estuche conteniendo un frasco gotero de 4 ml
Venta bajo receta
Industria Argentina



0243

Fórmula:

Cada mililitro contiene:

Colecalciferol (Vitamina D3)	33.333 UI
Vitamina E	0,320 mg
Butilhidróxitolueno	0,020 mg
Sacarina acida	2,600 mg
Naranja esencia	2,000 mg
Limón esencia	1,000 mg
Triglicéridos de cadena media csp	1,000 ml

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR ENTRE 15 Y 30°C Y AL ABRIGO DE LA LUZ

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.220

Elaborado en Cnel Mendez 440, Wilde, Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Telma Fiandrino, Farmacéutica.

T.R.B. PHARMA S.A. Plaza 939, (1427) Capital Federal.

trb pharma s.a.

LORENZO ROMANENGI
DIRECTOR APONERADO

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD

Oravil 1000

Vitamina D3
Solución Oral
Estuche conteniendo un frasco gotero de 6 ml
Venta bajo receta
Industria Argentina



0243

Fórmula:

Cada mililitro contiene:

Colecalciferol (Vitamina D3)	33.333 UI
Vitamina E	0,320 mg
Butilhidroxitolueno	0,020 mg
Sacarina acida	2,600 mg
Naranja esencia	2,000 mg
Limón esencia	1,000 mg
Triglicéridos de cadena media csp	1,000 ml

Posología: ver prospecto adjunto

Lote:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR ENTRE 15 Y 30°C Y AL ABRIGO DE LA LUZ

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55.220

Elaborado en Cnel Mendez 440, Wilde, Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Telma Fiandrino, Farmacéutica.

T.R.B. PHARMA S.A. Plaza 939, (1427) Capital Federal.

trb pharma s.a.

LORENZO ROMANENGO
DIRECTOR APODERADO

trb pharma s.a.

Farm. TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
GERENTE CONTROL DE CALIDAD