

Anexo A

Folha de rosto para a bula

Vitdera^{D₃}[®]

colecalfiferol

(vitamina D₃)

Vitamedic Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimido revestido

7.000 UI e 50.000 UI

Vitdera^{D₃}[®]

colecalfiferol

(vitamina D₃)

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 7000 UI: Embalagens contendo 4, 8 ou 30 comprimidos revestidos.

Comprimidos revestidos 50.000 UI: Embalagens contendo 4 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Vitdera D₃[®] 7.000 UI contém:

colecalfiferol (equivalente a 7.000UI)..... 70mg
 excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido
 celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, copolímero de álcool polivinílico e macrogol, talco, dióxido de titânio, corante amarelo de quinolina laca de alumínio, corante amarelo crepúsculo laca de alumínio, monocaprilocaprato de glicerina, álcool polivinílico e água purificada*.

*Evapora durante o processo.

Cada comprimido revestido de Vitdera D₃[®] 50.000 UI contém:

colecalfiferol (equivalente a 50.000UI)..... 500mg
 excipientes q.s.p. 1 comprimido revestido
 celulose microcristalina, lactose monoidratada, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio, copolímero de álcool polivinílico e macrogol, talco, dióxido de titânio, corante vermelho altura 129 laca de alumínio, monocaprilocaprato de glicerina, corante amarelo crepúsculo laca de alumínio, corante azul brilhante 133 laca de alumínio, álcool polivinílico e água purificada*.

*Evapora durante o processo.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Vitdera D₃[®] (colecalfiferol) é destinado à prevenção da desmineralização óssea, de quedas e fraturas em idosos e mulheres na pós-menopausa, bem como na prevenção e tratamento da osteomalácia e osteoporose. Pode ser indicado também, na prevenção e tratamento do raquitismo.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A vitamina D é essencial para a saúde musculoesquelética, pois promove a absorção de cálcio do intestino permite a mineralização do tecido osteoide recém-formado no osso e desempenha um papel importante na função muscular. As principais manifestações da deficiência de vitamina D no organismo são a osteomalácia em adultos e raquitismo em crianças. O *Scientific Advisory Committee on Nutrition* (SACN) sugere que o risco para desenvolvimento destas doenças aumenta com a concentração plasmática de 25-hidroxi-vitamina D 25(OH)D menor que 20 a 25 nmol/L.³

As seguintes concentrações plasmáticas de vitamina D foram adotadas para garantir a saúde óssea³:

- Concentração plasmática de 25(OH)D < 25 nmol/L: deficiência de vitamina D
- Concentração plasmática de 25(OH)D de 25 a 50 nmol/L: pode ser inadequada para algumas pessoas
- Concentração plasmática de 25(OH)D > 50 nmol/L: é suficiente para a maioria da população.

Uma revisão de literatura foi realizada para avaliar o tratamento com vitamina D na diminuição de risco de quedas e fraturas em mulheres na pós-menopausa. Nos pacientes tratados com vitamina D, houve uma

tendência na redução do risco de quedas em comparação ao placebo, sugerindo que a administração de colecalciferol deve ser parte integrante no tratamento da osteoporose².

Em outro estudo, homens e mulheres idosos (n=2686, 65 a 85 anos de idade) de uma comunidade foram selecionados para participar de um estudo durante cinco anos. Os mesmos foram aleatorizados para receber, a cada quatro meses, 100000 UI de colecalciferol via oral ou placebo. Em cinco anos de avaliação ocorreram 268 casos de fratura, sendo que em 147 casos, as fraturas ocorreram em locais comuns a osteoporose (quadris, vértebras, pulso e antebraço). O risco relativo da vitamina D comparado ao grupo placebo foi de 0,78 (IC 95%, 0,61-0,99, p=0,04) para qualquer primeira fratura e de 0,67 (0,48-0,93, p=0,02) para fraturas osteoporóticas. Desta forma, a administração de vitamina D (colecalciferol) preveniu fraturas na comunidade idosa, sem registro de eventos adversos⁴.

Em um estudo, pacientes pediátricos foram selecionados para participar de um estudo clínico onde foram divididos em dois grupos recebendo diferentes concentrações de vitamina D. Nenhum paciente recebeu suplementação com cálcio. Nenhuma criança desenvolveu hipercalcemia; todos os pacientes apresentaram melhora do raquitismo após o tratamento com vitamina D. A densidade mineral óssea apresentou aumento significativo nos dois grupos tratados¹.

Referências bibliográficas:

1. AKCAM M.; YILDIZ M.; YILMAZ A.; ARTAN R. Bone mineral density in response to two different regimens in rickets. *Indian Pediatrics*, v.43, p.423-427, 2006.
2. JACKSON C.; GAUGRIS S.; SEN S. S.; HOSKING D. The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the
3. NATIONAL OSTEOPOROSIS SOCIETY. Vitamin D and bone health: a practical clinical guideline for patient management, 14 pgs, 2018.
4. TRIVEDI D. P.; DOLL R.; KHAW K. T. Effect of four monthly oral vitamin D3 (colecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ*, v.326, 6 pgs, 2003.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vitamina D atua regulando positivamente a homeostasia do cálcio. É essencial para promover a absorção e utilização de cálcio e fosfato, e para calcificação adequada dos ossos.

A vitamina D, o paratormônio e a calcitonina são os principais reguladores da concentração de cálcio no plasma. O mecanismo de ação da vitamina D para manter as concentrações de cálcio e fosfato normais é facilitar a absorção destes íons no intestino delgado, potencializando sua mobilização nos ossos e diminuindo sua excreção renal.

Estes processos servem para manter as concentrações de cálcio e potássio no plasma em níveis ideais, essenciais para a atividade neuromuscular normal, mineralização dos ossos e outras funções dependentes do cálcio.

A vitamina D é rapidamente absorvida pelo intestino delgado, ligando-se às alfa-globulinas específicas para o seu transporte. Sua eliminação é essencialmente biliar e renal.

O colecalciferol é um metabólito da 7-deidrocolesterol que, ativado pelos raios ultravioleta B (UVB), se transforma em provitamina D que, por sua vez é metabolizada em colecalciferol. A vitamina D está implicada em uma série de vias metabólicas, sendo encontrados receptores da vitamina D (RVD) em praticamente todos os tecidos.

Não existem dados sobre o tempo para o pico de concentração do colecalciferol após ingestão oral, assim como sobre a sua biodisponibilidade absoluta. O colecalciferol tem extensa ligação proteica pela proteína ligadora da vitamina D (uma α -globulina). É metabolizado pelo fígado, onde é metabolizado em 25- hidróxi-colecalciferol pela enzima 25- vitamina D-hidroxilase. A seguir é metabolizado pelos rins. Pequena quantidade do colecalciferol é excretada pelos rins. A meia-vida de eliminação do colecalciferol é de 19 a 48 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento não deve ser utilizado em pacientes que apresentam hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

É contraindicado também nos casos de hipervitaminose D, hipercalcemia ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia.

Este medicamento é contraindicado para uso por crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com arteriosclerose, insuficiência cardíaca, hiperfosfatemia e insuficiência renal devem utilizar o medicamento sob orientação médica, avaliando o risco/benefício da administração da vitamina D. Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e, se necessário glicocorticoides.

A administração deve ser cuidadosamente avaliada em pacientes com condições cardíacas preexistentes, arteriosclerose e insuficiência renal, em razão de uma potencial exacerbação relacionada aos efeitos da hipercalcemia persistente durante o uso terapêutico.

Uma avaliação cuidadosa deve ser realizada também em pacientes com doença hepática com prejuízo da capacidade de absorção; com hiperfosfatemia em razão do risco de calcificação metastática e normalização dos níveis de fosfato antes da terapia; em bebês e crianças pelo risco de hipersensibilidade a pequenas doses de vitamina D; na sarcoidose ou outra doença granulomatosa por possível aumento da hiperlipidemia, pois há um potencial para elevação dos níveis de LDL; em pacientes com osteodistrofia renal ou outras condições que requerem altas doses de vitamina D pura ou quando há uso concomitante de preparações contendo cálcio ou outras preparações vitamínicas contendo vitamina D ou análogos.

Gravidez - Categoria de risco A: em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre da gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

Uso em idosos

Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos, uma vez que não têm sido relatados problemas com a ingestão das quantidades normais da vitamina D recomendadas para idosos. Estudos têm relatado que idosos podem ter níveis mais baixos de vitamina D do que os adultos jovens, especialmente aqueles com pouca exposição à luz solar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Informe seu médico caso você utilize antiácidos que contenham magnésio, pois o uso concomitante com vitamina D pode resultar em hipermagnesemia (excesso de magnésio no sangue). Não se recomenda o uso simultâneo de vitamina D e calcifediol, devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.

Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona), quando usados concomitantemente com vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) e as que contêm fósforo, também em doses elevadas, aumentam o potencial de risco de hiperfosfatemia (excesso de fosfato no sangue).

O uso concomitante à fosfenitoína, fenobarbital ou fenitoína pode ocasionar redução da atividade da vitamina D.

As substâncias colestiramina e colestipol podem reduzir a absorção de vitaminas lipossolúveis.

Não há restrições específicas quanto à ingestão simultânea de alimentos.

As alterações em testes laboratoriais descritas em decorrência do uso da vitamina D são:

Alterações endócrinas e metabólicas: nefrocalcinose/insuficiência renal (depósito de cálcio no rim), pressão alta e psicose, são possíveis alterações endócrinas e metabólicas que poderão ocorrer, devido ao uso prolongado de vitamina D; doses relativamente baixas podem produzir toxicidade em crianças pequenas hipersensíveis. A hipervitaminose D é reversível com a descontinuação do tratamento ao menos que ocorra dano renal grave.

Anormalidades das gorduras do sangue: efeitos dislipidêmicos (alteração do metabolismo das gorduras) do colestrol, caracterizados pela redução do HDL-colesterol e aumento do LDL-colesterol, têm sido observados quando as vitaminas são administradas isoladas em mulheres pós-menopausadas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de Validade: 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Vitdera D₃[®] 7.000 UI: comprimido revestido, oblongo, alaranjado, isento de material estranho.

Vitdera D₃[®] 50.000 UI: comprimido revestido, oblongo, vermelho, isento de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

USO ORAL

A resposta à prevenção e tratamento com vitamina D é muito variável. Portanto, o médico pode prescrever diferentes posologias, dependendo da patologia, do nível de vitamina D no sangue e da resposta do paciente ao tratamento.

Para adultos, a posologia sugerida como dose de ataque e manutenção está listada abaixo:

Dose de manutenção para manter os níveis de 25(OH)D consistentemente acima de 30ng/mL:

Comprimidos revestidos de 7.000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido por semana.

Dose de ataque (Concentração de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL):

Comprimidos revestidos de 50.000UI: Ingerir, por via oral, 01 comprimido por semana, durante seis semanas ou até atingir o valor desejado.

Longos períodos de uso deste medicamento, somente mediante orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

No caso do desenvolvimento de reação de hipersensibilidade, as manifestações clínicas são semelhantes às descritas para os quadros de hipervitaminose D.

Ao classificar a frequência das reações de Vitdera D₃[®], utilizamos os seguintes parâmetros:

Reações comuns (>1/100 e <1/10): secura da boca, cefaleia, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, dor muscular, prurido e perda de peso.

Reações raras (>0,01% e ≤0,1%): a vitamina D quando ingerida em quantidade excessiva pode ser tóxica. Doses diárias de 10.000U.I. a 20.000U.I. em crianças e 50.000U.I. em adultos, podem provocar sintomas tóxicos como: hipercalcemia, vômitos, dores abdominais, polidipsia, poliúria, diarreias e eventual desidratação.

Com o uso prolongado da vitamina D alterações endócrinas e metabólicas podem ocorrer: nefrocalcinose/insuficiência renal e hipertensão arterial. Efeitos dislipidêmicos do colestrol, caracterizados pela redução do HDL-colesterol e aumento do LDL-colesterol, têm sido observados quando as Vitaminas são administradas isoladas em mulheres pós menopausadas.

Doses relativamente baixas podem produzir toxicidade em crianças pequenas hipersensíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Na ocorrência de superdosagem, a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0392.0198

Farm. Resp. Dra. Angelina Fernandes
CRF-GO n° 16016

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Vitamedic Ind. Farmacêutica Ltda.

Rua VPR 01 - Qd. 2 A - Mód. 01
DAIA - Anápolis - GO
CNPJ: 30.222.814/0001-31
Indústria Brasileira



Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da Submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bulas	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
04/2022	-	-10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	9. REAÇÕES ADVERSAS (Inclusão da frase da VigiMed conforme RDC Nº 406/2020) Dizeres Legais (atualização do número de SAC).	VPS	7000 UI COM REV BL AL PLAS TRANS X 4 7000 UI COM REV BL AL PLAS TRANS X 8 7000 UI COM REV BL AL PLAS TRANS X 30 50.000 UI COM REV BL AL PLAS TRANS X 4

23/07/2020	2407339/20-3	-10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações	VP/VPS	Comprimidos Revestidos de 7.000 UI
20/05/2020	1582317/20-2	10461- ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimidos Revestidos de 7.000 UI e 50.000UI