



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

RESOLUCIÓN N°

3808

BUENOS AIRES, 30 MAY 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006750-11-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada DECALCIT / CITRATO DE CALCIO, VITAMINA D3, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, Citrato de Calcio 1,500g – Vitamina D3 400UI; aprobada por Certificado N° 52.895.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

GA



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 3808

Que a fojas 39 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada DECALCIT / CITRATO DE CALCIO, VITAMINA D3, aprobada por Certificado N° 52.895 y Disposición N° 2030/06, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., cuyos textos constan de fojas 13 a 27.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2030/06 los prospectos autorizados por las fojas 13 a 17 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 3808

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.895 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

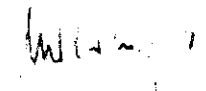
ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-006750-11-3

DISPOSICION N°

js

3808


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**3.808**..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.895 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DECALCIT / CITRATO DE CALCIO, VITAMINA D3, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, Citrato de Calcio 1,500g – Vitamina D3 400UI.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2030/06.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002140-06-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2030/06.-	Prospectos de fs. 13 a 27, corresponde desglosar de fs. 13 a 17.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., Titular del Certificado de Autorización Nº 52.895 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....**30 MAY 2011**.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-006750-11-3

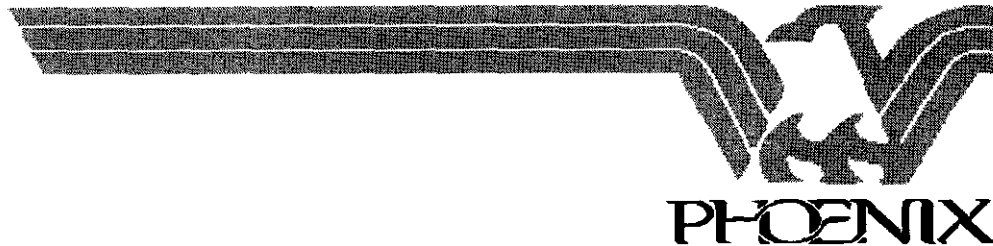
DISPOSICIÓN Nº

js

3808


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





3808

PROYECTO DE PROSPECTO

**DECALCIT
CITRATO DE CALCIO
VITAMINA D3**

Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido contiene:

Citrato de Calcio (equivalente a 315 mg de calcio elemental) 1,500 g
Vitamina D3 400 UI

Excipientes: celulosa microcristalina 59,95 mg, croscarmelosa sódica 50 mg, dióxido de silicio coloidal 25 mg, estearato de magnesio 11,55 mg.

Acción terapéutica

Suplemento de calcio y vitamina D3 (colecalfiferol).
Código ATC: A12AX.

Indicaciones

Aporte preventivo de calcio y vitamina D en:

- Pacientes con dieta deficiente de calcio y vitamina D.
- Cuando los requerimientos normales de ambos componentes se encuentran incrementados, por ejemplo: en los ancianos con dieta inadecuada y baja exposición solar.
- Pacientes embarazadas cuando sea alto el riesgo de necesidad de aporte de calcio y vitamina D.
- Tratamiento adyuvante específico para osteoporosis o en osteomalacia establecida, o en pacientes malnutridos cuando la ingesta dietaria es menor que la requerida.

No debe utilizarse como un simple suplemento dietario.

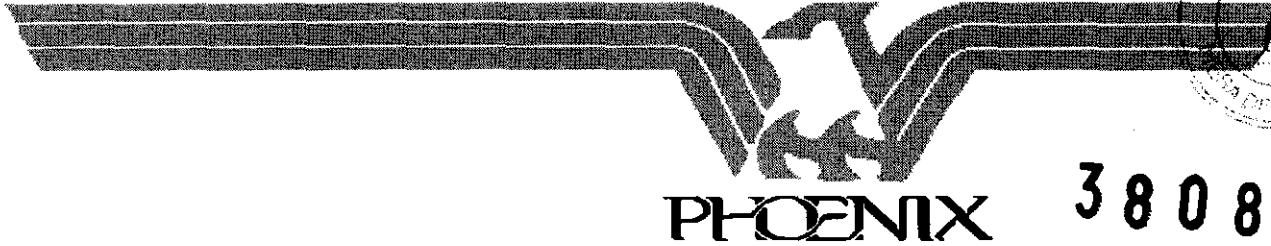
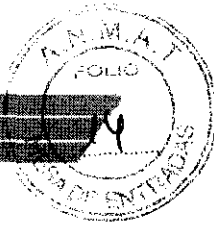
Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

El calcio es un mineral esencial para el normal funcionamiento de las células, especialmente en los tejidos nervioso, muscular y óseo. El 99% del calcio está contenido en el esqueleto y se halla en permanente intercambio con el calcio plasmático, para mantener las funciones metabólicas vitales. Ante la disminución del calcio en el organismo por déficit en la dieta u otras causas, se produce una caída del volumen óseo para suplir los requerimientos, como respuesta al aumento de secreción de la hormona paratiroidea (PTH). Por ende, la normal calcificación ósea depende de la óptima cantidad total de calcio.

La vitamina D es esencial para promover la absorción intestinal y la utilización del calcio y fosfato y para la calcificación normal del hueso. En el organismo es transformada en calcitriol o 1,25-2 OH - Vitamina D, su metabolito activo. Este metabolito juntamente con la hormona paratiroidea y la calcitonina regula las concentraciones de calcio séricas mediante el aumento del calcio en sangre y de las concentraciones de fosfato, según las necesidades.

El calcitriol, a través de su unión a receptores específicos, estimula la absorción del calcio y del fosfato en el intestino delgado y moviliza el calcio del hueso. Podría además regular la resorción del calcio por el túbulo distal renal para regular la homeostasis del calcio en el fluido extracelular. La



vitamina D, cuyas fuentes son las síntesis a través de precursores por efecto de la luz solar y la ingesta dietaria, está sometida a un sistema de contraregulación que impide una absorción desmesurada de calcio. Si el calcio o la vitamina D no son aportados en cantidades adecuadas, se produce un progresivo deterioro óseo, pues el organismo necesita tener los aportes tisulares y los niveles de calcemia adecuados. En estas circunstancias es imprescindible la complementación con cantidades adecuadas de sales de calcio de alta biodisponibilidad complementadas o no con vitamina D, según sea el caso.

Farmacocinética

Administrado en ayunas, y de acuerdo a la situación del paciente en cuanto al metabolismo cálcico, el calcio elemental del citrato de calcio se absorberá entre un 22 y un 45 % más que la misma dosis de carbonato de calcio.

El calcio y la vitamina D3 no requieren del medio ácido gástrico para su absorción, por este motivo, puede ser administrado en pacientes de edad avanzada, con hipoclorhidria o aclorhidria, o en los tratados con inhibidores de la secreción ácida gástrica. A diferencia de otras sales de calcio, el citrato de calcio reduce los riesgos de litiasis renal. La fracción no absorbida se elimina por las heces. La eliminación renal está regulada por los niveles de calcio en sangre y por la consiguiente secreción de hormona paratiroidea, por la disponibilidad de la vitamina D y por la activación metabólica de ésta, con las consiguientes modificaciones de 25-OH-Vitamina D y 1,25-2 OH-Vitamina D circulantes.

La formulación de calcio y vitamina D3 no contiene en su fórmula gluten ni derivados lácteos.

Posología y modo de administración

La dosis de DECALCIT debe calcularse sobre la base de las necesidades diarias de calcio elemental para las distintas edades y situaciones metabólicas y sobre la cantidad de calcio aportado por los alimentos.

El aporte diario necesario de colecalciferol (vitamina D3) dependerá de las distintas situaciones metabólicas.

Usualmente serán necesarias 400 UI por día, pero en algunos casos (sobre todo en edades avanzadas), deberán aportarse hasta 800 UI/día.

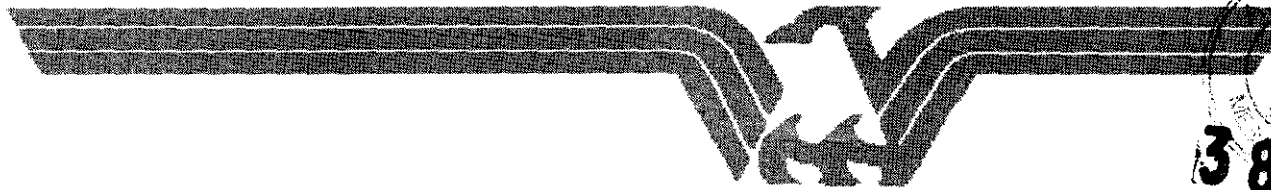
En base a lo antedicho, la dosis diaria de DECALCIT oscilará entre 1 y 2 comprimidos (equivalente a 315 – 630 mg de calcio elemental y a 400 - 800 UI de vitamina D3) según el cuadro clínico. Es conveniente dividir la dosis diaria de DECALCIT en 1 ó 2 tomas. Disolver o ingerir los comprimidos sin masticar, con agua, jugos o leche.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes. Hipercalcemia primaria o secundaria. Hipercalciuria o litiasis renal cálcica. Hipervitaminosis D. Hipersensibilidad al efecto de la vitamina D. Osteodistrofia renal. Hiperfosfatemia. Sarcoidosis. Deshidratación o trastornos hidroelectrolíticos. Diarrea o mala absorción intestinal crónica. Osteodistrofia renal hiperfosfatémica. En inmovilización prolongada con hipercalcemia y/o hipercalciuria, el tratamiento con citrato de calcio sólo debe ser indicado cuando se reinicie la movilización.

Advertencias

El calcio y la vitamina D3 no deben ser utilizados como sustitutos de una dieta balanceada. Las megadosis no son recomendadas. Se sugiere no sobrepasar la dosis máxima recomendada. El uso de suplementos cálcicos adicionados o no con vitamina D, no evita el tratamiento del trastorno de base. En caso de tratamiento prolongado se deberá controlar la calciuria y reducir o interrumpir la administración si la calciuria sobrepasa 7,5 mmol/24 hs (300 mg/24 hs). En caso de administración



PHOENIX

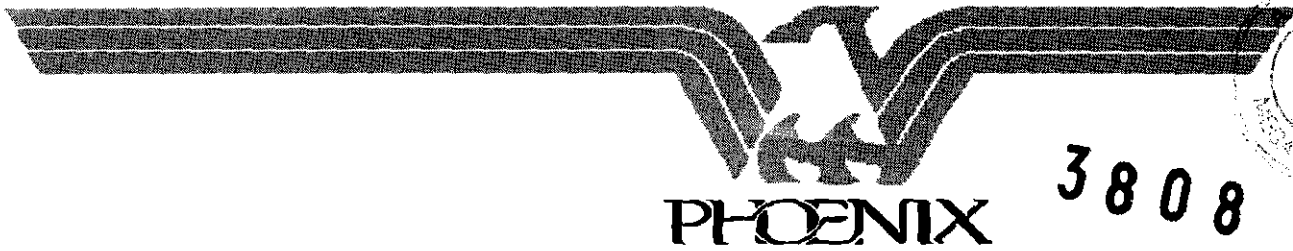
concomitante con otros productos conteniendo calcio y/o vitamina D, deberá hacerse bajo estricta vigilancia médica y controles periódicos de calcemia y calciuria. La existencia de diarrea puede disminuir su absorción.

Precauciones

Previamente a la administración de compuestos con sales de calcio y vitamina D debe considerarse la relación riesgo/beneficio en pacientes con trastornos de la función renal, cardíaca, aterosclerosis, antecedentes de litiasis renal, y/o hipersensibilidad a la vitamina D, pacientes con deshidratación, desequilibrio electrolítico, diarreas y síndrome de mala absorción intestinal. La administración concomitante de suplementos cálcicos con vitamina D incrementan la absorción intestinal de calcio por lo que, en tratamientos prolongados con esta combinación es conveniente controlar la calcemia periódicamente. En pacientes con insuficiencia renal que cursan con hiperfosfatemia, el tratamiento con calcio y la vitamina D3 debe ser interrumpido hasta que se normalicen los niveles de fosfatos en sangre.

Interacciones medicamentosas

El calcio y la vitamina D3 pueden incrementar la absorción del aluminio contenido en ciertos antiácidos. En pacientes con insuficiencia renal crónica o susceptibles que reciben preparaciones conteniendo magnesio, la administración concomitante de sales de calcio con vitamina D puede incrementar las concentraciones séricas de magnesio y conducir a hipercalcemia o hipermagnesemia. Cuando se utilizan fármacos inhibidores de la resorción ósea, como estrógenos, bisfosfonatos o calcitonina, debe asegurarse una adecuada ingesta de calcio. Por otra parte, el uso concomitante de vitamina D con los bisfosfonatos, calcitonina o plicamicina, puede antagonizar los efectos hipocalcemiantes de estas drogas. No obstante, cuando se prescriben para el tratamiento de la osteoporosis o en la enfermedad de Paget, se debe aumentar la ingesta de calcio. La administración simultánea con bisfosfonatos, fluoruro de sodio, fenitoína o tetraciclinas, puede originar complejos que dificultan la absorción intestinal tanto de estas drogas como del calcio. Los anticonvulsivantes como barbitúricos, primidona o hidantoínas, pueden reducir los efectos de la vitamina D al incrementar su metabolización mediante la inducción de las enzimas hepáticas microsomales. Por tal motivo, en los pacientes que reciben este tipo de drogas en tratamientos prolongados pueden requerirse suplementos de calcio y vitamina D mayores a los recomendados para prevenir la osteomalacia secundaria. Ante la administración de colestiramina, colestipol o aceite mineral se requieren suplementos adicionales, dado que estos productos pueden interferir en la absorción de la vitamina D. Los corticoides pueden afectar la actividad de la vitamina D, por lo tanto, generalmente se recomiendan suplementos de calcio y vitamina D durante los tratamientos a largo plazo. Las sales de calcio administradas por vía oral pueden interferir por variados mecanismos sobre la acción antihipercalemiúrica de la celulosa fosfato sódica o incrementar las concentraciones séricas de magnesio, principalmente en aquellos pacientes con insuficiencia renal que reciben preparaciones conteniendo este mineral. Las concentraciones séricas de calcio por encima de los valores normales pueden reducir la respuesta al verapamilo y, probablemente, a otros medicamentos bloqueantes de los canales de calcio. En pacientes con signos de intoxicación digitálica que reciben sales de calcio y vitamina D, es conveniente controlar la calcemia y ECG (electrocardiograma). La ingesta excesiva y por tiempo prolongado de leche, derivados lácteos y/o bicarbonato de sodio en combinación con suplementos cálcicos, puede producir el síndrome lácteo alcalino. Los fosfatos de potasio o sodio, administrados conjuntamente con suplementos de calcio, pueden favorecer sus depósitos cálcicos en los tejidos blandos, cuando los niveles séricos de calcio iónico son elevados. Asimismo, la administración de estos compuestos con vitamina D puede favorecer la hiperfosfatemia por aumento en la absorción de fosfatos. Los diuréticos tiazídicos en asociación con dosis altas de calcio y vitamina D, pueden aumentar la calcemia. Aunque ello puede ser beneficioso en los ancianos o grupos de alto riesgo tratados con tiazidas que requieran



suplementos de calcio y vitamina D, en tratamientos prolongados debe controlarse la calcemia y calciuria. Dosis de vitamina A mayores de 25.000 UI diarias pueden estimular la pérdida ósea de calcio y contrarrestar los efectos de la administración de calcio y vitamina D3. La administración concomitante de suplementos cálcicos con altas dosis de vitamina D incrementa la absorción intestinal de calcio. Los análogos de la vitamina D en asociación con el calcio y la vitamina D3, pueden generar efectos aditivos e incrementar el potencial de toxicidad. Asimismo, la adición de otros suplementos cálcicos en altas dosis puede incrementar las posibilidades de hipercalcemia.

Interacciones debidas al empleo concomitante de otras sustancias

El alcohol, la cafeína, el tabaco y las dietas ricas en fibras o fibratos (salvado y cereales) pueden reducir la absorción del calcio.

Interferencias con pruebas de laboratorio

Estudios dinámicos del esqueleto: en caso de que el paciente deba consumir tetraciclinas para estudios de biopsia ósea, debe discontinuarse el consumo de calcio y vitamina D3 durante ese tiempo.

Efectos teratogénicos

Se han observado en animales luego de la administración de sobredosis de vitamina D ciertos efectos teratogénicos. En mujeres embarazadas deberá evitarse la sobredosificación de vitamina D dado que una hipercalcemia permanente puede provocar en el niño retardo mental y físico, estenosis aórtica supervalvular o retinopatía. Sin embargo, muchos niños han nacido sin malformaciones de madres tratadas con vitamina D debido a hipoparatiroidismo.

Embarazo

Los suplementos de calcio con vitamina D deben utilizarse en el embarazo cuando se considere que los beneficios a obtener superen a los riesgos eventuales. El calcio y la vitamina D3 pueden ser usados durante el embarazo y la lactancia; sin embargo, la dosis diaria no debe ser mayor a 1500 mg de calcio y 600 UI de vitamina D3. Durante el embarazo, la sobredosificación de vitamina D3 deberá evitarse.

Lactancia

El calcio y la vitamina D3 pueden ser usados durante el embarazo y la lactancia; sin embargo, la dosis diaria no debe ser mayor a 1500 mg de calcio y 600 UI de vitamina D3. La vitamina D y sus metabolitos pasan a la leche materna.

Uso en insuficiencia hepática y renal

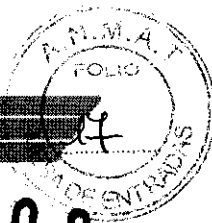
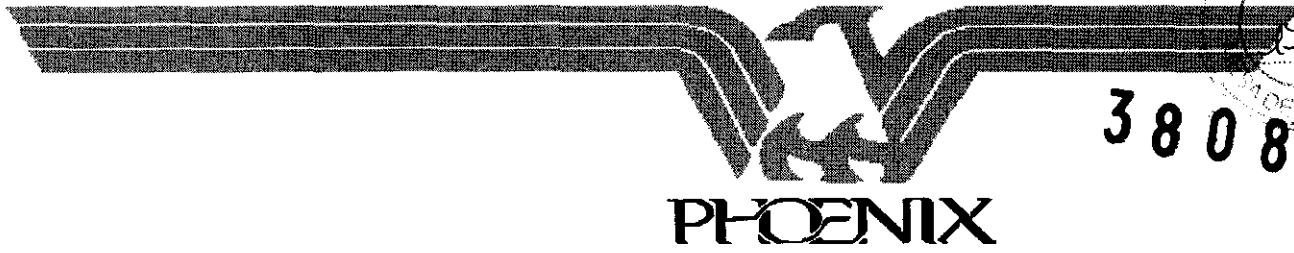
En pacientes con insuficiencia renal que cursan con hiperfosfatemia, el tratamiento con calcio y vitamina D3 debe ser interrumpido hasta que se normalicen los niveles de fosfatos en sangre.

Reacciones adversas

El calcio y la vitamina D3 son bien tolerados, no obstante, eventualmente puede presentarse intolerancia gastrointestinal y/o estreñimiento. Con otras medicaciones que aportan carbonato de calcio suele producirse un excesivo meteorismo. Este efecto colateral es mucho menos frecuente y relevante con calcio y vitamina D3, que carecen de carbonato en su fórmula.

Con las formulaciones orales de suplementos de calcio, a las dosis recomendadas, raramente se han descrito hipercalcemia o litiasis renal. Sin embargo, el tratamiento prolongado con suplementos cálcicos en dosis mayores de 2000 a 2500 mg diarios de calcio elemental puede favorecer la

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
María Victoria Larrague
Co-Directora Técnica MP. 15571
APODERADA



aparición de síndromes hipercalcémicos o litiasis renal. Asimismo, los efectos adversos de la vitamina D están asociados con la hipercalcemia.

Los síntomas tempranos de hipercalcemia son: constipación marcada o diarrea, sequedad de boca, cefalea, sed, polaquiuria, poliuria, irritabilidad, pérdida del apetito, gusto metálico, estado depresivo, fatiga, debilidad, náuseas y vómitos (más frecuentes en niños y adolescentes).

Los síntomas tardíos de hipercalcemia son: dolor óseo, orina turbia, hipertensión arterial, hipersensibilidad ocular o cutánea a la luz (especialmente en pacientes en hemodiálisis), confusión, somnolencia, psicosis, prurito generalizado, arritmias cardíacas, bradicardia o taquicardia, náuseas, vómitos, poliuria, polaquiuria, pancreatitis, pérdida de peso. En la hipercalcemia severa se puede observar acortamiento del intervalo QT en el electrocardiograma.

Sobredosificación

La ingesta accidental de grandes dosis de suplementos de calcio puede provocar un síndrome hipercalcémico agudo con somnolencia, debilidad, vómitos y náuseas continuos. La ingestión en adultos de dosis altas de vitamina D durante períodos prolongados como 20.000 a 60.000 UI diarias durante varias semanas o meses, así como la ingesta en niños de 2.000 a 4.000 UI diarias durante varios meses pueden resultar severamente tóxicas. Ello puede provocar una hipercalcemia crónica con calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de tejidos blandos que pueden favorecer la aparición de hipertensión arterial e insuficiencia renal. Estos efectos son de aparición más probable cuando la hipercalcemia se acompaña de hiperfosfatemia. El tratamiento de la hipercalcemia se ajustará a la severidad del cuadro. En los casos leves o asintomáticos, con función renal normal, basta con suspender la medicación. En cambio, cuando la concentración sérica de calcio supera los 12 mg/dl, debe iniciarse inmediatamente el tratamiento correspondiente.

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655.

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

Conservación

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C.

Presentación

Decalcit se presenta en envases que contienen 10, 20, 30, 40, 50, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.: 52.895.

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

E-mail: info@phoenix.com.ar

“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes”.

Fecha de última revisión: .../.../...

Dr. **MARÍA L. CHECA**
MÉDICA
M.E.C. - Proyecto de Prospecto

Laboratorios **Phoenix S.A.I.C.F.**
Merla Victoria Larrague
Co-Directora Técnica / MP. 15571
APODERADA