

**DOSS**

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

colecalfiferol

Cápsula gelatinosa mole

1000UI

## **IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

---

- **APRESENTAÇÃO:**

Cápsula gelatinosa mole contendo 1000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 30, 60, 90 e 180 cápsulas.

- **USO ORAL**
- **USO ADULTO**

- **Composição:**

**Cápsula gelatinosa**

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) ..... 1000 UI

Excipientes: razealfatocoferol (vitamina E), óleo de soja, gelatina, glicerol, metilparabeno, propilparabeno, dióxido de titânio, água purificada.

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

---

### **1. INDICAÇÕES**

**Doss** é indicado como suplemento vitamínico em dietas restritivas e inadequadas e para pacientes com hipovitaminose D comprovada (dosagem sanguínea de 25(OH)D abaixo de 30 ng/ml).

É também destinado à prevenção e tratamento, auxiliando na prevenção da desmineralização óssea pré e pós-menopausa e na prevenção do raquitismo.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Valores séricos inadequados de Vitamina D foram encontrados em 85% dos idosos moradores na cidade de São Paulo, em mais de 90% dos idosos institucionalizados e em cerca de 50% da população de jovens saudáveis, números que se agravam à medida que caminhamos para o sul do país. Esta deficiência tem consequências já bastante conhecidas sobre o sistema musculoesquelético, levando à maior fragilidade óssea e fraturas. Uma meta-análise sobre o assunto constatou que a suplementação com doses superiores a 700 UI de Vitamina D/dia em população idosa conseguiu reduzir o risco de fraturas de quadril em 26% e de fraturas não vertebrais em 23%. Doses inferiores não foram efetivas (SARAIVA GL, 2005). Portanto, a adequação das concentrações de Vitamina D é obrigatória na prevenção das fraturas e do tratamento da osteoporose, com excelente relação de custo/benefício (SBEM, 2013).

Com objetivo de tratamento da deficiência, todos os adultos devem ser suplementados com 1000 a 2000 UI de vitamina D ao dia, sendo necessária a mensuração dos níveis de 25(OH)D a cada 8 a 12 semanas (HOLICK MF, 2011; HOLICK MF, 2012).

#### Referências Bibliográficas

1. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 269, de 22 de setembro de 2005. Disponível em: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br). Acessado em Agosto de 2013.
2. BANDEIRA F, GRIZ L, FREESE E, LIMA DC, THÉ AC, DINIZ ET, MARQUES TF, LUCENA CS. Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. Arq Bras Endocrinol Metab; vol.54, n.2, pp. 227-232, 2010.
3. HOLICK MF, BINKLEY NC, BISCHOFF-FERRARI HA, GORDON CM, HANLEY DA, HEANEY RP, MURAD MH, WEAVER CM. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An

Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism; 96(7): 1911–1930, July 2011.

4. HOLICK MF. Vitamina D – Como um tratamento tão simples pode reverter doenças tão importantes. 1 ed – São Paulo: Editora Fundamento Educacional Ltda. 2012.

5. PREMAOR MO, ALVES GV, CROSSETTI LB, FURLANETTO TW. Hyperparathyroidism secondary to hypovitaminosis D in hypoalbuminemic is less intense than in normoalbuminemic patients: a prevalence study in medical inpatients in southern Brazil. Endocrine; 24(1):47-53, 2004.

6. SARAIVA GL, CENDORO GLO MS, RAMOS LR, LM ARAÚJO, VIEIRA JG, KUNII I, et.al. Links Influência da radiação ultravioleta sobre a produção de 25 hidroxivitamina D na população idosa na cidade de São Paulo (23 ° 34'S) Brasil Osteoporos Int; 16:1649-54, 2005.

7. SBEM - Sociedade brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Ofício: Pela Vitamina D. Disponível em: <http://www.endocrino.org.br>. Acesso em: Agosto/2013.

8. SCALCO R, PREMAOR MO, FRÖEHLICH PE, FURLANETTO TW. High prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in the elderly living in nonprofit homes in South Brazil. Endocrine; 33(1):95-100, 2008.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

A vitamina D é hidroxilada no corpo humano obtendo-se o 1,25-dihidrocolecalciferol, ou calcitrol, a forma mais ativa da vitamina D. O calcitrol, que é importante na regulação da absorção de cálcio no intestino, é produzido nos rins.

Propriedades Farmacocinéticas:

A vitamina D é absorvida no trato gastrointestinal. A presença da bile é essencial para uma adequada absorção intestinal.

A vitamina D liga-se a uma proteína plasmática e é transportada pelo sangue para o fígado. Onde passa pela primeira hidroxilação para formar o 25-hidroxicolecalciferol. Também ocorre metabolismo adicional nos rins.

A vitamina D e seus metabólitos são excretados principalmente na bile e nas fezes. Somente pequenas quantidades são encontradas na urina.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Doss** é contraindicado em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da formulação, hipervitaminose D, hipercalcemia ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com hiperfosfatemia e insuficiência renal devem procurar orientação médica para avaliar o risco/benefício da administração da vitamina D.

Uso em idosos: Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos, uma vez que não tem sido relatados problemas com a ingestão das quantidades normais de vitamina D recomendadas para idosos.

**Gravidez: Categoria B.** Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com a vitamina D podem resultar hiper magnesemia, especialmente na presença de insuficiência renal crônica.

O uso concomitante da vitamina D com análogos, especialmente calcifediol, não é recomendado devido ao efeito ativo e aumento do potencial tóxico.

Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos, quando usados concomitantemente com a vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contêm fósforo, também em doses elevadas, aumentam o risco potencial de hiperfosfatemia.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Mantenha **Doss** em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da 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.**

Este medicamento é apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor branca opaca, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Doss** deve ser administrado somente por via oral.

Recomenda-se a ingestão de 1000 a 2000 UI de vitamina D ao dia (1 a 2 cápsulas de **Doss**), sendo necessária a dosagem sanguínea dos níveis de 25(OH)D a cada 8 a 12 semanas, ficando a critério médico o ajuste de dose e o tempo de tratamento.

Princípio ativo	Concentração	% IDR por dose máxima diária (2 cápsulas – 2000UI/dia)
colecalfiferol (vitamina D)	1000 UI/cápsula	1000 %

\*IDR – Ingestão Diária Recomendada para adultos.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Foram observadas as seguintes reações adversas, embora não há na literatura a descrição da frequência com que ocorrem: na hipervitaminose D, têm sido relatados casos de secura da boca, dor de cabeça, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza aumento da pressão arterial, dor muscular, prurido, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas.

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

## **10. SUPERDOSE**

Os sintomas observados no item “Reações Adversas” são decorrentes de uma superdosagem de vitaminas; no entanto, estes sintomas são reversíveis com a suspensão do tratamento.

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

A intoxicação por vitamina D ocorre quando altas doses foram ingeridas inadvertida ou intencionalmente.

A superdosagem de vitamina D é considerada uma dose > 10.000 UI/dia.

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

## **DIZERES LEGAIS**

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Registro MS – 1.0974.0223

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por:

Catalent Brasil Ltda.

Av. José Vieira, 446 – Distrito Industrial

Indaiatuba – SP – CEP 13347-360

CNPJ 45.569.555/0007-82

Indústria Brasileira

Registrado por:

**BIOLAB SANUS** Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira



### Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/04/2021	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações adversas	VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60, 90 e 180 caps.
20/09/2017	2003362/17-1	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentação	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60, 90 e 180 caps.
15/08/2016	2182800/16-8	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Alteração de Dizeres Legais	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.

28/07/2016	2126845/16-2	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	APRESENTAÇÃO	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.
17/09/2014	0773595/14-2	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Identificação do medicamento (apresentação)	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X30 e 60 caps.
17/09/2014	0772320/14-2	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X30 caps.
27/06/2014	0507080/14-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	(VP/VPS)	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI

**DOSS**

colecalfiferol

3.000 UI

7.000 UI

15.000 UI

50.000 UI

Cápsula gelatinosa mole

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.



## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

- **APRESENTAÇÕES:**

Cápsula gelatinosa mole contendo 3.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 30 cápsulas.

Cápsula gelatinosa mole contendo 7.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 4, 12 e 30 cápsulas.

Cápsula gelatinosa mole contendo 15.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 4 e 8 cápsulas.

Cápsula gelatinosa mole contendo 50.000 UI de colecalfiferol (vitamina D3) em embalagem com 4 e 8 cápsulas.

- 

### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

- **Composição:**

##### **Cápsula gelatinosa:**

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 3.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), óleo de soja, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, óxido de ferro preto, óxido de ferro vermelho, água purificada.

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 7.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), óleo de soja, gelatina, glicerol, amarelo crepúsculo, amarelo de quinolina, óxido de ferro vermelho, óxido de ferro amarelo, água purificada.

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 15.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), óleo de soja, gelatina, glicerol, vermelho de azorrubina, dióxido de titânio, água purificada.

Cada cápsula gelatinosa mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3) 50.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol (vitamina E), óleo de soja, gelatina, glicerol, vermelho carmina E120, vermelho amaranto, óxido de ferro vermelho, dióxido de titânio, água purificada.

## 1. INDICAÇÕES

**Doss** é um medicamento à base de vitamina D3 (colecalfiferol) indicado para prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa, prevenção e tratamento do raquitismo, osteomalacia, osteoporose e na prevenção no risco de quedas e fraturas em idosos.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A hipovitaminose D é altamente prevalente e constitui um problema de saúde pública em todo o mundo. Estudos mostram uma elevada prevalência dessa doença em várias regiões geográficas, incluindo o Brasil, podendo acometer mais de 90% dos indivíduos, dependendo da população estudada<sup>1</sup>.

A deficiência de vitamina D é definida pela maioria dos especialistas como 25(OH)D <50nmol/L (<20nmol/L) e insuficiência de vitamina D como 25 (OH)D <75nmol/L (<30nmol/L). A avaliação do status de vitamina D de um indivíduo e respectiva adequação dos níveis de 25(OH)D devem considerar a faixa etária e a presença ou não de doenças crônicas. Acima de 20 ng/mL de 25(OH)D é o valor desejável para população saudável até 60 anos. Entre 30 e 60 ng/mL é o valor recomendado para grupos de risco como idosos (acima de 60 anos), indivíduos com fraturas ou quedas recorrentes, gestantes e lactantes, osteoporose (primária e secundária), doenças osteometabólicas, tais como raquitismo, osteomalacia, hiperparatireoidismo, doença renal crônica, síndromes de má-absorção, como após cirurgia bariátrica e doença inflamatória intestinal, medicações que possam interferir com a formação e degradação da vitamina D, tais como: terapia antirretroviral, glicocorticoides e anticonvulsivantes, neoplasias malignas, sarcopenia e diabetes<sup>2</sup>.

Em revisão sistemática, para pacientes em risco de deficiência de vitamina D as doses recomendadas devem ser de 4000IU/d para todos as crianças acima de 8 anos. No entanto, quantidades acima de 4.000 UI/d para crianças 1–18 anos e 10.000 UI/d para adultos de 19 anos podem ser necessárias para corrigir a deficiência de vitamina D. Adultos com deficiência de vitamina D devem ser tratado com 50.000 UI de vitamina D3, uma vez por semana durante 8 semanas para atingir um nível sanguíneo de 25(OH)D acima de 30 ng/ml, seguido de terapia de manutenção. Em pacientes obesos, pacientes com síndromes de má absorção, e pacientes em medicamentos que afetam o metabolismo da vitamina D, uma dose maior de 6000–10.000 UI/d de vitamina D, para manter um nível de 25(OH)D acima de 30 ng/ml, seguido por terapia de manutenção de 3.000-6.000 UI. Para satisfazer os requisitos de uma criança que é alimentada apenas com leite materno, a lactante pode requerer 4.000 a 6.000 UI/d para transferir vitamina D suficiente em seu leite materno<sup>3</sup>.

Segundo Menezes-Filho e cols. (2008), o raquitismo por falta de vitamina D ou ação deficiente da vitamina D pode ser tratado de diversas formas. A vitamina D pode ser administrada por via oral (1.500 a 3.000 UI/dia) até a normalização da fosfatase alcalina sérica, da calcemia, da fosfatemia e do PTH plasmático. Pode-se utilizar dose oral semanal de vitamina D2 (50.000 UI) ou de vitamina D3 (15.000 UI) durante 8 semanas, devendo-se repetir o tratamento caso a 25OHD plasmática permaneça inferior a 20 ng/mL. A vitamina pode ser utilizada na dose de 200.000 UI nos pacientes com difícil aderência ao tratamento. O tratamento adequado promove melhora sintomática em poucas semanas. O calcidiol plasmático deve ser mantido em níveis superiores a 20 ng/mL e, idealmente, superior a 30 ng/mL, em que se consegue maior

redução do PTH plasmático. O desaparecimento do espessamento metafisário ocorre por volta de 6 meses de tratamento, enquanto a correção das deformidades pode levar até 2 anos, podendo ser persistente e, nesse caso, demandar cirurgia corretiva<sup>4</sup>.

Em revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, 8 relacionados a quedas (n = 2.426) e 12 relacionados a fraturas não vertebrais (n = 42.279), houve uma relação significativa de dose-resposta entre dose mais alta de vitamina D, nível mais elevado de 25(OH)D e maior prevenção de quedas e fraturas. Benefícios ideais foram observados com a dose mais elevada testada, 700 a 1000 UI de vitamina D/d, ou média de 25 (OH) D entre 75 a 110 nmol/l (30–44 ng/ml). Níveis médios de 75 a 110 nmol/l foram alcançados na maioria dos estudos clínicos randomizados com 1800 IU a 4000 IU de vitamina D/d sem risco de toxicidade. A análise sugere que os níveis séricos médios de 25 (OH)D de cerca de 75 a 110 nmol/l fornecem benefícios ideais para todos os desfechos investigados sem aumentar os riscos à saúde. Esses os níveis podem ser melhor obtidos com doses orais na faixa de 1.800 a 4.000 UI de vitamina D/d<sup>5</sup>.

Drezner MK (2004) observou que pacientes tratados com drogas anticonvulsivantes podem apresentar maior remodelação óssea ao invés de mineralização diminuída. Casos mais leves podem apresentar alta remodelação óssea sem perda de osso cortical ou trabecular. Casos de gravidade intermediária podem apresentar características de alta rotatividade osteopenia/osteoporose, mas alguns pacientes com doença óssea grave podem manifestar as características de um distúrbio osteomalácico. Como tratamento profilático, a administração de vitamina D em doses de até 2.000 UI/dia pode ser recomendada para todos os pacientes no início do tratamento anticonvulsivante. Se houver um distúrbio osteopênico/osteoporótico, o tratamento com 2.000-4.000 UI/dia de vitamina D é apropriado. Para o tratamento da osteomalacia, doses de vitamina D de 5.000 a 15.000 UI/dia podem ser necessárias. O tratamento convencional com bifosfonatos pode ser necessário quando a resposta à vitamina D é inadequada<sup>6</sup>.

De acordo com Maeda e colaboradores (2014), pacientes portadores de osteoporose, o status de 25(OH)D deve ser maior do que 30 ng/mL. Em adultos com níveis muito baixos de 25(OH)D (abaixo de 20 ng/mL), 7.000 UI diariamente ou 50.000 unidades por semana, por 6 a 8 semanas ou pode ser necessário. Adicionamento, doses acima de 1.000 UI/dia de vitamina D3 são necessárias para manter a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] dentro normal (> 30 ng/mL) em pacientes com osteoporose<sup>7</sup>.

#### Referências Bibliográficas

1. MAEDA SS, SARAIVA GL, KUNII IS, HAYASHI LF, CENDORO GLO MS, RAMOS LR, et al. Factors affecting vitamin D status in different populations in the city of São Paulo, Brazil: the São Paulo vitamin D Evaluation Study (SPADES). BMC Endocr Disord; 13(1):14, 2013.
2. FERREIRA, CES; et al. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) – Intervalos de Referência da Vitamina D - 25(OH)D. [http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/12/PosicionamentoOficial\\_SBPCML\\_SBEM.pdf](http://www.sbpc.org.br/wp-content/uploads/2017/12/PosicionamentoOficial_SBPCML_SBEM.pdf). Acesso em maio/2021.
3. HOLICK MF, BINKLEY NC, BISCHOFF-FERRARI HA, GORDON CM, HANLEY DA, HEANEY RP, MURAD MH, WEAVER CM. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism; 96(7): 1911–1930, July 2011.

4. MENEZES-FILHO HC, Nuvarte S, Durval D. Raquitismos e metabolismo ósseo. *Pediatria (São Paulo)*; 30(1): 41-55, 2008.
5. MAEDA S et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014;58(5):411-3.
6. BISCHOFF-FERRARI HA, SHAO A, DAWSON-HUGHES B, HATHCOCK J, GIOVANNUCCI E, WILLETT WC. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int.* 2010 Jul;21(7):1121-32.
7. DREZNER MK. Treatment of anticonvulsant drug-induced bone disease. *Epilepsy Behav.* 2004 Feb;5 Suppl 2:S41-7
8. MAEDA SS, LAZARETTI-CASTRO M. An overview on the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014 Mar;58(2):162-71

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

O colecalciferol, ou vitamina D<sub>3</sub>, 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<sub>3</sub> 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<sub>3</sub>, o paratormônio e a calcitonina são os principais reguladores da concentração de cálcio no plasma. O mecanismo de ação da Vitamina D<sub>3</sub>, 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.

Propriedades Farmacocinéticas:

A Vitamina D<sub>3</sub> é rapidamente absorvida pelo intestino delgado, ligando-se às alfa-globulinas específicas para o seu transporte.

Não existem dados específicos 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  $\alpha$ -globulina). A Vitamina D está implicada em uma série de vias metabólicas, sendo encontrados receptores da Vitamina D (RVD) em praticamente todos os tecidos.

É metabolizado pelo fígado, onde é convertido a 25-hidróxi-colecalciferol pela enzima 25-Vitamina D-hidroxilase. A seguir é metabolizado pelos rins. Os compostos da vitamina D e seus metabólitos são excretados principalmente na bile e fezes, aparecendo apenas pequenas quantidades na urina.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Doss** é contraindicado em caso de hipersensibilidade aos componentes da fórmula. É contraindicado também em pacientes que apresentam hipervitaminose D, hipercalcemia ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia e também em casos de má-formação nos ossos.

**Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 12 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Pacientes com hiperfosfatemia e insuficiência renal devem procurar orientação médica para avaliar o risco/benefício da administração da vitamina D, pelo risco de hipercalcemia durante o uso terapêutico. Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e, se necessário glicocorticoides.

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.

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 de 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.

**Gravidez: Categoria B.** Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com a vitamina D podem resultar em hipermagnesemia, especialmente na presença de insuficiência renal crônica.

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

Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos, quando usados concomitantemente com a vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contêm fósforo, também em doses elevadas, aumentam o risco potencial de hiperfosfatemia.

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.

Os corticosteroides sistêmicos reduzem a absorção de cálcio. Além disso, o efeito da vitamina D pode ser diminuído.

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

Alterações endócrinas e metabólicas: a toxicidade pela vitamina D, incluindo a nefrocalcinose/insuficiência renal (depósito de cálcio no rim), pressão alta e psicose, pode ocorrer com o uso prolongado deste medicamento; 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.

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

**Mantenha Doss em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da 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 organolépticas:

DOSS 3.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor marrom opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

DOSS 7.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor laranja opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

DOSS 15.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor rosa opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

DOSS 50.000 UI: apresentado na forma de cápsulas gelatinosas moles no formato redondo, de cor vermelho escuro opaco, contendo em seu interior líquido oleoso amarelado.

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

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

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

**Doss** deve ser administrado somente por via oral.

A dosagem pode variar em uma faixa terapêutica, dependendo da patologia e do nível sérico de Vitamina D, SEMPRE A CRITÉRIO MÉDICO.

Recomenda-se a avaliação dos níveis de 25(OH)D a cada 8 a 12 semanas, ficando a critério médico o ajuste de dose e o tempo de tratamento.

A posologia sugerida é:

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

Cápsulas moles 3.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula ao dia.

Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 por semana.

Doses de ataque:

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

Cápsulas moles 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula ao dia, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

Cápsulas moles 15.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado

Cápsulas moles 50.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 cápsula por semana, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Foram observadas as seguintes reações adversas, embora não há na literatura a descrição da frequência com que ocorrem: na hipervitaminose D, têm sido relatados casos de secura da boca, dor de cabeça, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, prurido, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas.

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

## **10. SUPERDOSE**

Na hipervitaminose D têm sido relatados casos de secura da boca, dor de cabeça, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza aumento da pressão arterial, dor muscular, prurido, perda de peso, confusão mental, ataxia, distúrbios psíquicos, coma, insuficiência renal e arritmias cardíacas. No entanto, estes sintomas são reversíveis com a suspensão do tratamento.

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**

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Registro MS – 1.0974.0223

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

Fabricado por:

**Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.** <sup>1</sup>

Rua Solange Aparecida Montan, 49

Jandira – SP 06610-015

CNPJ 49.475.833/0014-12

Indústria Brasileira

ou

**Catalent Brasil Ltda.** <sup>2</sup>

Av. José Vieira, 446 – Distrito Industrial

Indaiatuba – SP – CEP 13347-360

CNPJ 45.569.555/0007-82

Indústria Brasileira

<sup>1</sup>- Apresentações: 7.000, 15.000 e 50.000 UI.

<sup>2</sup>- Apresentações: 3.000 UI.

Registrado por:

**Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.**

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220

SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira





Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/03/2022	-	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	28/05/2021	2063362/21-9	1674 - ESPECÍFICO - Inclusão de nova concentração	21/02/2022	- Identificação do Medicamento VP: 1. Para que este medicamento é indicado? 2. Como este medicamento funciona? 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento?	VP/VPS	3.000 UI x 30 cápsulas 7.000 UI x 4, 12 e 30 cápsulas. 15.000 UI x 4 e 8 cápsulas. 50.000 UI x 4 e 8 cápsulas.
			29/09/2021	3845903/21-5	1373 - ESPECIFICO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	29/11/2021	VPS: 1. Indicações 2. Resultados de eficácia 3. Características farmacológicas 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosa 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 10. Superdose		
			10/11/2021	4458263/21-3	11362 - ESPECÍFICO - comprovação de segurança e eficácia- RDC 242/2018	09/02/2022			

14/04/2021	1427829/21-4	10454 – ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	9. Reações adversas	VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60, 90 e 180 caps.
20/09/2017	2003362/17-1	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentação	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60, 90 e 180 caps.
15/08/2016	2182800/16-8	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.
28/07/2016	2126845/16-2	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentação	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X 30, 60 e 90 caps.

17/09/2014	0773595/14-2	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Identificação do medicamento (apresentação)	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X30 e 60 caps.
17/09/2014	0772320/14-2	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI X30 caps.
27/06/2014	0507080/14-5	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão inicial	VP/VPS	CÁPSULA GELATINOSA MOLE 1000UI