

DISPOSICIÓN N° 6421



BUENOS AIRES, 21 DE JUNIO DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000343-15-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 6421



Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 6421



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DENURIX D3 y nombre/s genérico/s COLECALCIFEROL , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 31/05/2016 16:53:22, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 31/05/2016 16:53:22, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 17/05/2016 12:25:43, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 13/05/2016 15:54:07 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la

DISPOSICIÓN N° 6421



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas
Regulación e Institutos
ARMAT

elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000343-15-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACION PARA EL PACIENTE

DENURIX D3

COLECALCIFEROL (VITAMINA D₃) 2,5 mg

Solución oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICION

Cada frasco contiene:

Principio activo: Colecalciferol (Vitamina D₃ 100.000 UI) 2,5 mg

Excipientes: Vitamina E acetato 0,0015 g, Butilhidroxitoluénol 0,0036 g, Esencia de cereza 0,00185 g, Sacarina 0,0015 g, Triglicéridos de cadena media c.s.p. 2 mL.

- Lea atentamente las instrucciones de esta hoja de información antes de comenzar a tomar este medicamento y cada vez que usted renueve su receta porque contiene información importante para usted. Puede haber nueva información.
 - Si usted tiene dudas, pregúntele a su médico o farmacéutico.
 - Este medicamento ha sido prescrito para usted para su problema médico actual. No se lo entregue ni lo recomiende a otras personas porque puede ser peligroso para ellos aún cuando tengan síntomas iguales a los suyos.
 - Si alguno de los efectos adversos que manifiesta es serio o si observa cualquier efecto que no esté listado en este prospecto, por favor, comuníquese a su médico o farmacéutico.
 - No repita el tratamiento sin indicación de su médico.
 - Esta información no reemplaza la conversación con su médico sobre su condición médica o su tratamiento.
 - No use este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
 - Guarde este folleto porque puede necesitar leerlo nuevamente.
 - Verifique que este medicamento corresponde exactamente al indicado por su médico.
- Sepa qué medicamentos está tomando. Tenga una lista de ellos para mostrarle a su médico y farmacéutico cuando usted necesite un medicamento nuevo.

QUÉ ES DENURIX D3

DENURIX D3 es una solución en aceite de colecalciferol, que es vitamina D3. La Vitamina D es importante para la absorción de calcio en el estómago y para el metabolismo normal de calcio en el cuerpo.

PARA QUÉ SE UTILIZA?

El colecalciferol se usa para la prevención y el tratamiento de varias condiciones producidas por falta de vitamina D, en particular condiciones que afectan a los huesos. El colecalciferol también puede usarse para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis.

QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO?

- Lea estas instrucciones antes de empezar a tomar este medicamento.
- Es importante no administrar dosis mayores a las recomendadas por el médico debido al riesgo de toxicidad con sobredosis crónica.
- **La administración de este medicamento debe realizarse bajo supervisión médica estricta.**
- Usted no debe usar colecalciferol si tiene niveles altos de calcio o vitamina D en su sangre, o si tiene alguna condición que hace difícil que su cuerpo pueda absorber nutrientes de las comidas (mal absorción).
- Algunos lactantes parecen ser hiperreactivos a dosis relativamente pequeñas de esta vitamina.
- La alimentación y exposición solar adecuados, suelen ser suficientes para cubrir los requerimientos mínimos diarios de vitamina D.
- El uso en Pediatría debe efectuarse bajo estricta vigilancia médica porque los niños tienen hipersensibilidad variable a la vitamina D.

Coméntele a su médico si tiene:

- niveles altos de calcio en su sangre (hipercalcemia);
- niveles altos de vitamina D en su cuerpo (hipervitaminosis D);
- cualquier condición que hace más difícil para que su cuerpo pueda absorber los nutrientes de las comidas (mal absorción).
- Coméntele a su médico si está haciendo otros tratamientos que contengan vitamina D, para que considere las dosis totales.

Consulte a su médico antes de tomar DENURIX D3:

- si padece enfermedades del corazón
- si padece enfermedades del riñón
- si sus electrolitos están fuera de balance.
- si padece de raquitismo
- si está en tratamiento con anticonvulsivantes
- Informe a su médico si está embarazada o tratando de quedar embarazada o está amamantando. En este caso consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.
- **Si olvidó tomar una dosis**, tómela tan pronto como lo recuerde y vuelva a su modo de dosificación regular. Sin embargo, si es casi la hora de la toma de su siguiente dosis, saltee la dosis olvidada.
- **No tome dos (2) dosis al mismo tiempo para compensar la dosis olvidada.**

USO DE OTROS MEDICAMENTOS

No olvide mencionarle a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos incluyendo medicamentos adquiridos sin receta médica, debido a que este medicamento puede afectar el mecanismo de acción de los mismos o verse afectado por ellos.

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

- antiácidos a base de aluminio o que contienen magnesio
- quelantes de fosfato en hiperfosfatemia
- bifosfonatos (como el Pamidronato, Etidronato y otros)
- nitrato de galio y plicamicina
- calcitonina
- barbitúricos
- anticonvulsivantes
- primidona
- aceites minerales
- disulfiram
- danazol
- diuréticos tiazídicos (pastillas para eliminar líquidos)
- preparados de calcio en altas dosis
- colestiramina
- colestipol
- sales conteniendo fosfatos o altas dosis de fósforo
- glucósidos digitálicos
- análogos de vitamina D
- tiroxina

CUANDO NO SE DEBE TOMAR ESTE MEDICAMENTO

No tome este medicamento:

- Si es alérgico (hipersensible) a cualquier forma de la vitamina D, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Las manifestaciones de hipersensibilidad son: ronchas; dificultad para respirar; hinchazón de su cara, labios, lengua, o garganta.
- si padece hipercalcemia
- si padece hipervitaminosis D
- si tiene osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.
- si padece hipercalciuria.

Su médico evaluará la conveniencia de administrarle vitamina D si usted padece de:

- arterioesclerosis
- insuficiencia cardíaca
- bloqueo aurícula-ventricular
- hiperfosfatemia
- insuficiencia renal
- litiasis renal cálcica
- sarcoidosis
- otras enfermedades granulomatosas
- síndrome de malabsorción
- enfermedad hepática
- hepatitis viral
- diabetes

- déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenada
- hemocromatosis
- talasemia
- anemia sideroblástica
- anemia de células falciformes.

CÓMO TOMAR ESTE MEDICAMENTO:

Tome este medicamento exactamente como se lo indicó su médico. No lo tome en cantidades mayores, con una mayor frecuencia o por un tiempo más prolongado que el recomendado por su médico. La absorción no se ve alterada por las comidas. Siga todas las instrucciones que le indicaron.

La dosis de la vitamina D debe ajustarse a cada caso de acuerdo al criterio médico.

Dosis orientativa para adolescentes, adultos y ancianos:

Prevención de la deficiencia de Vitamina D en niños mayores y adolescentes: Un (1) frasco monodosis cada tres (3) meses en períodos de escaso sol.

Prevención de la deficiencia de Vitamina D en la mujer embarazada: Un (1) frasco monodosis en toma única hacia el sexto (6) mes de gestación.

Prevención de la deficiencia de Vitamina D en el adulto y personas de edad: Un (1) frasco monodosis cada tres (3) meses.

Tratamiento de la deficiencia de Vitamina D en el adulto y personas de edad: Uno (1) ó dos (2) frascos monodosis por mes.

Prevención del raquitismo en niños de hasta 5 años: Un (1) frasco monodosis cada 3 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)

En pacientes con síndromes de mala absorción, la dosis máxima es de 10.000 UI diarias durante algunas semanas o meses.

MODO DE ADMINISTRACIÓN: Se administra por vía oral.

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

QUE EFECTOS SECUNDARIOS PODRIA PROVOCAR ESTE MEDICAMENTO

En general la administración de las dosis recomendadas es bien tolerada.

Al igual que todos los medicamentos, DENURIX D3 puede producir efectos adversos aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar colecalciferol y llame de inmediato a su médico si usted tiene:

- confusión, cambios en su comportamiento, sentirse irritable;
- orinar más de lo usual;
- dolor del pecho, falta de aire al respirar; o
- señas tempranas de sobredosis de vitamina D (debilidad, sabor metálico en su boca, pérdida de peso, dolor muscular o de los huesos, estreñimiento, náusea, y vómito).

El tratamiento con vitamina D3 puede producir:

- constipación (más frecuente en niños)
- diarrea
- somnolencia
- sequedad de boca

- cefalea (dolor de cabeza intenso y persistente que va acompañado de sensación de pesadez).
- aumento de la sed
- incremento en la frecuencia de orinar especialmente en la noche, o en la cantidad de orina
- latidos irregulares
- sabor metálico
- anorexia (rechazo del alimento y temor de sentirse gordo)
- náuseas
- vómitos
- cansancio

En casos severos puede producir:

- dolor óseo
- hipertensión arterial
- turbidez en la orina
- prurito
- dolores musculares
- pérdida de peso
- convulsiones

Puede producir:

- debilidad
- mareos
- boca seca
- irritabilidad
- acidosis moderada
- azoemia reversible
- raramente psicosis.

La administración excesiva de vitamina D, ya sea en una sola dosis o en tratamientos prolongados, puede producir una intoxicación severa.

Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta hoja de información.

QUE HACER SI TOMO UNA SOBREDOSIS

Una sobredosis de vitamina D puede causar efectos secundarios de gravedad o que pongan en peligro su vida.

En caso de sobredosis accidental, contáctese inmediatamente con el médico o con un Centro de Toxicología o concurra al servicio de urgencias del hospital más cercano.

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

COMO ALMACENAR O DESECHAR ESTE MEDICAMENTO

Conservar a temperatura ambiente preferentemente entre 15°C – 30°C.

No retirar el producto del envase hasta el momento de su uso.

Deseche todos los medicamentos vencidos o que ya no necesite.

La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica en el envase.
Mantenga este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

CONTENIDO DEL ENVASE

Envase monodosis conteniendo 2 mL de solución oral.

- 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°

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552.

Buenos Aires, República Argentina.

Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo

Elaboración y fraccionamiento: Coronel Mendez 440, Wilde, Prov. de Buenos Aires, República Argentina.

Fecha de última revisión:/...../.....

Laboratorios DOMINGUEZ S.A.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RISMONDO Sandra Carina



DOMINGUEZ Juan Roberto
Apoderado
Laboratorio Dominguez S.A.
30-52990074-7

PROYECTO DE PROSPECTO

DENURIX D3

COLECALCIFEROL (VITAMINA D₃) 2,5 mg

Solución oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA

Cada frasco contiene:

Principio activo: Colecalciferol (Vitamina D₃ 100.000 UI) 2,5 mg

Excipientes: Vitamina E acetato 0,0015 g, Butilhidroxitolueno 0,0036 g, Esencia de cereza 0,00185 g, Sacarina 0,0015 g, Triglicéridos de cadena media c.s.p. 2 mL.

ACCION TERAPEUTICA

Vitaminoterapia D oral. Favorece la absorción y utilización del calcio y del fosfato, para la normal calcificación ósea. Junto con la hormona paratiroidea y la calcitonina, regula la calcemia mediante el aumento de la concentración plasmática de calcio y fosfato.

Código ATC: A11C C05.

INDICACIONES

Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D: raquitismo, osteomalacia. También está indicado como parte de la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con ingestión inadecuada de vitamina D y/o de calcio con los alimentos.

ACCION FARMACOLOGICA

La vitamina D favorece la absorción y utilización del calcio y fosfato para la calcificación ósea normal.

La exposición de la piel a los rayos ultravioleta de la luz del sol, da lugar a la formación de colecalciferol (vitamina D₃), que luego debe ser activada mediante hidroxilaciones a nivel hepático y en el riñón para transformarse en vitamina D activa o calcitriol, la cual actuaría uniéndose 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. Junto con la hormona paratiroidea, el calcitriol regula el transporte del ión calcio, desde el hueso al líquido extracelular efectuando la homeostasis del calcio en ese líquido.

FARMACOCINETICA

Absorción y Distribución: La vitamina D se absorbe rápidamente en el intestino delgado para ello es necesaria la presencia de sales biliares. La absorción está reducida en pacientes con problemas hepáticos y síndrome de mala absorción.

Unión a proteínas: Se une a las globulinas para transporte.

Tiempo para el establecimiento de la acción: Su acción hipercalcémica comienza a las 2 – 6 horas cuando se administra por vía oral.

Concentración máxima: La concentración plasmática máxima se obtiene a las 2 hs.

Duración de la acción: Luego de su administración oral, su acción hipercalcémica comienza a las 2 a 6 horas; la duración de acción es de 1 a 2 días.

Metabolismo: En el hígado el colecalciferol (vitamina D3) se transforma en calcidiol, que luego, en el riñón, se convierte en calcitriol (que sería la forma más activa). Se deposita principalmente en el hígado y en reservorios de grasas.

Vida media plasmática: Su vida media en plasma es de 3 - 8 hs.

Eliminación: Su degradación se produce en forma parcial en el riñón.

POSOLOGÍA:

La posología de la vitamina D debe ajustarse a cada caso de acuerdo al criterio médico.

Dosis orientativa para adolescentes, adultos y ancianos:

Prevención de la deficiencia de Vitamina D en niños mayores y adolescentes: Un (1) frasco monodosis cada tres (3) meses en períodos de escaso sol.

Prevención de la deficiencia de Vitamina D en la mujer embarazada: Un (1) frasco monodosis en toma única hacia el sexto (6) mes de gestación.

Prevención de la deficiencia de Vitamina D en el adulto y personas de edad: Un (1) frasco monodosis cada tres (3) meses.

Tratamiento de la deficiencia de Vitamina D en el adulto y personas de edad: Uno (1) ó dos (2) frascos monodosis por mes.

Prevención del raquitismo en niños de hasta 5 años: Un (1) frasco monodosis cada 3 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)

MODO DE ADMINISTRACIÓN: Se administra por vía oral.

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

CONTRAINDICACIONES

Hipercalcemia. Hipervitaminosis D, osteodistrofia renal con hiperfosfatemia. Hipercalciuria.

Debe valorarse la relación riesgo/beneficio, en pacientes con: arterioesclerosis, insuficiencia cardíaca, bloqueo aurícula-ventricular, hiperfosfatemia, hipersensibilidad a la vitamina D, insuficiencia renal, litiasis renal cálcica y sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas. Síndrome de malabsorción. Enfermedad hepática, hepatitis viral, diabetes, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenada, hemocromatosis, talasemia, anemia sideroblástica, anemia de células falciformes.

Hipersensibilidad a los efectos de la vitamina D o cualquiera de los componentes de la formulación: puede estar involucrada en causar hipercalcemia idiopática en niños.

ADVERTENCIAS

El margen entre la dosis terapéutica y la dosis tóxica es estrecho. El ajuste de la dosis debe realizarse tan pronto como se observe una mejoría clínica. Es importante no administrar dosis mayores a las recomendadas por el médico debido al riesgo de toxicidad con sobredosis crónica.

La administración de este medicamento debe realizarse bajo supervisión médica estricta.

La administración crónica de vitamina D puede provocar calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificaciones de otros tejidos blandos que pueden llevar a hipertensión y falla renal. Esto es más probable cuando la hipercalcemia está acompañada de hiperfosfatemia. La muerte puede ocurrir como resultado de una falla renal o cardiovascular causada por la toxicidad de la vitamina D. La dosis necesaria para causar toxicidad varía con la sensibilidad individual pero en individuos con problemas de malabsorción, la dosis máxima es 10.000 UI/día o más durante varias semanas o meses.

Debe reajustarse el consumo dietético de alimentos fortificados con vitamina D (también incluye fortificados con calcio o fósforo) y monitorearse los niveles de calcio y fósforo, para evitar los trastornos de la sobredosificación de vitamina D o análogos.

En caso de asociarse con otros tratamientos que contengan vitamina D, hay que considerar las dosis totales.

En las indicaciones que necesitan dosis altas y repetidas se deberá controlar regularmente la calciuria y la calcemia, siendo necesario disminuir el aporte de vitamina D si la calcemia supera 105 mg/mL (2.62 mmol / L) o si la calciuria supera 4 mg/ Kg / día en el adulto o 4 - 6 mg/ Kg / día en el niño.

La ingestión de dosis excesivas de vitamina D durante períodos prolongados (20.000 - 60.000 U/día o más, durante varias semanas o meses en adultos y 2.000-4.000 U/día durante varios meses en niños) puede resultar en toxicidad severa al igual que una dosis aguda excesiva.

Algunos lactantes parecen ser hiperreactivos a dosis relativamente pequeñas de esta vitamina.

Se puede observar debilidad, fatiga, cefalea, vómitos, náuseas, diarrea, osteoporosis localizada o generalizada, polturia, polidipsia y nocturia.

La alimentación y exposición solar adecuados, suelen ser suficientes para cubrir los requerimientos mínimos diarios de vitamina D, que son:

- Lactantes hasta 6 meses: 300 UI.
- 6 meses a 10 años: 400 UI.
- 11 a 25 años: 400 UI.
- Mayores de 25 años: 200 UI.
- Embarazo y amamantamiento: 400 UI.

PRECAUCIONES

Teratogenicidad - Mutagénesis - Fertilidad: No hay datos disponibles de teratogenicidad, en animales. En clínica, un número importante de exposiciones permiten excluir malformaciones o fototoxicidad con la vitamina D.

Embarazo: No hay suficiente información sobre la toxicidad aguda y crónica de vitamina D en mujeres embarazadas. La sobredosis de vitamina D se ha asociado con anomalías fetales en animales.

No se han documentado inconvenientes con la ingesta diaria de las dosis recomendadas 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 puede aparecer un síndrome de facies particular (tipo diablo), retardo mental y estenosis congénita de aorta.

Durante el embarazo debe evitarse la administración de dosis grandes de vitamina D y sólo debe administrarse cuando el beneficio esperado para la madre o el feto superen cualquier riesgo posible.

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

Los bebés que son totalmente alimentados con leche materna y tienen exposiciones cortas al sol, pueden requerir suplementos de vitamina D.

Durante la lactancia sólo debe administrarse este medicamento si se espera que el beneficio para la madre o para el lactante supere cualquier riesgo posible.

Pediatría: Algunos estudios han demostrado que niños que son exclusivamente alimentados con leche materna especialmente de madres de piel oscura y/o tienen cortos períodos de exposición a la luz solar, pueden estar en riesgo de deficiencia de vitamina D. Debido a la sensibilidad variante, algunos niños pueden ser sensibles aún a dosis pequeñas.

En niños con una administración diaria prolongada de 1800 UI de vitamina D, puede detenerse el crecimiento. El uso en Pediatría debe efectuarse bajo estricta vigilancia médica por la variabilidad en la sensibilidad.

Geriatría: Algunos estudios demostraron que los pacientes geriátricos pueden tener una necesidad incrementada de vitamina D, debido a una posible disminución en la capacidad de la piel de producir provitamina D₃ o una disminución en la exposición al sol o insuficiencia renal o deterioro en la absorción de vitamina D.

En los gerontes, las respuestas a la vitamina D y sus análogos son similares a las observadas en adultos jóvenes.

Enfermedades cardiovasculares: Usar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Insuficiencia renal: Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o enfermedades que pueden alterar el metabolismo de la vitamina D. Litiasis renal.

Raquitismo (rickets): El rango entre dosis terapéutica y tóxica es estrecho en el raquitismo resistente a la vitamina D. Ajustar la dosis basándose en la respuesta clínica para evitar toxicidad.

Pacientes en tratamiento con anticonvulsivantes: Los pacientes bajo terapia anticonvulsiva pueden requerir suplementos de vitamina D para prevenir la osteomalacia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

El uso prolongado de antiácidos a base de aluminio, así como quelantes de fosfato en hiperfosfatemia, concomitantemente con la vitamina D, produce un incremento de los niveles de aluminio en sangre y puede conducir a toxicidad por aluminio al hueso, especialmente en pacientes con insuficiencia renal crónica. Los antiácidos a base de sales de aluminio, disminuyen la absorción de las vitaminas liposolubles, como la vitamina D.

Los bifosfonatos (como el Pamidronato, Etidronato y otros), nitrato de galio y plicamicina, la calcitonina, empleados en el tratamiento de la hipercalcemia, pueden antagonizar los efectos de la vitamina D.

El uso concomitante de antiácidos que contienen magnesio con vitamina D puede resultar en hipermagnesemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Los barbitúricos, los fármacos anticonvulsivantes y la primidona pueden reducir el efecto de la vitamina D por aceleración de su metabolismo hepático enzimático-inducido. Los pacientes con tratamiento prolongado con anticonvulsivantes pueden requerir suplementos de vitamina D para prevenir la osteomalacia.

Se ha demostrado una interacción importante entre la vitamina D y la fenitoína o el fenobarbital. Los pacientes tratados con agentes anticonvulsivantes durante un período prolongado presentan una incidencia elevada de raquitismo y osteomalacia. Estos agentes también disminuyen los efectos de la vitamina D sobre la absorción intestinal de calcio y la resorción ósea.

Las concentraciones plasmáticas de calcifediol están disminuidas en pacientes sometidos a tratamiento anticonvulsivante y se ha sugerido que la fenitoína y el fenobarbital aceleran el metabolismo de la vitamina D a productos inactivos. Sin embargo, en estos pacientes, los niveles de calcitriol en plasma son normales a pesar de la depresión de la concentración de calcifediol. Los fármacos también aceleran el metabolismo hepático de la vitamina K y reducen la síntesis de las proteínas dependientes de esta vitamina, como la osteocalcina.

Los aceites minerales interfieren la absorción de vitamina D. No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con Disulfiram. Se debe tener en cuenta la interacción con Danazol, debido a un informe de hipercalcemia en pacientes recibiendo dicha droga.

Los diuréticos tiazídicos y preparados de calcio en altas dosis, administrados junto con la vitamina D, pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia. No obstante, puede ser terapéuticamente ventajoso el tratamiento de ancianos y grupos de alto riesgo cuando es necesario prescribir vitamina D o sus derivados conjuntamente con calcio; durante los tratamientos a largo plazo es esencial un monitoreo cuidadoso de las concentraciones séricas de calcio.

La colestiramina, colestipol y/o aceites minerales disminuyen la absorción intestinal de vitamina D; por ello, en caso de que deban coadministrarse, se debe incrementar la dosis de vitamina D adecuadamente.

La coadministración de vitamina D con sales conteniendo fosfatos puede inducir riesgo de hiperfosfatemia.

Se recomiendan suplementos de vitamina D en casos de uso prolongado de corticosteroides debido a que éstos pueden interferir en la acción de la vitamina D.

En pacientes digitalizados, la coadministración de vitamina D puede ocasionar arritmias cardíacas. Se recomienda precaución en pacientes que son tratados con glucósidos digitálicos porque la hipercalcemia que puede producir la vitamina D puede potenciar los efectos de los glucósidos digitálicos produciendo arritmias cardíacas.

El uso concomitante de vitamina D con preparaciones que contienen dosis altas de fósforo puede incrementar el potencial de hiperfosfatemia debido a que la vitamina D aumenta la absorción de fosfato.

No se recomienda el uso concurrente de vitamina D y sus análogos, especialmente el calcifediol, por sus efectos aditivos y el aumento potencial de su toxicidad.

Deberán ser considerados los pacientes con tiroidectomía que reciben tiroxina debido a la interacción con derivados de la vitamina D.

Alteración de los valores de laboratorio: En pacientes que reciben dosis excesivas pueden estar disminuídas las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina antes del desarrollo de hipercalcemia.

En casos de toxicidad de vitamina D con hipercalcemia pueden estar aumentadas las concentraciones séricas de alanina amino transferasa, aspartato aminotransferasa o el nitrógeno ureico en sangre.

Dosis altas de vitamina D también pueden aumentar las concentraciones séricas de calcio, colesterol y fosfato. También pueden estar aumentadas las concentraciones séricas de magnesio.

EFFECTOS ADVERSOS

Los principales efectos adversos observados son: Constipación (más frecuente en niños), diarrea, somnolencia, sequedad de boca, cefalea, aumento de la sed, incremento en la frecuencia de micción especialmente en la noche, o en la cantidad de orina, latidos irregulares, sabor metálico, anorexia, náuseas, vómitos, cansancio. En casos severos: Dolor óseo, hipertensión arterial, turbidez en la orina, prurito, dolores musculares, pérdida de peso y/o convulsiones. Puede producir debilidad, mareos, boca seca, constipación, dolor óseo, irritabilidad, pérdida de peso, acidosis moderada, nocturia, azoemia reversible, arritmias y raramente psicosis.

La administración excesiva de vitamina D, ya sea en una sola dosis o en tratamientos prolongados, puede producir una intoxicación severa. La hipercalcemia inducida por la administración crónica de vitamina D puede originar calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de otros tejidos blandos, lo que puede producir hipertensión arterial y daño renal. Estos efectos pueden aparecer principalmente cuando la hipercalcemia es acompañada por hiperfosfatemia.

La administración prolongada de 1800 UI por día de vitamina D en niños, puede detener el crecimiento.

En casos de intoxicación por vitamina D puede producirse la muerte por daño renal o vascular.

Las dosis que pueden causar toxicidad varían con la sensibilidad de cada individuo pero 50.000 UI de vitamina D₂ diariamente y por lo menos durante 6 meses consecutivos, pueden causar efectos tóxicos en sujetos normales. La administración de dosis elevadas y sostenidas de vitamina D puede producir manifestaciones de hipervitaminosis como anorexia, sequedad de la boca, cefalea, náuseas, poliuria y polidipsia. En casos de intoxicación por vitamina D puede producirse la muerte por daño renal o vascular.

SOBREDOSIFICACION

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 detoxificación y tratamiento de sostén. Las medidas terapéuticas adicionales incluyen la administración de citratos, sulfatos, fosfatos, corticosteroides, EDTA (ácido dietilendiaminotetraacético) 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 de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

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

Conservar a temperatura ambiente preferentemente entre 15°C – 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No retirar el producto del envase hasta el momento de su uso.

PRESENTACION:

Envases conteniendo 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos monodosis de 2 mL, siendo los cuatro últimos de uso exclusivo de hospitales.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552.

Buenos Aires – República Argentina.

Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Elaboración y fraccionamiento: Coronel Mendez 440, Wilde, Prov. de Buenos Aires, República Argentina.

Fecha de revisión: / /



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma/
Digital



firma/
Digital

RISMONDO Sandra Carina



firma/
Digital

DOMINGUEZ Juan Roberto
Apoderado
Laboratorio Dominguez S.A.
30-52990074-7

PROYECTO DE ROTULOS DE ENVASE PRIMARIO

Especialidad medicinal
autorizada por el
Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

Contenido neto: 2 mL

DENURIX D3

COLECALCIFEROL (VITAMINA D₃) 2.5 mg

Solución oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Cada frasco contiene: Colecalciferol (Vitamina D₃) 2.5 mg (100,000 UI)
Excipientes: c.s.p. 2 mL.

Lote N°.....

Vencimiento.....

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Laboratorios Dominguez S.A.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

firma/
Digital



firma/
Digital

RISMONDO Sandra Carina



firma/
Digital

DOMINGUEZ Juan Roberto
Apoderado
Laboratorio Dominguez S.A.
30-52990074-7

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

Especialidad medicinal
autorizada por el
Ministerio de Salud.

Contenido: Envase con 1 frasco monodosis de 2 mL

Certificado N°.....

Fecha de vencimiento:

DENURIX D3

COLECALCIFEROL (VITAMINA D₃) 2,5 mg

Solución oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA

Cada frasco contiene:

Principio activo: Colecalciferol (Vitamina D₃ 100.000 UI) 2,5 mg

Excipientes: Vitamina E acetato 0,0015 g, Butilhidroxitolueno 0,0036 g, Esencia de cereza 0,00185 g, Sacarina 0,0015 g, Triglicéridos de cadena media c.s.p. 2 mL.

Posología

Ver prospecto interno.

Conservar a temperatura ambiente preferentemente entre 15°C – 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No retirar el producto del envase hasta el momento de su uso.

Lote N°.....

Vencimiento.....

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552

Buenos Aires.

Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Elaboración y fraccionamiento: Coronel Mendez 440, Wilde, Prov. de Buenos Aires,
República Argentina.

Nota: igual texto para los envases conteniendo 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos monodosis de 2 mL cada uno, siendo los 4 últimos de uso hospitalario.

Laboratorios Dominguez S.A.



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



RISMONDO Sandra Carina



DOMINGUEZ Juan Roberto
Apoderado
Laboratorio Dominguez S.A.
30-52990074-7



22 de Junio de 2016

DISPOSICIÓN N° 6421

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 57971

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000343-15-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

COLECALCIFEROL 0,0025 g - SOLUCION ORAL

639797

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Corrientes 2192

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 21 DE JUNIO DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 6421

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 57971

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6899

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DENURIX D3

Nombre Genérico (IFA/s): COLECALCIFEROL

Concentración: 0,0025 g

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

COLECALCIFEROL 0,0025 g

Excipiente (s)

VITAMINA E ACETATO 0,0015 g
BUTILHIDROXITOLUENO 0,0036 g
ESENCIA DE CEREZA 0,00185 g
SACARINA 0,0015 g
TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA CSP 2 ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) INACTINICO AMBAR CON TAPON ELASTOMERICO Y PRECINTO ALU

Contenido por envase primario: 1 FRASCO MONODOSIS DE 2 ML

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO MONODOSIS DE 2 ML

ENVASE CONTENIENDO 50 FRASCOS MONODOSIS DE 2 ML

ENVASE CONTENIENDO 100 FRASCOS MONODOSIS DE 2 ML

ENVASE CONTENIENDO 500 FRASCOS MONODOSIS DE 2 ML

ENVASE CONTENIENDO 1000 FRASCOS MONODOSIS DE 2 ML

Presentaciones: 1, 50 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A11CC05

Clasificación farmacológica: VITAMINAS

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D: raquitismo, osteomalacia. También está indicado como parte de la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con ingestión inadecuada de vitamina D y/o de calcio con los alimentos.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO BROBEL S.R.L.	3845/05	CORONEL MENDEZ 438/440	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. (ALTERNATIVO)	381/13 7074/14	AV. LA PLATA 2552	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO BROBEL S.R.L.	3845/05	CORONEL MENDEZ 438/440	WILDE - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. (ALTERNATIVO)	381/13 7074/14	AV. LA PLATA 2552	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

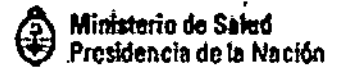
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO BROBEL S.R.L. (ALTERNATIVO)	3845/05	CORONEL MENDEZ 438/440	WILDE - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA
LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.	381/13 7174/14	AV LA PLATA 2552	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000343-15-1



Firma Digital

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA