

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

-	. ,	
	úmero:	
Τ.	umer v.	

Referencia: EX-2022-104317293-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-104317293-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GRADA / COLECALCIFEROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION ORAL, COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 2,50 mg; aprobado por Certificado N° 57.989.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N° : 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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 Nº 1.490/92 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 CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GRADA / COLECALCIFEROL, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION

ORAL, COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 2,50 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-04586146-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-04586632-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 57.989, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-104317293-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa Date: 2023.02.14 10:41:34 ART Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Farmacocinética

La vitamina D se absorbe en el intestino delgado de manera pasiva y entra a la circulación general por via linfática, incorporándose a los quilomicrones.

Luego de la absorción ella se liga a una proteína transportadora específica y es transportada al hígado donde se convierte en 25 hidroxivitamina D. Esta se liga a su vez a la misma proteína transportadora y es conducida hasta el riñón donde se transforma en su forma activa, la 1-25 dihidroxivitamina D.

Los sitios esenciales de almacenamiento son el tejido adiposo, los músculos y la misma sangre. La 25 hidroxivitamina D ligada a su proteína transportadora es la forma mayor de reserva circulante de vitamina d. Sui vida media en sangre es de 15 a 40 días.

La eliminación de la vitamina D y sus metabolitos se hace por via fecal, bajo formas no trasformadas o bajo formas hidrosolubles (ácido calcitroico y derivados conjugados con glucurónico).

POSOLOGÍA

La posología de vitamina D 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 duplicarse si el niño se expone poco al sol, o si su piel es muy pigmentada. No 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.

Prevención de la carencia de vitamina D en la mujer embarazada
Un frasco monodosis en toma única hacia el 6to mes de gestación
Prevención de la carencia de vitamina D en el adulto y personas de edad
Un frasco monodosis cada 3 meses.

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



Modo de administración

Vía oral. Debe ser ingerido preferentemente con las comidas. El contenido de este frasco monodosis puede administrarse puro o diluido en un poco de agua (puede quedar un poco turbia) o en la leche.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo, colecalciferol (vitamina D3), o a alguno de los excipientes. Enfermedades y/o afecciones que produzcan hipercalcemia y/o hipercalciuria. Hipervitaminosis D. Nefrolitiasis. Nefrocalcinosis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La vitamina D3 debe administrase con precaución en los pacientes con insuficiencia renal y debe controlarse el efecto sobre los niveles de calcio y fosfato. Deberá tenerse en cuenta el riesgo de calcificación de los tejidos blandos. En pacientes con insuficiencia renal grave, la vitamina D en forma de colecalciferol no se metaboliza de forma normal y deben usarse otras formas de vitamina D.

Debe procederse con precaución en los pacientes que reciben tratamiento para enfermedades cardiovasculares.

CRADA debe prescribirse con precaución en pacientes con sarcoidosis, debido a un posible incremento en el metabolismo de la vitamina D3 en su forma activa. En estos pacientes, deben controlarse los niveles de calcio en suero y orina.

Se han notificado casos de hipercalcemia por sobredosis en niños debido a errores en la dosificación. Se debe de informar detalladamente a los padres/cuidadores sobre la posología y frecuencia de administración del medicamento.

El contenido de vitamina D en este medicamento debe tenerse en cuenta a la hora de prescribir otros medicamentos que contengan vitamina D. Las dosis adicionales de vitamina D deberán estar sujetas a un control médico estricto. En estos casos, es necesario vigilar con frecuencia los niveles séricos de calcio y la excreción urinaria de calcio.

No existen datos claros sobre una relación causal entre el aporte complementario de vitamina D3 y la formación de cálculos renales, aunque el riesgo es posible, especialmente en el contexto de un aporte complementario concomitante de calcio. Además, la administración de vitamina D junto con un aporte complementario de calcio o fosfato implica un incremento del riesgo de hipercalcemia. Por tanto, en estos pacientes debe considerarse la necesidad de un aporte complementario adicional de calcio o fosfato. Los suplementos de calcio y fosfato deben administrarse con un control médico estricto.



Se ha descrito que la administración oral de dosis elevadas de vitamina D3 (500.000 UI mediante una única inyección intravenosa rápida anual) dio lugar a un incremento del riesgo de fracturas en los pacientes de edad avanzada, observándose el mayor riesgo durante los 3 primeros meses posteriores a la administración.

Durante el tratamiento a largo plazo, deberán controlarse los niveles séricos de calcio y la función renal mediante la realización de mediciones de la creatinina sérica. El control es especialmente importante en los pacientes de edad avanzada en tratamiento concomitante con glucósidos cardíacos o diuréticos y en los pacientes con gran propensión a la formación de cálculos. En caso de hipercalciuria (superior a 300 mg [7,5 mmol]/24 horas) o signos de insuficiencia renal, deberá reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento.

<u>Interacciones medicamentosas</u>: El uso concomitante de anticonvulsivos (como la fenitoína) o de barbitúricos (y posiblemente otros fármacos que inducen enzimas hepáticas) puede reducir el efecto de la vitamina D3 mediante inactivación metabólica. En caso de tratamiento con diuréticos tiacídicos, que producen una reducción de la eliminación urinaria de calcio, se recomienda el control de la concentración sérica de calcio.

El uso concomitante de glucocorticoides puede reducir el efecto de la vitamina D3. Durante el uso concomitante, puede ser necesario aumentar la dosis de vitamina D.

En caso de tratamiento con fármacos que contienen digitálicos y otros glucósidos cardíacos, la administración de vitamina D3 puede incrementar el riesgo de toxicidad digitálica (arritmia). Es necesario un control médico estricto, junto con una vigilancia de la concentración sérica de calcio y monitorización electrocardiográfica.

El tratamiento simultáneo con una resina de intercambio iónica, como la colestiramina, el hidrocloruro de colestipol, el orlistat, o laxantes como el aceite de parafina, puede reducir la absorción gastrointestinal de la vitamina D3.

El fármaco citotóxico actinomicina y los antifúngicos imidazólicos interfieren en la actividad de la vitamina D3 inhibiendo la conversión de la 25-hidroxivitamina D3 en 1,25-dihidroxivitamina D3 a través de las enzimas renales, 25-hidroxivitamina D-1-hidroxilasa.

<u>Embarazo</u>: 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 y estenosis congénita de aorta.



<u>Lactancia</u>: 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.

<u>Uso pediátrico</u>: en niños con una administración diaria prolongada de 1.800 UI de vitamina D, puede detenerse el crecimiento. El uso pediátrico debe efectuarse bajo estricta vigilancia médica.

Uso en ancianos: las respuestas a la vitamina D y sus análogos, son similares a las observadas en adultos jóvenes.

Pacientes bajo terapia anticonvulsiva

Los pacientes bajo terapia anticonvulsiva pueden requerir suplementos de vitamina D para prevenir la osteomalacia.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se indican a continuación, por clase de órganos y sistemas y por frecuencia.

Las frecuencias se definen como: poco frecuentes (>1/1.000, <1/100) o raras (>1/10.000, <1/1.000).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Reacciones de hipersensibilidad como angioedema o edema laríngeo.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Hipercalcemia e hipercalciuria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: prurito, exantema y urticaria.

SOBREDOSIFICACIÓN

El tratamiento de la hipervitaminosis consiste en el inmediato retiro de la vitamina D, dieta baja en calcio, ingestión de líquido en abundancia, acidificación de la orina durante la destoxificación y tratamiento de sostén. Las medidas terapéuticas adicionales incluyen la administración de citratos, sulfatos, fosfatos, corticosteroides, EDTA (ácido etilendiaminotetraaético) y mitramicina.

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

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



Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777/0800-333-0160

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

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

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN: 1 frasco de 2 ml.

Fecha de última revisión: .../.../...

Forma de conservación:

Conservar entre 15 y 30 ° C

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N ° 57.989

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas Anexo

N	úmero:	
Τ.	umer v.	

Referencia: EX-2022-104317293- CASASCO - Prospectos - Certificado N57.989.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica Date: 2023.01.12 11:59:48 -03:00

INFORMACION PARA EL PACIENTE CONSULTE A SU MÉDICO

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **CRADA** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

FORMULA

Cada 2,00 ml de solución contiene:

Colecalciferol 2,5 mg. Excipientes: Vitamina E acetato, Butilhidroxitolueno, Sacarina acida, Aceite de maíz.

¿Qué es CRADA y para qué se usa?

CRADA contiene vitamina D₃ que regula la captación y el metabolismo del calcio, así como la incorporación de calcio al tejido óseo.

CRADA se utiliza para prevenir y tratar el déficit de vitamina D₃.

Su médico le puede prescribir **CRADA** como complemento a otras medicaciones específicas para reducir la pérdida ósea.

Antes de usar CRADA

No use CRADA si

- > Si es alérgico al principio activo o cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si padece 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).
- > Si tiene cálculos (piedras) en el riñón.

Si padece algo de lo anteriormente indicado, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar **CRADA**.

Tenga especial cuidado con CRADA

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar **CRADA**:

- Si está tomando determinados medicamentos usados para tratar los trastornos cardíacos (p. ej., glucósidos cardíacos, como la digoxina).
- Si padece sarcoidosis (un trastorno del sistema inmunitario que puede provocar un aumento de los niveles de vitamina D en el organismo).



- Si está tomando otros medicamentos que contengan vitamina D, o si toma alimentos o leche enriquecidos con vitamina D.
- Si es probable que tenga una exposición elevada a la luz solar mientras toma este medicamento.
- Si toma suplementos adicionales que contienen calcio, ya que podría desarrollar piedras en el riñón. Su médico controlará los niveles sanguíneos de calcio para asegurarse de que no son demasiado elevados mientras toma **CRADA**.
- Si está tomando de forma simultánea aportes complementarios de calcio o fosfato, dado que existe un aumento del riesgo de presentar niveles de calcio elevados en sangre (hipercalcemia).
- Si tiene problemas de riñón o alguna enfermedad renal. Es posible que su médico quiera medir sus niveles de calcio en sangre o en orina.

Su médico deberá controlar su nivel de calcio en la sangre mediante pruebas analíticas si toma una dosis equivalente a una dosis diaria de vitamina D3 superior a 1.000 UI durante un periodo de tiempo prolongado.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Es especialmente importante que lo haga si está tomando:

- Medicamentos que actúan en el corazón o en los riñones, como glucósidos cardíacos (p. ej., digoxina) o diuréticos (p. ej., bendroflumetiazida). Cuando se toman al mismo tiempo que la vitamina D₃, estos medicamentos pueden provocar un aumento sustancial del nivel de calcio en la sangre y la orina.
- Medicamentos que contienen vitamina D o si toma alimentos ricos en vitamina D, como algunos tipos de leche enriquecida con vitamina D.
- Actinomicina (un medicamento usado para tratar algunas formas de cáncer) y antifúngicos imidazólicos (p. ej., clotrimazol y ketoconazol, medicamentos usados para tratar las enfermedades provocadas por hongos). Estos medicamentos pueden afectar a la forma en la que su organismo procesa la vitamina D₃.
- Los siguientes medicamentos, dado que pueden interferir en el efecto o la absorción de la vitamina D₃:
 - medicamentos antiepilépticos (anticonvulsivos), barbitúricos;
 - glucocorticoides (hormonas esteroideas como la hidrocortisona o la prednisolona). Estos medicamentos pueden reducir el efecto de la vitamina D₃;



- medicamentos que reduzcan el nivel de colesterol en la sangre (como la colestiramina o el colestipol);
- determinados medicamentos para la pérdida de peso que reducen la cantidad de grasa que absorbe el organismo (p. ej., orlistat);
- determinados laxantes (como la parafina líquida).

Embarazo y lactancia

CRADA solo se usará durante el embarazo, si el déficit de vitamina D se ha diagnosticado clínicamente.

CRADA se puede usar durante la lactancia. La vitamina D₃ pasa a la leche materna. Esto se deberá tener en consideración cuando se administre vitamina D adicional al lactante.

Si está embarazada o en período de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

¿Cómo usar CRADA?

CRADA se administra por vía oral. Siga exactamente las instrucciones de administración de **CRADA** indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Uso en niños

Debe hacerse bajo estricta vigilancia del médico.

Uso en ancianos

Es similar al uso en adultos jóvenes.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos y uso de máquinas

CRADA carece de efectos conocidos sobre la capacidad para conducir o usar máguinas.

Toma conjunta de CRADA con alimentos y bebidas

CRADA debe ser ingerido preferentemente con las comidas.

El contenido del frasco monodosis puede administrarse puro o diluido en un poco de agua (puede quedar un poco turbia) o en la leche.



Uso apropiado del medicamento CRADA

Se olvidó de tomar CRADA

Si olvida utilizar su medicación tome su siguiente dosis cuando esté prevista. No tome

una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de usar CRADA

No interrumpa su tratamiento a menos que se lo indique su médico. Si tiene cualquier

otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

A tener en cuenta mientras toma CRADA

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, CRADA puede producir efectos adversos,

aunque no todas las personas los sufran.

Deberá interrumpir de inmediato la toma de CRADA 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.

Efectos adversos poco frecuentes (aparecen en menos de 1 de cada 100 pacientes):

Hipercalcemia (niveles aumentados de calcio en sangre) e hipercalciuria (niveles

aumentados de calcio en orina).

Efectos adversos raros (aparecen en menos de 1 de cada 1.000 pacientes): picor,

erupción cutánea y urticaria.

¿Cómo conservar CRADA?

Conservar entre 15 y 30 °C

Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación: 1 frasco de 2 ml.

Si ud toma dosis mayores de CRADA de las que debiera

Si usa más **CRADA** que lo recetado tome contacto con su médico o farmacéutico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o

comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777/0800-333-0160

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694 Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli - Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N ° 57.989

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.







República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional 1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas Anexo

TA. 1	úmero:
- IN	IIMera
т.	umer v.

Referencia: EX-2022-104317293- CASASCO - inf pacientes - Certificado N57.989.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica Date: 2023.01.12 12:00:16 -03:00