

Dvitta

colecalfiferol (Vitamina D₃)

Prati-Donaduzzi

Cápsula mole

1.000 UI, 5.000 UI, 7.000 UI e 50.000 UI

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Dvitta
colecalfiferol (Vitamina D₃)

APRESENTAÇÕES

Cápsula mole de Dvitta 1.000 UI em embalagem com 30 ou 90 cápsulas moles.
Cápsula mole de Dvitta 5.000 UI em embalagem com 30 cápsulas moles.
Cápsula mole de Dvitta 7.000 UI em embalagem com 4, 8, 10 ou 30 cápsulas moles.
Cápsula mole de Dvitta 50.000 UI em embalagem com 4 cápsulas moles.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula mole de Dvitta 1.000 UI contém:

colecalfiferol (equivalente a 1.000 UI)..... 1,00 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula mole
Excipientes: triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocofeol, gelatina, glicerol, solução de sorbitan sorbitol, água purificada, corantes verde rápido 143, vermelho 33, dióxido de titânio e óxido de ferro preto.

Cada cápsula mole de Dvitta 5.000 UI contém:

colecalfiferol (equivalente a 5.000 UI)..... 5,00 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula mole
Excipientes: triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocofeol, gelatina, glicerol, solução de sorbitan sorbitol, água purificada, corantes amarelo de quinolina, vermelho allura 129 e dióxido de titânio.

Cada cápsula mole de Dvitta 7.000 UI contém:

colecalfiferol (equivalente a 7.000 UI)..... 7,00 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula mole
Excipientes: triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocofeol, gelatina, glicerol, solução de sorbitan sorbitol, água purificada, corantes amarelo de quinolina, vermelho allura 129 e dióxido de titânio.

Cada cápsula mole de Dvitta 50.000 UI contém:

colecalfiferol (equivalente a 50.000 UI)..... 50,00 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula mole
Excipientes: triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocofeol, gelatina, glicerol, solução de sorbitan sorbitol, água purificada, corantes verde rápido 143, vermelho 33 e dióxido de titânio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Dvitta é um medicamento à base de colecalfiferol (vitamina D₃) indicado para prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa, na prevenção da formação inadequada dos ossos (raquitismo), em casos de osteomalácia e osteoporose e na prevenção no risco de quedas e fraturas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A prevalência de hipovitaminose D tem sido relatada com grande frequência mesmo em regiões de baixa latitude como em Recife (latitude 10°), região com clima tropical úmido, com abundante luz solar durante a maior parte do ano. Foi observado que mulheres na pós-menopausa que vivem nessas áreas apresentavam hipovitaminose D, indicando que a farta exposição à luz solar não foi suficiente para prevenir a deficiência de vitamina D. A prevalência da deficiência da vitamina D aumenta significativamente com a idade, sendo encontrada em 30% das mulheres entre 50 e 60 anos de idade e em mais de 80% nas mulheres com 80 anos de idade.¹ A deficiência de vitamina D é definida por um nível sérico de 25 (OH) D <50 nmol/L (<20 ng/mL) e insuficiência de vitamina D como 25 (OH)D <75 nmol/L (<30 ng/mL). Condição também observada em crianças e adultos jovens com pouca exposição à luz solar e que têm a pigmentação da pele aumentada. Pessoas de meia-idade e idosos estão em alto risco, 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. Quantidade suficiente de vitamina D melhora a força muscular e diminui o risco de quedas.²

Raquitismo e da osteomalácia

O raquitismo e da osteomalácia 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 UI 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 D (15.000 UI) durante 8 semanas, devendo-se repetir o tratamento caso a 25(OH)D plasmática permaneça inferior a 20 ng/mL. A vitamina D pode ser utilizada na dose de 200.000 UI nos pacientes com difícil aderência ao tratamento. Fatores de risco para deficiência de vitamina D e de raquitismo em crianças incluem a amamentação, sem a suplementação de vitamina D, a pigmentação da pele, e deficiência maternal de vitamina D. Há relatos de que as crianças de todas as idades têm alto risco de deficiência ou insuficiência de vitamina D e suas consequências insidiosas para a saúde. Os efeitos deletérios do raquitismo no crescimento e desenvolvimento dos ossos, incluindo os efeitos potenciais sobre o desenvolvimento do pico de massa óssea e a densidade óssea.³

Osteoporose

Durante 2 anos, Adams et al. (1999) acompanharam 118 pacientes com osteopenia ou osteoporose. Em 18 pacientes, os níveis de 25(OH)D estavam muito baixos (<14ng/mL). Doze desses pacientes foram submetidos a um tratamento com 50.000 UI de vitamina D, duas vezes por semana durante 5 semanas. Esse tratamento promoveu um aumento significativo dos níveis de 25(OH)D (+24,3±16,9ng/mL; p<0,001). O tratamento foi associado a um aumento de 4-5% na densidade mineral óssea na coluna lombar (p<0,001) e no fêmur (p=0,003), indicando que a suplementação de vitamina D promove rápido aumento da densidade óssea, em pacientes com hipovitaminose.⁴

Prevenção no risco de quedas e fraturas

A Vitamina D tem efeito direto na força muscular modulada por receptores específicos de Vitamina D presentes no tecido muscular humano. Miopatia por deficiência grave de Vitamina D apresenta-se como fraqueza e dor muscular, que é reversível com a suplementação de Vitamina D. Em vários estudos com indivíduos idosos sob risco de deficiência de Vitamina D, a suplementação com Vitamina D melhorou diretamente a força, função e equilíbrio em um padrão dose-dependente. Estes benefícios foram traduzidos em uma redução nas quedas, o que reduz o risco de fraturas através da prevenção destas quedas.⁵ Uma equipe internacional de pesquisadores analisou os resultados de oito estudos, através de uma metanálise (n=2.426) para prevenção de quedas, a fim de avaliar a efetividade da Vitamina D na prevenção de quedas entre os indivíduos mais velhos (65 anos ou mais). Os resultados mostraram que os benefícios da suplementação com Vitamina D na prevenção de quedas dependiam da dose adotada. O suplemento diário de 700 UI a 1.000 UI de Vitamina D reduzia a incidência de quedas em 19% a 26%. Esse efeito foi independente da idade, tipo de moradia ou suplementação adicional com cálcio. O suplemento de Vitamina D não reduziu as quedas nas doses inferiores a 700 UI/dia. Para reduzir o risco de queda, recomenda-se uma dose diária de, pelo menos, 700 UI a 1.000 UI de Vitamina D.¹⁴ Resultados semelhantes foram observados por Kalyani e cols. (2010), através de uma revisão sistemática e metanálise (n=18.068). Foi observada uma diminuição de 14% na incidência de queda em idosos sob tratamento com Vitamina D. O regime posológico foi variado, sendo que as administrações poderiam ser diárias (800 UI - 1.100 UI) ou a cada 4 meses (100.000 UI).⁶ A Vitamina D reduziu a incidência de fraturas vertebrais [risco relativo (RR) 0,63, 95% de intervalo de confiança (IC) 0,45-0,88, P<0,01] e mostrou uma tendência de redução da incidência de fraturas não vertebrais (RR 0,77, 95%, IC 0,57-1,04, P=0,09) em mulheres na pós-menopausa observada em uma metanálise. Os autores concluem que a Vitamina D em doses maiores do que 400 UI diminui fraturas vertebrais e pode diminuir fraturas não vertebrais.⁷ Em revisão Cochrane de sete ensaios clínicos (n=10.376 idosos), a suplementação de Vitamina D com cálcio reduziu a incidência de fraturas de quadril (RR=0,81; IC95%: 0,68-0,96) e de outras fraturas não vertebrais (RR = 0,87; IC95%: 0,78-0,97), à exceção de pacientes com história de fratura prévia de quadril (quatro ensaios, 6.134 participantes, RR=1,02, IC95%: 0,71-1,47). Houve benefício em pacientes institucionalizados (dois ensaios, 3.853 participantes), tanto em fratura de quadril (RR=0,75, IC95%: 0,62-0,92) quanto em outras não vertebrais (RR=0,85, IC95%: 0,74-0,98), não evidenciado em pacientes mantidos na comunidade.⁸ Em um estudo com mulheres idosas que ingeriram 1.200 mg de cálcio e 800 UI de Vitamina D₃ diariamente por 18 meses, verificou-se que houve redução do risco de fraturas no quadril em 43% e 32% em incidentes de fraturas não vertebrais.⁹ Em estudo realizado com uma comunidade de idosos (homens e mulheres), recebendo 1.000 mg de cálcio e 400 UI de Vitamina D₃, verificou-se que houve redução de 16% na incidência de fraturas.¹⁰ No Brasil, efeitos sobre a força muscular também foram encontrados com a suplementação de Vitamina D₃ na dose média de 3.600 UI/dia em idosos, quando o grupo tratado por 6 meses apresentou aumento significativo da força muscular de membros inferiores. O grupo que recebeu placebo não apresentou mudanças.¹¹

Dados de segurança pré-clínica

O Institute of Medicine – IOM recomenda não ultrapassar a dose de 4.000 UI, mas em uma revisão sistemática feita por Hathcock et al. (2007), foi evidenciada ausência de toxicidade em ensaios clínicos conduzidos com adultos saudáveis utilizando a vitamina D em doses iguais ou maiores a 10.000 UI. Os autores sugerem que tal dosagem é segura e não está relacionada ao surgimento de reações adversas.¹² Uma superdose tóxica de vitamina D com a suplementação é uma possibilidade real, embora, em geral, isso represente a ingestão diária de uma dose igual ou superior a 40.000 UI da vitamina por período prolongado.¹³ Dezoito indivíduos com fibrose cística (FC) participaram do estudo, recebendo tratamento de 700.000 UI, dividido em 14 dias (50.000 UI/dia) e nenhum deles apresentaram valores considerados altos de 25(OH)D (100–150mg/mL) ou tóxicos (>150ng/mL). Os resultados demonstram que doses elevadas de Vitamina D constituem uma estratégia eficaz para atingir níveis terapêuticos de 25(OH)D em crianças e adultos jovens com FC.¹⁴ Em pacientes com deficiência, a reposição rápida de vitamina D é obrigatória, pois necessitam receber bisfosfonatos intravenosos pós-fratura. Indivíduos com osteomalácia ou miopatia secundária à deficiência de vitamina D também necessitam de rápida reposição. Em contrapartida, em indivíduos cujo risco de fratura é menor ou em quem os níveis da vitamina D são incertos, o tratamento pode ser gerenciado de forma satisfatória com 50.000 UI

mensais.¹⁵ Estudos em pacientes com câncer de mama com metástases ósseas, o tratamento com 10.000 UI de vitamina D, diariamente, durante 4 meses, não apresentou efeitos tóxicos. A toxicidade esperada, em termos de aumento na excreção urinária de cálcio e consequente risco de nefrocalcinose, não foi observada. Cinco por cento dos pacientes apresentaram hipercalcemia. No entanto, os mesmos já possuíam quadros de hiperparatireoidismo antes do tratamento.¹² Em um estudo de nove meses de duração, aleatorizado, duplo-cego, controlado por placebo e que incluiu 686 mulheres ambulatoriais com mais de 70 anos, os participantes receberam, por via oral, colecalciferol na dose de 150.000 UI a cada 3 meses (n=353) ou placebo (n=333). O tratamento se mostrou seguro nessa dose, o que foi evidenciado pela ausência de eventos adversos relacionados.¹⁶ Em estudo realizado com 18 crianças (média de idade = 7.3±4.4 anos) de Ushuaia (sul da Argentina), o tratamento com 100.000 UI em dose dupla, com intervalo de 3 meses entre elas, se mostrou completamente seguro, o que foi demonstrado pela ausência de eventos adversos.¹⁷ Estudos com homens adultos que receberam 10.000 UI de vitamina D/dia por mais de 5 meses não demonstraram sinais de toxicidade. A maioria dos estudos sugere que a intoxicação apenas ocorre quando doses superiores a 10.000 UI de Vitamina D/dia são administradas durante vários meses a anos, correspondendo a níveis plasmáticos de 25(OH)D >150ng/mL.¹²

Referências:

- 1 - BANDEIRA F, et al. *Vitamin D deficiency: A global perspective*. Arq Bras Endocrinol Metabol 2006;50(4):640-6.
- 2 - HOLICK MF. *Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis*. Drugs Aging 2007;24(12):1017-29.
- 3 - HOLICK MF, et al. *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab 2011;96(7):1911-30.
- 4 - ADAMS JS, et al. *Resolution of vitamin D insufficiency in osteopenic patients results in rapid recovery of bone mineral density*. J Clin Endocrinol Metab 1999;84(8):2729-30.
- 5 - BISCHOFF-FERRARI HA, et al. *Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta analysis of randomised controlled trials*. BMJ 2009;339:b3692.
- 6 - KALYANI RR, et al. *Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis*. J Am Geriatr Soc 2010;58(7):1299-310.
- 7 - PAPADIMITROPOULOS E, et al. *Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VIII: Meta analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women*. Endocr Rev 2002;23(4):560-9.
- 8 - WANNMACHER L. A eficácia de cálcio e vitamina d na prevenção de fraturas ósseas. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. OPAS 2005;2:1-6.
- 9 - CHAPUY MC, et al. *Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fractures in the elderly women*. N Engl J Med 1992;327(23):1637-42.
- 10 - LARSEN ER, et al. *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):370-8.
- 11 - MOREIRA-PFRIMER LD, et al. *Treatment of vitamin D deficiency increases lower limb muscle strength in institutionalized older people independently of regular physical activity: a randomized double-blind controlled trial*. Ann Nutr Metab 2009;54(4):291-30.
- 12 - HATHCOCK JN, et al. *Risk assessment for vitamin D*. Am J Clin Nutr 2007;85(1):6-18.
- 13 - HOLICK M. *Ressurrection of vitamin D deficiency and rickets*. J Clin Invest 2006;116(8):2062-72.
- 14 - BISCHOFF-FERRARI HA, et al. *Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis*. JAMA 2004;291(16):1999-2006.
- 15 - BACON CJ, et al. *High-dose oral vitamin D₃ supplementation in the elderly*. Osteoporos Int 2009;20(8):1407-15.
- 16 - GLENDENNING P, et al. *Effects of three monthly oral 150,000 UI cholecalciferol supplementation on falls, mobility and muscle strength in older postmenopausal women: a randomised controlled trial*. J Bone Miner Res 2012;27(1):170-6.
- 17 - TAU C, et al. *Twice single doses of 100,000 UI of vitamin D in winter is adequate and safe for prevention of vitamin D deficiency in healthy children from Ushuaia, Tierra Del Fuego, Argentina*. J Steroid Biochem Mol Biol 2007;103(3-5):651-4.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A vitamina D atua regulando positivamente a homeostasia do cálcio. O mecanismo de ação da vitamina D para manter as concentrações de cálcio e fosfato normais funciona de forma a facilitar a absorção destes íons no intestino delgado, potencializando sua mobilização nos ossos, diminuindo sua excreção renal e atuando com o hormônio da paratireoide na mediação da mineralização do esqueleto, mantendo a homeostasia de cálcio no fluxo sanguíneo. Esses 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.

Farmacocinética

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-desidrocolesterol (7-DHC ou provitamina D₃) que, ativado pelos raios ultravioleta B (UVB), se transforma em provitamina D₃ 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. No rim, sob controle

mais estrito, é sintetizada a forma mais ativa dessa vitamina a 1-25-di-hidroxitamina D. O melhor indicador clínico dos níveis de vitamina D é a mensuração da concentração plasmática de 25(OH)D. Pequena quantidade do colecalciferol é excretada pelos rins. A meia-vida de eliminação do colecalciferol é de 19 a 48 horas. Duração de ação de até 6 meses, após múltiplas doses. Vitamina D é armazenada no fígado e tecido adiposo, prolongando os efeitos hipercalcêmicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Dvitta é contraindicado quando houver hipersensibilidade comprovada a colecalciferol, ergocalciferol ou a metabólitos da vitamina D, como calcitriol ou a qualquer um dos componentes da fórmula. É contraindicado também para pacientes que apresentam hipercalcemia, hipervitaminose D, calcificação metastática e osteodistrofia renal com hiperfosfatemia.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Dvitta deve ser usado com cuidado pelos pacientes que apresentam arteriosclerose e condições cardíacas (devido a exacerbação em potência relacionada aos efeitos hipercalcêmicos persistentes durante o uso terapêutico), hiperlipidemia (devido ao aumento em potência dos níveis de LDL), hiperfosfatemia (devido ao risco de calcificação metastática; tomar normais os níveis de fosfato antes do início da terapia), hepatopatia (devido a absorção reduzida, podendo requerer doses maiores), insuficiência renal (devido a potencial exacerbação da nefropatia relacionada aos efeitos hipercalcêmicos), sarcoidose e outras doenças granulomatosas (devido ao aumento em potência da sensibilidade ao colecalciferol). Uso concomitante de produtos contendo cálcio, outras preparações contendo vitamina D ou seus análogos ou diuréticos tiazídicos, pois podem aumentar o risco de hipercalcemia. Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e se necessário glicocorticoides. Evitar doses excessivas, pois pode ocasionar hipercalcemia potencialmente teratogênica. Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Estudos têm relatado que idosos podem ter níveis mais baixos de vitamina D do que os adultos jovens, especialmente aqueles com pouca exposição solar. No tratamento com colecalciferol (vitamina D) deve-se realizar a monitorização constante dos níveis séricos de cálcio e de fosfato.

Gravidez e lactação:

Categoria de risco C. Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não evidenciou risco para o feto no primeiro trimestre da gravidez. Avaliou-se que a dose de 4.000 UI/dia de vitamina D durante a gravidez é segura, nos trimestres posteriores, e mantém os níveis de 25(OH)D materna/neonatal, sendo remota a possibilidade de dano fetal. Doses altas podem causar hipercalcemia na lactente e deve-se monitorar a concentração de cálcio sérico.

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

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Durante o tratamento com vitamina D não se deve ingerir bebida alcoólica, pois pode aumentar sua toxicidade no fígado. O uso concomitante de cimetidina pode causar redução da concentração sistêmica do colecalciferol. 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. Os anticonvulsivantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D, reduzindo a sua eficácia. O uso concomitante de produtos contendo cálcio, outras preparações contendo vitamina D ou seus análogos ou diuréticos tiazídicos, pode aumentar o risco de hipercalcemia e de toxicidade do fígado. O uso concomitante de antiácidos contendo magnésio não é recomendado, pois pode resultar em hipermagnesemia. Não há restrições específicas quanto à ingestão simultânea de alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade. Nestas condições, o prazo de validade é de 24 meses a contar 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.

Dvitta 1.000 UI apresenta-se na forma de uma cápsula mole, molde oval, cor verde, contendo solução transparente, livre de material estranho.

Dvitta 5.000 UI apresenta-se na forma de uma cápsula mole, molde oval, cor amarela, contendo solução transparente, livre de material estranho.

Dvitta 7.000 UI apresenta-se na forma de uma cápsula mole, molde oval, cor laranja, contendo solução transparente, livre de material estranho.

Dvitta 50.000 UI apresenta-se na forma de uma cápsula mole, molde oval, cor roxa, contendo solução transparente, livre 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

Modo de uso

Dvitta deve ser ingerido por via oral. Pode ser administrado em jejum ou junto de uma das refeições ou ainda conforme descrito na receita médica.

Adultos: A dosagem varia em uma faixa terapêutica entre 1.000 UI a 50.000 UI, com doses diárias, semanais ou mensais, dependendo da patologia e do nível sérico de vitamina D, sempre a critério médico. A resposta ao tratamento com vitamina D é muito variável, portanto, diferentes esquemas posológicos podem ser prescritos, dependendo da resposta do paciente ao tratamento.

Posologia

Doses de 3.000 UI/dia, 21.000 UI/semana ou 90.000 UI/mês são eficazes na manutenção dos níveis séricos de 25(OH)D na variação desejada de 40-60 ng/mL:

Cápsula mole de Dvitta 1.000 UI: Ingerir, por via oral, 01 a 03 cápsulas ao dia.

Cápsula mole de Dvitta 5.000 UI: Ingerir, por via oral, 04 cápsulas por semana.

Cápsula mole de Dvitta 7.000 UI: Ingerir, por via oral, 03 cápsulas por semana.

Cápsula mole de Dvitta 50.000 UI: Ingerir, por via oral, 02 cápsulas por mês.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações de hipersensibilidade podem ser desenvolvidas e as manifestações clínicas são semelhantes às descritas para os quadros de hipervitaminose D, que é um estado anormal decorrente de ingestão ou administração de quantidades excessivas de vitamina D e afeta negativamente os ossos, tecidos moles e rins. Os sintomas mais notáveis de hipervitaminose D são constipação, fraqueza muscular, vômitos, irritabilidade, desidratação e perda de apetite.

Com o uso prolongado da vitamina D alterações endócrinas e metabólicas. Manifestações crônicas incluem proteinúria e disfunção renal, calcificação tecidual (nefrolitíase e nefrocalcinose), hipertensão e possivelmente arritmias, piora dos sintomas gastrintestinais, pancreatite e psicose. Efeitos dislipidêmicos, caracterizados por redução dos níveis de HDL e aumento dos níveis de LDL. Doses relativamente baixas podem produzir toxicidade em crianças pequenas hipersensíveis.

Reações comuns (>0,01% e ≤0,1%): secura da boca, cefaleia, perda de apetite, náuseas, fadiga, sensação de fraqueza, dor muscular, prurido e perda de peso.

Reações raras (>0,01% e ≤0,1%): hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalcúria, vômitos, dores abdominais, polidipsia, poliúria, diarreias e eventual desidratação.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A vitamina D quando ingerida em quantidade excessiva pode ser tóxica. Doses diárias de 10.000 UI a 20.000 UI em crianças e 60.000 UI em adultos, podem provocar sintomas tóxicos.¹ Na ocorrência de superdosagem, a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte. Doses excessivas de vitamina D podem resultar em sinais e sintomas similares à hipercalcemia idiopática, a qual pode ser causada pela hipersensibilidade de vitamina D.² Os sintomas aparecem após 1 a 3 meses de ingestão da dose acima da recomendada, incluem a hipotonia, anorexia, irritabilidade, constipação, polidipsia, poliúria, hipercalcemia e hipercalcúria.³ Estenose valvular aórtica e embaçamento da córnea e da conjuntiva podem ocorrer.^{4,5} Quando os sintomas acima citados aparecerem, a ingestão de vitamina D e de cálcio deve ser interrompida. Crianças gravemente afetadas pela alta ingestão de vitamina D podem ser tratadas com hidróxido de alumínio (via oral).³ No caso de ingestão de quantidade excessiva, indica-se o encaminhamento do paciente ao serviço médico de emergência para que realize esvaziamento do estômago por lavagem ou indução do vômito.

Referências

1 - MCCULLOUGH P and AMEND J. *Results of daily oral dosing with up to 60,000 international units (IU) of vitamin D₃ for 2 to 6 years in 3 adult males.* J Steroid Biochem Mol Biol 2017;173:308-312.

2 - WOZIKOWSKA J, et al. *A case of idiopathic hypercalcemia (hypersensitivity to vitamin D₃).* Wiad Lek 1992; 45(5-6):229-32.

3 - FARHAT A, et al. *A case report of hypervitaminosis D in 2 months old infant.* IJN 2013;4(2):38-40.

4 - ORTLEPP JR, et al. *The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis.* Heart 2001; 85(6):635-8.

5 - GOODMAN LS and GILMAN A. *As bases farmacológicas da terapêutica.* 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.2568.0295

Farmacêutico Responsável: Dr. Luiz Donaduzzi

CRF-PR 5842

Registrado por:

PRATI, DONADUZZI & CIA LTDA

Rua Mitsugoro Tanaka, 145

Centro Industrial Nilton Arruda - Toledo - PR

CNPJ 73.856.593/0001-66

Indústria Brasileira

Fabricado por:

COLBRAS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA

Estrada dos Estudantes, 349, Rio Cotia, Cotia – SP

CAC - Centro de Atendimento ao Consumidor

0800-709-9333

cac@pratidonaduzzi.com.br

www.pratidonaduzzi.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10461- ESPECÍFICO Inclusão Inicial de Texto de Bula	-	-	-	-	-	VPS	Cápsula mole de Dvitta 1.000 UI em embalagem com 30 ou 90 cápsulas moles. Cápsula mole de Dvitta 5.000 UI em embalagem com 30 cápsulas moles. Cápsula mole de Dvitta 7.000 UI em embalagem com 4, 8, 10 ou 30 cápsulas moles. Cápsula mole de Dvitta 50.000 UI em embalagem com 4 cápsulas moles.