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

DISPOSICIÓN Nº 1345

BUENOS AIRES, 06 MAR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009741-11-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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

DISPOSICIÓN Nº 1345

Que consta la evalución técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripcion en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 1345

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Técnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DENURIX y nombre/s genérico/s ERGOCALCIFEROL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

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

DISPOSICIÓN Nº 1345

CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripcion se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-009741-11-1

DISPOSICIÓN Nº: 1345

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 1345

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 1345

Nombre comercial: DENURIX

Nombre/s genérico/s: ERGOCALCIFEROL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AVENIDA LA PLATA N° 2552, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL.

Nombre Comercial: DENURIX 300.

Clasificación ATC: A11CC01.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA CARENCIA DE VITAMINA D.

Concentración/es: 600000 UI de VITAMINA D2/100 ml.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

1345

Genérico/s: VITAMINA D2 600000 UI/100 ml.

Excipientes: PEG-40 (ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO) 8.00 g, ACIDO CITRICO C.S.P. AJUSTAR pH, CITRATO DE SODIO 0.05 g, SORBITOL 70% 40.00 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100.00 ml, SACARINA 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ESENCIA 2.00 ml, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON INSERTO DE PE Y TAPA

Presentación: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL.

Nombre Comercial: DENURIX 400.

Clasificación ATC: A11CC01.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA CARENCIA DE VITAMINA D.

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

1345

Concentración/es: 1000000 UI de VITAMINA D2/100 ml.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VITAMINA D2 1000000 UI/ 100 ml.

Excipientes: PEG-40 (ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO) 8.00 g, ACIDO CITRICO - C.S.P. AJUSTAR pH, CITRATO DE SODIO 0.05 g, SORBITOL 70% 40.00 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100.00 ml, SACARINA 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ESENCIA 2.00 ml, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON INSERTO DE PE Y TAPA

Presentación: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL.

Nombre Comercial: DENURIX 2400.

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

1345

Clasificación ATC: A11CC01

Indicación/es autorizada/s: Coadyuvante en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, con una ingesta adecuada de calcio y exposición a la luz solar. Asimismo en ancianos y pacientes con hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, raquitismo vitamino-D dependiente, hipofosfatemia familiar, hipocalcemia por hipoparatiroidismo y osteomalacia por terapia anticonvulsiva prolongada.

Concentración/es: 6560000 UI de VITAMINA D2/ 100 ml.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VITAMINA D2 6560000 UI/100 ml.

Excipientes: PEG-40 (ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO) 8.00 g, ACIDO CITRICO - C.S.P. AJUSTAR pH, CITRATO DE SODIO 0.05 g, SORBITOL 70% 40.00 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100.00 ml, SACARINA 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ESENCIA 2.00 ml, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON INSERTO DE PE Y TAPA

Presentación: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

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

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **1 3 4 5**

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-009741-11-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 1345 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIO DOMINGUEZ S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DENURIX

Nombre/s genérico/s: ERGOCALCIFEROL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: AVENIDA LA PLATA N° 2552, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL.

Nombre Comercial: DENURIX 300.

Clasificación ATC: A11CC01.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA CARENCIA DE

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

VITAMINA D.

Concentración/es: 600000 UI de VITAMINA D2/100 ml.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VITAMINA D2 600000 UI/100 ml.

Excipientes: PEG-40 (ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO) 8.00 g, ACIDO CITRICO - C.S.P. AJUSTAR pH, CITRATO DE SODIO 0.05 g, SORBITOL 70% 40.00 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100.00 ml, SACARINA 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ESENCIA 2.00 ml, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON INSERTO DE PE Y TAPA

Presentación: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL.

Nombre Comercial: DENURIX 400.

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

Clasificación ATC: A11CC01.

Indicación/es autorizada/s: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA CARENCIA DE VITAMINA D.

Concentración/es: 1000000 UI de VITAMINA D2/100 ml.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VITAMINA D2 1000000 UI/ 100 ml.

Excipientes: PEG-40 (ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO) 8.00 g, ACIDO CITRICO - C.S.P. AJUSTAR pH, CITRATO DE SODIO 0.05 g, SORBITOL 70% 40.00 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100.00 ml, SACARINA 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ESENCIA 2.00 ml, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON INSERTO DE PE Y TAPA

Presentación: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION ORAL.

Nombre Comercial: DENURIX 2400.

Clasificación ATC: A11CC01

Indicación/es autorizada/s: Coadyuvante en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, con una ingesta adecuada de calcio y exposición a la luz solar. Asimismo en ancianos y pacientes con hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, raquitismo vitamino-D dependiente, hipofosfatemia familiar, hipocalcemia por hipoparatiroidismo y osteomalacia por terapia anticonvulsiva prolongada.

Concentración/es: 6560000 UI de VITAMINA D2/ 100 ml.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VITAMINA D2 6560000 UI/100 ml.

Excipientes: PEG-40 (ACEITE DE CASTOR HIDROGENADO) 8.00 g, ACIDO CITRICO - C.S.P. AJUSTAR pH, CITRATO DE SODIO 0.05 g, SORBITOL 70% 40.00 g, AGUA PURIFICADA C.S.P. 100.00 ml, SACARINA 0.10 g, METILPARABENO 0.20 g, ESENCIA 2.00 ml, BUTILHIDROXITOLUENO 0.05 g.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: FRASCO DE PEAD BLANCO CON INSERTO DE PE Y TAPA

Presentación: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con 10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos con

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

10 ml de solución, siendo los 4 últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO, A TEMPERATURA ENTRE 15°C Y 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. el Certificado Nº 56635, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 06 MAR 2012 de _____ , siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 1345

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T.
FOLIO
297
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

DENURIX 300

VITAMINA D_2 6.000 UI / mL

Solución via oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 600.000 UI (15,0 mg)
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

1 gota = 300 UI de Vitamina D_2.

ACCION TERAPEUTICA
Aporte de vitamina D.
Código ATC: A11C C01.

INDICACIONES
Profilaxis y tratamiento de la carencia de Vitamina D.

ACCIÓN FARMACOLOGICA
La vitamina D_2 es un análogo de la vitamina D (vitamina liposoluble) esencial para promover la absorción y utilización del calcio y el fosfato y para la normal calcificación del hueso. Puede considerarse una prodroga ya que son sus metabolitos activos los que participan en la regulación del calcio sérico aumentando la absorción de calcio y fósforo (fosfatos) en el intestino delgado, lo que permite incrementar la concentración sérica de estos iones y promueve la mineralización del hueso. También aumenta la incorporación y resorción de minerales en el hueso, a la vez que promueve la resorción de fosfatos de los túbulos renales. También disminuye la excreción de calcio por el riñón. Estos procesos permiten mantener el calcio y el fosfato plasmático en concentraciones esenciales para la actividad neuromuscular normal y otras funciones que dependen del calcio, además de la mineralización del hueso. Actualmente se sabe que la vitamina D tiene efectos directos e indirectos sobre las células responsables de la mineralización ósea.
El calcitriol, la forma activa de la vitamina D, se fija a los receptores citosólicos dentro de las células efectoras, el complejo receptor-hormona interacciona con el DNA de ciertos genes incrementando o inhibiendo su transcripción. El análisis estructural del receptor para el calcitriol indica que pertenece a la misma familia de supergenes que los receptores para esteroides. Pero el calcitriol también ejerce algunos pocos efectos demasiado rápidos para ser explicados por su acción sobre el genoma.
Los metabolitos de la vitamina D influyen además, en el metabolismo del magnesio.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. REMORIDO
Farmacéutica - Gerente Técnica
M.N. 12.[illegible]

FARMACOCINETICA

Absorción y Distribución: La vitamina D_2 se absorbe rápidamente en el intestino delgado (proximal o distal); para ello es necesaria la presencia de sales biliares. La absorción está reducida en pacientes con problemas hepáticos y sindrome de mala absorción.

Unión a proteínas: se une a alfa globulinas específicas para el transporte.

Tiempo para el establecimiento de la acción: 12 a 24 horas. El efecto terapéutico puede requerir 10 a 14 días.

Metabolismo: La vitamina D_2 se almacena en varios tejidos (adiposo, riñón, baso), pero principalmente lo hace en el hígado donde es convertido en 25-hidroxiergocalciferol. El metabolito biológicamente activo, el 1,25 - dihidroxiergocalciferol D_2 (o calcitriol), aparece luego de una segunda hidroxilación a nivel renal y circula asociado con la proteína fijadora de vitamina D.

Se almacena en el organismo durante períodos prolongados, aparentemente en los depósitos de grasa.

La degradación también se produce parcialmente en el hígado.

Vida media plasmática: La vida media plasmática es de alrededor de 19 a 48 horas aunque queda almacenado en los depósitos grasos en el organismo durante períodos prolongados.

Duración de la acción: hasta 6 meses, después de su administración oral. Dosis repetidas tienen acción acumulativa.

Eliminación: Principalmente biliar y sólo un pequeño porcentaje de la dosis administrada se elimina por vía renal.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN :

Administrar por vía oral (**20 gotas equivalen a 1 mL**).

Dado que el margen entre la dosis terapéutica y la tóxica es estrecha, un ajuste en la dosis debe realizarse tan pronto como se observe una mejoría. La administración debe realizarse bajo supervisión médica estricta.

Profilaxis:

Lactantes que reciben leche rica en vitamina D: 400 – 1000 UI /día (1-3 gotas / día).

Lactantes que no reciben leche rica en vitamina D y niños de hasta 5 años: 1000 – 2000 UI /día (3-6 gotas / día).

Niños mayores de 5 años: 400 – 1000 UI / día (1-3 gotas / día).

Adultos: 400 – 2000 UI / día (1-6 gotas / día).

Tratamiento: 2000 – 4000 UI / día (6 - 13 gotas / día) durante 3 a 6 meses.

Para su mejor administración, se recomienda dosificar las gotas previamente sobre una cuchara.

CONTRAINDICACIONES

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

Debe valorarse la relación riesgo/beneficio, en pacientes con: arterioesclerosis, insuficiencia cardíaca, bloqueo auriculoventricular, hiperfosfatemia, hipersensibilidad a la vitamina D, insuficiencia renal, litiasis renal cálcica y sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas. Sindrome de malabsorción. Enfermedad hepática,

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.729 - C.U.I.T. [illegible]

hepatitis viral, diabetes, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenada, hemocromatosis, talasemia, anemia sideroblástica, anemia de células falciformes.
Existe riesgo de calcificación metastásica; sin embargo se puede comenzar una terapia con vitamina D cuando los niveles de fósforo se estabilicen.
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_2 puede provocar calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificaciones de otros tejidos blandos que puede 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 U I/ 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_2 y 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.
Evitar el uso concomitante de antiácidos que contengan magnesio.)
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, poliuria, 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.582.054

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345
A.N.M.A.T. FOLIO 296 MESA DE ENTRADAS

PRECAUCIONES

Teratogenicidad - Mutagénesis - Fertilidad : No hay datos disponibles e 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 anormalidades 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 sindrome de facies particular (tipi diablo), retardo mental y estenosis congénita de aorta.

Durante el embarazo debe evitarse la administración de dosis grandes de vitamina D_2 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 superen 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 D_3 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.

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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.5[illegible]

1345
A.N.M.A.T. FOLIO 207 MESA DE ENTRADAS

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 e 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRO RISMONDO
Farmacéutico - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.[illegible]

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 disminuidas 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.

EFECTOS 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 una calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de otros tejidos blandos, lo que puede producir hipertensión 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_2 en niños, puede detener el crecimiento.
Las dosis que pueden causar toxicidad varian con la sensibilidad de cada individuo pero 50.000 UI de vitamina D_2 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.
En pacientes con síndromes de mala absorción, la dosis máxima es de 10.000 UI diarias durante algunas semanas o meses.

SOBREDOSIFICACION

Los efectos de la vitamina D_2 pueden durar más de 2 meses después de suspendida la administración (por acumulación en el tejido adiposo). 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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. BIGMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 12.720 - C.I. 12.385.554

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 2PP MESA DE ENTRADAS

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 en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACION:
Envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos gotero conteniendo 10 mL de solución oral, siendo los cuatro últimos de uso exclusivo de hospitales.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº .....

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552. Buenos Aires.
Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Fecha de revisión: / /

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.5[illegible]

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 301 DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 1envase de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 2400

VITAMINA D_2 65.600 UI/mL

Solución via oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 6.560.000 UI (164 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.5[illegible]

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 302 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 50 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 2400

VITAMINA D_2 65.600 UI/mL

Solución via oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 6.560.000 UI (164 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.[illegible]

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 100 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 2400

VITAMINA D_2 65.600 UI/mL

Solución via oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 6.560.000 UI (164 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.054

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 304 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº .....

Contenido: 500 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 2400

VITAMINA D_2 65.600 UI/mL

Solución via oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 6.560.000 UI (164 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.U. 12.519.054

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 365 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 1000 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 2400

VITAMINA D_2 65.600 UI/mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 6.560.000 UI (164 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farm. Ansc. - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12 [illegible]

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

A.N.M.A.T. FOLIO 306 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº .....

Contenido: 1envase de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 300

VITAMINA D_2 6.000 UI / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 600.000 UI (15,0 mg)
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15°C – 30°C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.723 - C.U.I.T. 12.535.964

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 50 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 300

VITAMINA D_2 6.000 UI / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 600.000 UI (15.0 mg)
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.728 - C.I. 12.531.954

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax: (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº .....

Contenido: 100 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 300

VITAMINA D_2 6.000 UI / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 600.000 UI (15,0 mg)
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.729 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345
R.N.M.A.T. FOLIO 309 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 500 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 300

VITAMINA D_2 6.000 UI / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 600.000 UI (15,0 mg)
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552

Buenos Aires.

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. FISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.[illegible]

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 310 ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 1000 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 300

VITAMINA D_2 6.000 UI / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 600.000 UI (15,0 mg)
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.58[illegible]

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 711 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 1envase de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 400

VITAMINA D_2 10.000 U / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 1.000.000 UI (25 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.72[illegible] - C.I. 12.[illegible]

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 512 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 50 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 400

VITAMINA D_2 10.000 U / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 1.000.000 UI (25 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - [illegible]

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel. (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T.
FOLIO
313
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 100 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 400

VITAMINA D_2 10.000 U / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 1.000.000 UI (25 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH; Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.730 - C.I. 12.435.054

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1 3 4

A.N.M.A.T. FOLIO 314 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 500 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 400

VITAMINA D_2 10.000 U / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 1.000.000 UI (25 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15°C – 30°C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO

Laboratorios Dominguez S.A.

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

A.N.M.A.T.
FOLIO
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE ROTULOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº .....

Contenido: 1000 envases de 10 mL.

Fecha de vencimiento: .....

DENURIX 400

VITAMINA D_2 10.000 U / mL

Solución vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 1.000.000 UI (25 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES

Posología
Ver prospecto interno.

Conservar en lugar seco, a una temperatura entre 15ºC – 30ºC.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Nº de partida y serie de fabricación . . . . . .

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552 Buenos Aires.
Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.
Elaboración y fraccionamiento: Avda La Plata 2552, CABA, República Argentina.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. [illegible]

LABORATORIO
DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T.
FOLIO
319
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

DENURIX 400

VITAMINA D_2 10.000 U / mL

Solución via oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 1.000.000 UI (25 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

1 gota = 400 UI de Vitamina D_2

ACCION TERAPEUTICA
Aporte de vitamina D.
Código ATC: A11C C01.

INDICACIONES
Profilaxis y tratamiento de la carencia de Vitamina D.

ACCIÓN FARMACOLOGICA
La vitamina D_2 es un análogo de la vitamina D (vitamina liposoluble) esencial para promover la absorción y utilización del calcio y el fosfato y para la normal calcificación del hueso. Puede considerarse una prodroga ya que son sus metabolitos activos los que participan en la regulación del calcio sérico aumentando la absorción de calcio y fósforo (fosfatos) en el intestino delgado, lo que permite incrementar la concentración sérica de estos iones y promueve la mineralización del hueso. También aumenta la incorporación y resorción de minerales en el hueso, a la vez que promueve la resorción de fosfatos de los túbulos renales. También disminuye la excreción de calcio por el riñón. Estos procesos permiten mantener el calcio y el fosfato plasmático en concentraciones esenciales para la actividad neuromusculaar normal y otras funciones que dependen del calcio, además de la mineralización del hueso. Actualmente se sabe que la vitamina D tiene efectos directos e indirectos sobre las células responsables de la mineralización ósea.
El calcitriol, la forma activa de la vitamina D, se fija a los receptores citosólicos dentro de las células efectoras, el complejo receptor-hormona interacciona con el DNA de ciertos genes incrementando o inhibiendo su transcripción. El análisis estructural del receptor para el calcitriol indica que pertenece a la misma familia de supergenes que los receptores para esteroides. Pero el calcitriol también ejerce algunos pocos efectos demasiado rápidos para ser explicados por su acción sobre el genoma.
Los metabolitos de la vitamina D influyen además, en el metabolismo del magnesio.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.566.954

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 320 MESA DE ENTRADAS

FARMACOCINETICA

Absorción y Distribución: La vitamina D_2 se absorbe rápidamente en el intestino delgado (proximal o distal); para ello es necesaria la presencia de sales biliares. La absorción está reducida en pacientes con problemas hepáticos y sindrome de mala absorción.

Unión a proteínas: se une a alfa globulinas específicas para el transporte.

Tiempo para el establecimiento de la acción: 12 a 24 horas. El efecto terapéutico puede requerir 10 a 14 días.

Metabolismo: La vitamina D_2 se almacena en varios tejidos (adiposo, riñón, baso), pero principalmente lo hace en el hígado donde es convertido en 25-hidroxiergocalciferol. El metabolito biológicamente activo, el 1,25-dihidroxiergocalciferol (o calcitriol), aparece luego de una segunda hidroxilación a nivel renal y circula asociado con la proteína fijadora de vitamina D.

Se almacena en el organismo durante períodos prolongados, aparentemente en los depósitos de grasa.

La degradación también se produce parcialmente en el hígado.

Vida media plasmática: La vida media plasmática es de alrededor de 19 a 48 horas aunque queda almacenado en los depósitos grasos en el organismo durante períodos prolongados.

Duración de la acción: hasta 6 meses, después de su administración oral. Dosis repetidas tienen acción acumulativa.

Eliminación: Principalmente biliar y sólo un pequeño porcentaje de la dosis administrada se elimina por vía renal.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN :

Administrar por vía oral (1 gota equivale a 400 U.I.).

Profilaxis:
Adolescentes y adultos: 200 - 400 U.I./día.
Niños: Recién nacidos hasta 3 años: 300 - 400 U.I./día.
4 a 10 años: 400 U.I./día.

Tratamiento:
La dosis debe ser individualizada de acuerdo con la severidad de la deficiencia.
Adultos y adolescentes: Dosis inicial 1.000 - 2.000 U.I./día (el médico deberá adecuar la dosis).
Niños: Dosis inicial 1.000 - 4.000 U.I./día (el médico deberá adecuar la dosis).

Para su mejor administración, se recomienda dosificar las gotas previamente sobre una cuchara.

CONTRAINDICACIONES

Hipercalcemia. Hipervitaminosis D., osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.
Debe valorarse la relación riesgo/beneficio, en pacientes con: arterioesclerosis, insuficiencia cardíaca, hiperfosfatemia, hipersensibilidad a la vitamina D, insuficiencia renal y sarcoidosis y otras enfermedades granulomatosas. Sindrome de malabsorción.
Existe riesgo de calcificación metastásica; sin embargo se puede comenzar una terapia con vitamina D cuando los niveles de fósforo se estabilicen.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

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. Hipercalciuria y litiasis cálcica.

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.

La administración crónica de vitamina D_2 puede provocar calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificaciones de otros tejidos blandos.

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_2 y 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.

Evitar el uso concomitante de antiácidos que contengan magnesio.)

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 e 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 anormalidades 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 sindrome de facies particular (tipi diablo), retardo mental y estenosis congénita de aorta.

Durante el embarazo debe evitarse la administración de dosis grandes de vitamina D_2 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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA A. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

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 superen 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.
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.
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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA G. MISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.665.954

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 e 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 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, 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.
Alteración de los valores de laboratorio: En pacientes que reciben dosis excesivas pueden estar disminuidas 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.

EFECTOS 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.
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 una calcificación vascular.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de otros tejidos blandos, lo que puede producir hipertensión 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_2 en niños, puede detener el crecimiento.
Las dosis que pueden causar toxicidad varían con la sensibilidad de cada individuo pero 50.000 UI de vitamina D_2 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.
En pacientes con síndromes de mala absorción, la dosis máxima es de 10.000 UI diarias durante algunas semanas o meses.

SOBREDOSIFICACION
Los efectos del vitamina D_2 pueden durar más de 2 meses después de suspendida la administración (por acumulación en el tejido adiposo). 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 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 en lugar seco, a una temperatura entre 15°C – 30°C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACION:
Envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos gotero conteniendo 10 mL de solución oral, siendo los cuatro últimos de uso exclusivo de hospitales.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado Nº .....

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552. Buenos Aires.
Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Fecha de revisión: / /

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA CARINA RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345

A.N.M.A.T. FOLIO 325 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

DENURIX 2400

VITAMINA D_2 65.600 UI / mL

Solución via oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA
Cada 100 mL contiene:
Principio activo: Vitamina D_2 6.560.000 UI (164 mg).
Excipientes: PEG 40 Aceite hidrogenado de castor 8.00 g, Butilhidroxitolueno 0.05 g, Sorbitol 70% 40.00 g, Metilparabeno 0.20 g, Sacarina 0.10 g, Citrato de sodio 0.05 g, Esencia 2.00 mL, Acido cítrico c.s.p. pH, Agua purificada c.s.p. 100 mL.

1 gota = 2.400 UI de Vitamina D_2.

ACCION TERAPEUTICA
Aporte de vitamina D.
Código ATC: A11C C01.

INDICACIONES
Coadyuvante en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, con una ingesta adecuada de calcio y exposición a la luz solar.
Asimismo en ancianos y pacientes con hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, raquitismo vitamino-D dependiente, hipofosfatemia familiar, hipocalcemia por hipoparatiroidismo y osteomalacia por terapia anticonvulsiva prolongada.

ACCIÓN FARMACOLOGICA
La vitamina D_2 es un análogo de la vitamina D (vitamina liposoluble) esencial para promover la absorción y utilización del calcio y el fosfato y para la normal calcificación del hueso. Puede considerarse una prodroga ya que son sus metabolitos activos los que participan en la regulación del calcio sérico aumentando la absorción de calcio y fósforo (fosfatos) en el intestino delgado, lo que permite incrementar la concentración sérica de estos iones y promueve la mineralización del hueso. También aumenta la incorporación y resorción de minerales en el hueso, a la vez que promueve la resorción de fosfatos de los túbulos renales. También disminuye la excreción de calcio por el riñón. Estos procesos permiten mantener el calcio y el fosfato plasmático en concentraciones esenciales para la actividad neuromuscular normal y otras funciones que dependen del calcio, además de la mineralización del hueso. Actualmente se sabe que la vitamina D tiene efectos directos e indirectos sobre las células responsables de la mineralización ósea.
El calcitriol, la forma activa de la vitamina D, se fija a los receptores citosólicos dentro de las células efectoras, el complejo receptor-hormona interacciona con el DNA de

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

ciertos genes incrementando o inhibiendo su transcripción. El análisis estructural del receptor para el calcitriol indica que pertenece a la misma familia de supergenes que los receptores para esteroides. Pero el calcitriol también ejerce algunos pocos efectos demasiado rápidos para ser explicados por su acción sobre el genoma.
Los metabolitos de la vitamina D influyen además, en el metabolismo del magnesio.

FARMACOCINETICA

Absorción y Distribución: La vitamina D_2 se absorbe rápidamente en el intestino delgado (proximal o distal); para ello es necesaria la presencia de sales biliares. La absorción está reducida en pacientes con problemas hepáticos y sindrome de mala absorción.
Unión a proteínas: se une a alfa globulinas específicas para el transporte.
Tiempo para el establecimiento de la acción: 12 a 24 horas. El efecto terapéutico puede requerir 10 a 14 días.
Metabolismo: La vitamina D_2 se almacena en varios tejidos (adiposo, riñón, baso), pero principalmente lo hace en el hígado donde es convertido en 25-hidroxiergocalciferol. El metabolito biológicamente activo, el 1,25-dihidroxiergocalciferol (o calcitriol), aparece luego de una segunda hidroxilación a nivel renal y circula asociado con la proteína fijadora de vitamina D.
Se almacena en el organismo durante períodos prolongados, aparentemente en los depósitos de grasa.
.La degradación también se produce parcialmente en el hígado.
Vida media plasmática: La vida media plasmática es de alrededor de 19 a 48 horas aunque queda almacenado en los depósitos grasos en el organismo durante períodos prolongados.
Duración de la acción: hasta 6 meses, después de su administración oral. Dosis repetidas tienen acción acumulativa.
Eliminación: Principalmente biliar y sólo un pequeño porcentaje de la dosis administrada se elimina por vía renal.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN :

Se ajusta a cada caso de acuerdo al criterio médico.

Dosis orientativa para adolescentes, adultos y ancianos:
Tratamiento de la deficiencia de Vitamina D y osteoporosis: individualizar la dosis según la severidad. En adultos mayores de 50 años se recomienda una dosis de 10 mcg/día (800 – 1000 UI / día).
Raquitismo: 4 – 25 gotas / día (10.000 – 60.000 UI / día).
Osteomalacia por tratamiento crónico con anticonvulsivantes: 1 gota / día (1.000 – 4.000 UI /día).
Hipofosfatemia familiar : 20 – 42 gotas / día (50.000 – 100.000 UI / día).
Hipoparatiroidismo: 20 – 63 gotas/ día (50.000 – 150.000 UI / día)
Insuficiencia renal: 17-42 gotas / día (40.000 – 100.000 UI / día)
Osteodistrofia renal: 4 – 125 gotas / día (10.000 – 300.000 UI / día).

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

A.N.M.A.T. FOLIO 327 MESA DE ENTRADAS

Dosis orientativa para Niños:
Deficiencia de vitamina D: individualizar la dosis según la severidad.
Raquitismo: 1 – 4 gotas / día (3.000 – 10.000 UI / día).
Hipoparatiroidismo: 20 – 83 gotas/ día (50.000 – 200.000 UI / día)
Osteodistrofia renal: 2 – 17 gotas / día (4.000 – 40.000 UI / día).

Para su mejor administración, se recomienda dosificar las gotas previamente sobre una cuchara.

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. Sindrome de malabsorción. Enfermedad hepática, hepatitis viral, diabetes, déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenada, hemocromatosis, talasemia, anemia sideroblástica, anemia de células falciformes.
Existe riesgo de calcificación metastásica; sin embargo se puede comenzar una terapia con vitamina D cuando los niveles de fósforo se estabilicen.
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_2 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_2 y 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

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.868.954

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.
Evitar el uso concomitante de antiácidos que contengan magnesio.)
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, poliuria, 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 e 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 anormalidades 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 sindrome de facies particular (tipi diablo), retardo mental y estenosis congénita de aorta.
Durante el embarazo debe evitarse la administración de dosis grandes de vitamina D_2 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 superen 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

A.N.M.A.T. FOLIO 329 MESA DE ENTRADAS

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 D_3 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.
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 e 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.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.654

N.M. FOLIO 330 MESA DE ENTRADAS

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.

EFECTOS 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 una calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de otros tejidos blandos, lo que puede producir hipertensión y daño renal. Estos efectos pueden aparecer principalmente cuando la hipercalcemia es acompañada por hiperfosfatemia.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. Nº 12.720 - C.I. 12.565.954

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
Avda. La Plata 2552 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: (54 11) 4921-1030 Fax (54 11) 4921-1332

1345
FOLIO 331
MESA DE ENTRADAS

La administración prolongada de 1800 UI por día de vitamina D_2 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 D_2 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.
En pacientes con síndromes de mala absorción, la dosis máxima es de 10.000 UI diarias durante algunas semanas o meses.

SOBREDOSIFICACION

Los efectos del vitamina D_2 pueden durar más de 2 meses después de suspendida la administración (por acumulación en el tejido adiposo). 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 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 en lugar seco, a una temperatura entre 15°C – 30°C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACION:

Envases con 1, 50, 100, 500 y 1000 frascos gotero conteniendo 10 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.
Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Fecha de revisión: / /

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.
SANDRA C. RISMONDO
Farmacéutica - Directora Técnica
M.N. N° 12.720 - C.I. 12.565.954