

# BULA PROFISSIONAL

**DEPURA<sup>®</sup>**

**(colecalfiferol)**

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Solução oral

14.000 UI

## **MODELO DE BULA**

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

### **DePURA®**

colecalfiferol (vitamina D<sub>3</sub>)



### **APRESENTAÇÃO**

Solução oral (gotas): frasco com 10 mL.

**USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 4 ANOS.**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL contém 14.000 UI de colecalfiferol (vitamina D<sub>3</sub>).

Excipientes: óleo de limão, racealfatocoferol e óleo de amendoim.

Cada 1 mL de DePURA corresponde a 28 gotas e 1 gota contém 500 UI de colecalfiferol (vitamina D<sub>3</sub>).

## **INFORMAÇÕES PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

### **1. INDICAÇÕES**

DePURA é um medicamento à base de vitamina D destinado como suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas, na prevenção do raquitismo e na prevenção/tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausal.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A deficiência de vitamina D é definida pela maioria dos especialistas como < 20 ng/mL e insuficiência de vitamina D como < 30 ng/mL. E isto é observado tanto em crianças como adultos jovens que evitam exposição solar e que tem a pigmentação da pele aumentada. Pessoas de meia-idade e idosos estão em alto risco também, devido à ingestão pobre de alimentos com vitamina D, inadequada exposição solar e a relação idade-síntese de vitamina D que diminui com o aumento da idade (Holick, 2007).

Em uma meta análise de 12 estudos duplo-cego, foi descrito a redução de fraturas não vertebrais em 20% e redução de fraturas de quadril em 18% em indivíduos com 65 anos ou mais de idade, que receberam dose superior a 400 UI / d de vitamina D. As análises de subgrupos para a prevenção de fraturas não-vertebrais com a dose mais elevada (dose superior a 400 UI / d de vitamina D) sugeriu possivelmente maior eficácia na redução de fratura com colecalfiferol, enquanto o uso adicional de cálcio não proporcionou melhor eficácia antifratura (Bischoff-Ferrari, 2009).

Uma revisão sistemática, demonstrou que um consumo de vitamina D entre 400-700 UI / dia foi eficaz na prevenção da perda óssea em mulheres na pós-menopausa (Nakamura, 2006).

Em um estudo duplo cego, placebo controlado, verificou-se entre as mulheres que completaram o estudo, que o número de fraturas de quadril foi de 43 por cento mais baixo (P = 0,043) e o número total de fraturas não-vertebrais foi de 32 por cento mais baixo (P = 0,015) entre as mulheres tratadas com vitamina D3 e cálcio do que entre aqueles que receberam placebo. Os autores concluíram que a suplementação com vitamina D3 e cálcio reduziu o risco de fraturas de quadril e de outras fraturas não-vertebrais nas mulheres idosas (Chapuy, 1992).

Em estudo realizado com uma comunidade de idosos (homens e mulheres), recebendo cálcio e 400 UI de vitamina D3, verificou-se que houve redução de 16% na incidência de fraturas(Larsen, 2004).

Estudo de 3 anos realizado com idosos que receberam suplemento diário de cálcio e vitamina D demonstrou redução de 12% na incidência de quedas graves (Larsen, 2005).

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

O colecalfiferol é a forma natural da vitamina D. É produzido a partir de 7-deidrocolesterol, um esterol presente na pele de mamíferos pela irradiação ultravioleta.

A vitamina D é essencial para a regulação adequada da homeostasia de cálcio e fosfato, e para mineralização dos ossos.

#### **Propriedades farmacocinéticas**

##### **Absorção**

A vitamina D3 aparenta ser bem absorvida após dose oral. O colecalciferol é absorvido pelo intestino delgado e a bile é essencial no processo de absorção. A absorção é prejudicada na presença de disfunção biliar ou hepática ou síndrome da má-absorção de gordura.

### **Distribuição**

A ligação às proteínas plasmáticas é extensa. O colecalciferol se liga à proteína de ligação da vitamina D (uma alfa-globulina). A distribuição nos tecidos também é extensa. O colecalciferol é transportado e armazenado no fígado, tecidos adiposo e muscular.

Ele é libertado lentamente a partir destes locais de armazenamento e da pele, onde é formado na presença da luz solar ou ultravioleta. O colecalciferol tem um início de ação lento e uma longa duração.

### **Metabolismo**

O colecalciferol fica inativo até a conversão metabólica. É primeiro hidroxilado no fígado; subsequentemente o metabolismo ocorre no rim.

### **Eliminação**

Os compostos da vitamina D e seus metabólitos são excretados principalmente na bile e fezes, aparecendo apenas pequenas quantidades na urina.

## **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Hipersensibilidade ao colecalciferol, ergocalciferol, ou metabólitos da vitamina D (por exemplo, calcitriol, calcifediol, alfacalcidol, calcipotriol) ou aos componentes da fórmula. Hipervitaminose D, hipercalcemia ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia.

**Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 4 anos”.**

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Pacientes com aterosclerose, insuficiência cardíaca, uso concomitante com preparações contendo cálcio, outras vitaminas D, análogos da vitamina D ou diuréticos tiazídicos, com hiperlipidemia, hiperfosfatemia, doença hepática, insuficiência renal, osteodistrofia renal/ outras condições que requeiram altas doses de vitamina D e sarcoidose/ outras doenças granulomatosas, devem procurar orientação médica para avaliar o risco-benefício da administração da vitamina D.

Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se além da suspensão da ingestão de vitamina D, administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, aumento da ingestão de líquidos e se necessário glicocorticoides.

A vitamina D não deve ser administrada a pacientes com hipercalcemia. Ela deve ser usada com precaução em crianças, as quais podem ter sensibilidade aumentada, e em pacientes com insuficiência renal ou cálculos, ou doença cardíaca, que podem estar em maior risco de danos aos órgãos, se ocorrer hipercalcemia. As concentrações plasmáticas de fosfato devem ser controladas durante a terapia com vitamina D para reduzir o risco de calcificação ectópica.

Recomenda-se que os pacientes que recebem doses farmacológicas de vitamina D tenham a concentração de cálcio plasmática monitorada em intervalos regulares, especialmente inicialmente ou se surgirem sintomas de toxicidade.

### **Gravidez e Lactação**

**Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

A vitamina D passa para o leite materno. Recomenda-se que o recém-nascido seja estritamente monitorado em relação à hipercalcemia (nível alto de cálcio no sangue) ou manifestações clínicas de toxicidade com vitamina D.

### **Populações especiais**

#### **Uso em Idosos**

Não existem restrições ou cuidados especiais com a ingestão das quantidades normais da vitamina D recomendadas para idosos. A deficiência da vitamina D é comum em idosos, especialmente em pacientes impossibilitados de sair de casa e durante o inverno. A deficiência é agravada com dieta pobre em cálcio, pouca exposição à luz solar e diminuição da capacidade da pele sintetizar a vitamina D devido ao avanço da idade.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **- medicamento-medicamento**

Antiácidos que contenham magnésio e/ou alumínio, quando usado concomitantemente com vitamina D podem resultar em aumento dos níveis séricos de alumínio e de magnésio, especialmente na presença de insuficiência renal crônica.

O uso concomitante de vitamina D com análogos, especialmente calciferol, não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.

Existe um risco aumentado de hipercalcemia na coadministração de vitamina D com diuréticos tiazídicos, cálcio ou fosfato. As concentrações de cálcio devem ser monitoradas nestas situações.

Alguns antiepilépticos podem aumentar a necessidade de vitamina D (ex. carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona).

A rifampicina e a isoniazida podem reduzir a eficácia da vitamina D.

Os corticosteroides podem neutralizar o efeito da vitamina D.

#### **- medicamento-alimento**

Não há restrições específicas quanto à ingestão concomitante de alimentos.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

DePURA deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz e umidade.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

**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.**

#### **Características do medicamento**

Líquido oleoso límpido, amarelado e com odor de limão.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Adulto e Pediátrico (acima de 4 anos): 1 gota (500 UI de vitamina D<sub>3</sub>) uma vez ao dia.

#### **Risco e uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de DePURA administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reações adversas não são tipicamente relatadas com o uso normal.

A ingestão excessiva de vitamina D leva ao desenvolvimento de hiperfosfatemia ou a hipercalcemia. Efeitos associados à hipercalcemia incluem a hipercaleiúria, calcificação ectópica e danos renal e cardiovascular. Os sintomas da superdose incluem anorexia, cansaço, náuseas e vômitos, constipação ou diarreia, poliúria, noctúria, sudorese, dor de cabeça, sede, sonolência, vertigem, arritmias cardíacas, convulsões e distúrbios do sistema nervoso central.

A tolerância interindividual para a vitamina D varia consideravelmente, bebês e crianças são geralmente mais sensíveis aos efeitos tóxicos.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

A superdose é rara. A toxicidade é leve após superdose aguda, mas a toxicidade mais grave, ocasionalmente, se desenvolve após a ingestão crônica de grandes quantidades.

Os sintomas observados no item Reações Adversas são decorrentes de uma superdose de vitamina.

Na ocorrência de superdose, a administração de DePURA deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte.

No caso de toxicidade leve a moderada, monitorar as concentrações séricas de cálcio e fósforo. Descontinuar o uso de vitamina D e suplementos de cálcio, iniciar uma dieta pobre em cálcio, aumentar a ingestão de fluidos orais ou fluidos IV.

Caso o paciente esteja impossibilitado de receber fluidos recomenda-se o aumento da excreção de cálcio. A diurese forçada com solução salina normal IV 0,9% e furosemida pode auxiliar na excreção do cálcio.

No caso de toxicidade grave:

Hipercalemia: monitorar os níveis séricos de cálcio e fosfato, até normalização, interromper todos os suplementos e continuar a diurese forçada. O uso de corticosteroides (hidrocortisona 100mg/dia ou prednisona 20 mg/dia) pode melhorar a hipercalemia e hipercaleiúria.

Bifosfonatos (pamidronato 90 mg IV e alendronato) têm sido utilizados com sucesso para tratar a hipercalemia grave.

Calcitonina também foi utilizada.

Hemodiálise pode ser indicada para pacientes com hipercalemia grave que não respondem a outro tratamento.

Arritmias cardíacas podem ocorrer, indica-se a obtenção de um eletrocardiograma de base e contínua monitorização cardíaca. Em caso de convulsões o tratamento inicial deve ser realizado com benzodiazepínicos, seguindo por barbitúricos conforme necessidade.

Monitorar sistema nervoso central e função renal.

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

## **DIZERES LEGAIS**

**Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas, procure orientação médica.**

MS 1.1300.1155

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP n° 9.815

Registrado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

**Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

*Atendimento ao Consumidor*

 **0800-703-0014**

[sac.brasil@sanofi.com](mailto:sac.brasil@sanofi.com)



IB310714

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/07/15.**

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1- Holick MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drug Aging* 2007;24(12):1017-29.
2. Prevention of Nonvertebral Fractures With Oral Vitamin D and Dose Dependency: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Bischoff-Ferrari HA. *J. Arch Intern Med.* 2009 Mar 23;169(6):551-61)
3. Nakamura K. Efficacy of optimization of vitamin D in preventing osteoporosis and osteoporotic fractures: A systematic review *Environ Health Prev Med.* 2006 Jul;11(4):155-70.
4. Chapuy MC. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992;327(23):1637-42.
5. Larsen ER. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: A pragmatic population-based 3-year intervention study. *J Bone Miner Res* 2004;19(3):370-78)
6. Larsen ER *Aging Clin Exp Res.* 2005 Apr;17(2):125-32).

## Anexo B

### Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/10/2015		(10461) - ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2013	0922170/13-1	1577 - ESPECÍFICO - Registro de Medicamento	27/07/2015	Início de comercialização	VP/ VPS	14.000 UI/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 10 ML