



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-17830639-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-17830639-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO CASASCO S.A.I.C., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición DI-2023-1302-APN-ANMAT#MS, por la cual se autorizaron nuevos 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; aprobada por Certificado N° 57.989.

Que los errores detectados recaen en el primer párrafo del considerando y en el artículo 1°, en la descripción del nombre comercial, y el prospecto autorizado.

Que dichos errores se consideran subsanables, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del reglamento aprobado por Decreto N° 1759/72 (T.O. 2017).

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Rectifícase el error material detectado en el primer párrafo del Considerando de la Disposición DI-2023-1302-APN-ANMAT#MS, **donde dice:** “GRADA”, **debe decir:** “CRADA”.

ARTÍCULO 2º.- Rectifícanse los errores materiales detectados en el Artículo 1º de la Disposición DI-2023-1302-APN-ANMAT#MS, **donde dice:** “GRADA”, **debe decir:** “CRADA” y **donde dice:** “el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-04586146-APN-DERM#ANMAT”, **debe decir:** “el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-57729764-APN-DERM#ANMAT”.

ARTÍCULO 3º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.989 siempre que el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4º.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-17830639-APN-DGA#ANMAT

Mb

rl

PROYECTO DE PROSPECTO
CRADA
COLECALCIFEROL (VITAMINA D3) 2,50 mg
Solución oral

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada 2,00 ml de solución contiene:

Colecalciferol 2,5 mg. Excipientes: Vitamina E acetato 1 mg, Butilhidroxitolueno 0,2 mg, Sacarina acida 0,4 mg, 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. Junto con la hormona paratiroidea y la calcitonina, regula la calcemia mediante el aumento de la concentración plasmática de calcio y fosfato.

INDICACIONES: prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D: raquitismo. Osteomalacia (reblandecimiento de los huesos). También está indicado como parte de la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con ingesta inadecuada de vitamina D y/o de calcio con los alimentos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La vitamina D favorece la absorción y utilización del calcio y fosfato para la calcificación normal del hueso. La exposición de la piel a los rayos ultravioleta de la luz del sol da lugar a la formación de coleciferol (vitamina D₃). En el hígado éste se transforma en calcidiol que luego, en el riñón, se convierte en calcitriol (forma que se piensa es la más activa).

El calcitriol para actuar se une 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 ion 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. El calcitriol no requiere activación metabólica y su degradación se produce de 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.



Farmacocinética

La vitamina D se absorbe en el intestino delgado de manera pasiva y entra a la circulación general por vía 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. Su vida media en sangre es de 15 a 40 días.

La eliminación de la vitamina D y sus metabolitos se hace por vía fecal, bajo formas no transformadas 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 hipercalciauria. Hipervitaminosis D. Nefrolitiasis. Nefrocalcinosis.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

La vitamina D3 debe administrarse 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 hipercalcemia (superior a 300 mg [7,5 mmol]/24 horas) o signos de insuficiencia renal, deberá reducirse la dosis o suspenderse el tratamiento.

Interacciones medicamentosas: 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 tiazídicos, 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 hidrocloreuro 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.

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 y estenosis congénita de aorta.

Lactancia: si bien pequeñas cantidades de metabolitos de vitamina D están presentes en la leche materna, no se han detectado problemas en humanos con la ingesta de los requerimientos diarios normales.

Algunos lactantes pueden ser hipersensibles aún a bajas dosis de Vitamina D.

Uso pediátrico: 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 destoxicación y tratamiento de sostén. Las medidas terapéuticas adicionales incluyen la administración de citratos, sulfatos, fosfatos, corticosteroides, EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) 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.



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO PROD. CRADA EX-2023-17830639- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 19:07:57 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 19:07:58 -03:00