



CHIESI FARMACEUTICA LTDA  
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691  
14º andar - Torre Sigma  
CEP: 04730-000  
São Paulo, Brasil  
Tel.: +55 11 3095 2300  
[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

## **Anexo A**

# **MIOCALVEN<sup>®</sup> D** **citrato de cálcio + colecalciferol**

**Chiesi Farmacêutica Ltda.**

**Pó para suspensão**

**500 mg + 200 UI**



CHIESI FARMACEUTICA LTDA  
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691  
14º andar - Torre Sigma  
CEP: 04730-000  
São Paulo, Brasil  
Tel.: +55 11 3095 2300  
[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

**Miocalven® D**  
citrato de cálcio  
colecalfiferol (vitamina D)

## APRESENTAÇÕES

Pó para suspensão.

Cada sachê contém 4,0 g de pó para uso oral, contendo 2.370 mg de citrato de cálcio (equivalente a 500 mg de cálcio elementar) e 200 UI de colecalfiferol (vitamina D).

Cartucho contendo 30 ou 60 sachês.

## USO ORAL

## USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

## COMPOSIÇÃO

Cada sachê contém:

citrato de cálcio..... 2.370 mg (equivalente a 500 mg de cálcio elementar)

colecalfiferol (vitamina D) ..... 200 UI

Excipientes q.s.p.: sacarose, ascorbato de sódio, triglicérides de cadeia média, racealfatocoferol, amido, lactose monoidratada, aroma limão, aspartamo, dióxido de silício e celulose microcristalina.

Posologia diária recomendada:  2 sachês	Porcentagem Relativa à Ingestão Diária Recomendada (% IDR)			
	Adultos	Crianças		
		1 a 3 anos	4 a 6 anos	7 a 10 anos
Cálcio (na forma de citrato de cálcio): 1.000 mg	100%	200%	166,70%	142,90%
vitamina D: 400 UI	200%	200%	200%	200%

\* UI: Unidades Internacionais.

## INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE:

### 1. INDICAÇÕES

**Miocalven® D** é um suplemento vitamínico e mineral utilizado para situações em que aumentam as necessidades de cálcio e vitamina D no organismo. É também utilizado na prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós-menopausa.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A suplementação de cálcio é conhecida por aumentar a densidade mineral óssea e diminuir a possibilidade da ocorrência de fraturas. O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos do carbonato de cálcio e citrato de cálcio sobre os marcadores de reabsorção óssea em mulheres idosas pós-menopausa em um estudo aberto de grupos cruzados. Após um período de *washout* de 2 semanas, quarenta mulheres foram randomizadas para receber

1.000 mg/dia de citrato de cálcio ou carbonato de cálcio durante 12 semanas. Todas as mulheres receberam a vitamina D (900 UI/dia). Trinta e quatro mulheres completaram o estudo. Não houve diferença significativa na diminuição do paratormônio (PTH), da fosfatase alcalina óssea específica, ou do aumento no cálcio urinário/creatinina entre os dois tratamentos. No entanto, a suplementação de citrato de cálcio diminuiu os marcadores da reabsorção do colágeno, N-telopeptídeo urinário (-30%), C- telopeptídeo (-31%), desoxipiridinolina livre (19%) e N-telopeptídeo do soro (-8%), comparado a nenhuma mudança significativa após a suplementação de carbonato de cálcio (2%, 3%, 2% e 2%, respectivamente,  $P < 0,05$ ). Em conclusão, o citrato de cálcio diminuiu os marcadores de reabsorção óssea significativamente mais do que carbonato de cálcio em mulheres na pós-menopausa, porém não foram detectadas diferenças em relação aos efeitos da excreção de cálcio e PTH.<sup>1</sup>

Em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, foram administrados suplementos dietéticos diários de 750 mg de cálcio ou 15 µg 25OH de vitamina D<sub>3</sub> durante 4 anos, a homens e mulheres acima de 60 anos, para avaliação da perda óssea no quadril e em outros ossos, hormônios reguladores de cálcio e *turnover* ósseo. Foi observado o efeito de prevenção de perda de densidade óssea corporal. Os efeitos benéficos também ocorreram no fêmur, com redução da perda óssea cortical.<sup>2</sup>

Um estudo de meta-análise sobre a biodisponibilidade do cálcio, comparando o citrato de cálcio e carbonato de cálcio envolvendo 184 sujeitos de pesquisa, concluiu que a absorção do citrato de cálcio é melhor, sendo de 22 a 27%, com estômago vazio ou administrado juntamente com alimentos.<sup>3</sup>

Em um estudo, a administração de 1.200 mg de cálcio elementar sob a forma de preparação de citrato de cálcio ou carbonato de cálcio em um grupo de chineses com diabetes tipo 2, induziu uma significativa supressão de i-PTH (hormônio da paratireoide intacto), o que pode ser importante para a prevenção ou tratamento da osteoporose. O esvaziamento gástrico prolongado nesses sujeitos de pesquisa pode contribuir para não haver uma alteração significativa nos níveis de cálcio após a administração da preparação de cálcio.<sup>4</sup>

#### Referências Bibliográficas:

- 1 – KENNY A.M. et al. Comparison of the effects of calcium loading with calcium citrate or calcium carbonate on bone turnover in postmenopausal women. **Osteoporos Int.** 2004 Apr;15(4):290-4. Epub 2004 Jan 13.
2. PEACOCK M. et al. Effect of Calcium or 25 OH Vitamin D<sub>3</sub> Dietary Supplementation on Bone Loss at the Hip in Men and Women over the Age of 60. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.** 2000; 85(9):3011-3019.
- 3 SAKHAE K. et al. Meta-analysis of Calcium Bioavailability: A comparison of Calcium Citrate with Calcium Carbonate. **American Journal of Therapeutics.**1999; 6(6):313-321.
4. SONG Y.M. et al. Acute biochemical variations induced by calcium citrate and calcium carbonate in Type 2 diabetic patients: Impaired calcium absorption in Type 2 diabetic patients with prolonged gastric emptying time. **Journal of Diabetes and Its Complications.** 2001; 15(2):97-102.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cálcio é absorvido principalmente através do intestino delgado por transporte ativo e difusão passiva. Aproximadamente um terço do cálcio ingerido é absorvido, podendo variar dependendo de fatores como dieta

alimentar, condição do intestino delgado e presença de vitamina D. A absorção de cálcio é aumentada durante a deficiência de cálcio e durante períodos de alta necessidade fisiológica de cálcio, como por exemplo, durante a infância, gravidez e lactação.

A concentração normal de cálcio sérico é de aproximadamente 10 mg/dL.

O excesso de cálcio é principalmente excretado através da urina. O cálcio não absorvido é eliminado nas fezes, juntamente com o secretado na bile e suco pancreático. Menores quantidades de cálcio são eliminadas pelo suor, pele, cabelo e unhas.

O cálcio atravessa a placenta e também é excretado no leite materno.

Os ossos contêm 99% do cálcio do corpo, e o restante do cálcio é encontrado nos fluidos intra e extracelular. A vitamina D (colecalfiferol) é absorvida pelo intestino delgado, sendo a bile essencial para o processo de absorção. A vitamina D auxilia na absorção de cálcio pelos ossos.

A vitamina D necessária para os humanos é obtida através da exposição da pele às quantidades suficientes de luz solar. Porém, se não há exposição regular ao sol ou se há uma deficiência de vitamina D no organismo, é recomendável a suplementação alimentar com vitamina D.

A absorção da vitamina D pode ser reduzida em pacientes com absorção diminuída de gorduras.

No plasma, o colecalfiferol se liga a proteínas específicas de vitamina D ( $\alpha$ -globulinas) através das quais é transportado e armazenado no fígado, tecido adiposo e tecido muscular. O colecalfiferol é inativo e sofre conversão metabólica no fígado. A metabolização posterior ocorre no rim. O metabólito mais ativo do colecalfiferol é o calcitriol e o metabólito principal circulante é o calcifediol, sendo este o melhor indicador da quantidade de vitamina D no organismo do paciente.

A maior parte do colecalfiferol é excretada através da bile e uma menor quantidade através da urina.

A meia-vida de eliminação do colecalfiferol é de 19 a 48 horas.

Pode haver uma liberação lenta do colecalfiferol armazenado nos tecidos, nesse caso a meia-vida de eliminação pode exceder 3 semanas.

O colecalfiferol tem início lento e uma longa duração de ação.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**Miocalven® D** não deverá ser administrado em caso de hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

**Miocalven® D** não deverá ser administrado caso o paciente apresente insuficiência renal grave, hipercalcúria grave, hipercalcemia ou hipervitaminose D.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 3 anos.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por fenilcetonúricos.**

**Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina (aspartamo).**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes portadores de insuficiência renal grave, hipercalcemia, hipercalcúria grave ou hipervitaminose D.**

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

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Normalmente deve ser dado com cautela para pacientes com cálculo renal, ou histórico dessa doença.

Recomenda-se monitorização do cálcio sérico durante o tratamento prolongado com **Miocalven® D**.

Deverá ser calculada a ingestão diária total de vitamina D, quando se administra tratamentos concomitantes com esta vitamina (vide posologia).

**Miocalven® D** deverá ser administrado com precaução em doentes com sarcoidose, devido a um possível aumento da metabolização da vitamina D à sua forma ativa, podendo ocasionar aumento da sensibilidade à vitamina D. Nestes casos, devem-se controlar os níveis plasmáticos e urinários de cálcio, pois a Vitamina D aumenta a absorção de cálcio.

**Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.**

### Gravidez:

**Miocalven® D** deve ser usado durante a gravidez e a amamentação somente quando o benefício esperado superar o possível risco.

Categoria de Risco C - Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.

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

A vitamina D é excretada através do leite materno na amamentação. A concentração secretada no leite materno parece estar relacionada com a quantidade de vitamina D no plasma do lactente. Em casos de uso do medicamento durante a amamentação é recomendada monitorização atenta para hipercalcemia ou manifestações clínicas de toxicidade por vitamina D no lactente.

O cálcio atravessa a placenta e é distribuído através do leite materno na amamentação.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Miocalven® D** pode reduzir a absorção de alguns bisfosfonatos (alendronato, tiludronato), fluoretos, fluoroquinolonas e tetraciclina. Em caso de terapia simultânea, deve-se ter um intervalo de pelo menos 3 horas entre as administrações.

A terapia simultânea com a vitamina D aumenta a absorção de cálcio.

A absorção de cálcio pelo trato gastrointestinal pode ser diminuída pela ingestão simultânea de determinados alimentos, como por exemplo, espinafre, leite e seus derivados. Assim, se ingeridos separadamente, o cálcio poderá ser mais bem aproveitado pelo organismo.



CHIESI FARMACEUTICA LTDA  
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691  
14º andar - Torre Sigma  
CEP: 04730-000  
São Paulo, Brasil  
Tel.: +55 11 3095 2300  
[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

Quando administrado em altas doses juntamente com a vitamina D, o cálcio pode reduzir a resposta aos bloqueadores dos canais de cálcio.

Em pacientes tratados com digitálicos, o uso de altas doses de cálcio pode aumentar o risco de arritmias cardíacas. É essencial supervisão clínica cuidadosa e, se necessário, acompanhamento com ECG e monitorização sérica do cálcio.

**Miocalven® D** administrado com diuréticos tiazídicos aumenta o risco de hipercalemia. Nestes casos, aconselha-se a monitorização sérica do cálcio.

Não há interações conhecidas até o momento com álcool. Entretanto, o álcool poderá interferir com a absorção de medicamentos.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

**Miocalven® D** deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), ao abrigo da luz e 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.**

**Miocalven® D** é um pó branco, fino, com leve aroma e sabor de limão. Após sua reconstituição, **Miocalven® D** torna-se uma suspensão branca leitosa, com aroma de limão e sabor levemente cítrico e adocicado.

**Após o preparo, utilizar o medicamento imediatamente.**

**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 usar:

Dissolva o conteúdo do sachê em meio copo de água filtrada (aproximadamente 100 mL), agitando com uma colher. A concentração final aproximada de cálcio elementar é de 5 mg/mL e 2 UI/mL de colecalciferol (Vitamina D).

### Posologia

A dose diária recomendada é de 1 sachê de **Miocalven® D** de 12 em 12 horas (2 vezes ao dia), que equivale a 1.000 mg de cálcio elementar e 400 UI de colecalciferol (vitamina D), ou conforme recomendação médica.

Pode ser administrado a qualquer hora do dia ou da noite, independentemente das refeições.

### Uso Geriátrico:

**Miocalven® D** pode ser usado em pacientes acima de 65 anos, desde que sejam observadas as contraindicações, precauções e interações medicamentosas.

O limite máximo diário de administração recomendado é de 1.000 mg de cálcio elementar e 400 UI de vitamina D, ou seja, 2 sachês de **Miocalven® D** ao dia.

**Este medicamento não deve ser utilizado por criança de 1 a 3 anos sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Sais de cálcio administrados por via oral podem causar irritações gastrintestinais.

Embora a incidência de reações adversas seja baixa, podem ocorrer raros casos de constipação intestinal e de cálculos renais com o uso do citrato de cálcio.

Excessivas quantidades de sais de cálcio podem causar hipercalcemia. Esta complicação é usualmente associada com a via de administração parenteral, mas pode ocorrer após administração oral, comumente em pacientes com insuficiência renal ou recebendo, concomitantemente, altas doses de vitamina D. Os sintomas de hipercalcemia podem incluir anorexia, náuseas, vômitos, constipação, dor abdominal, fraqueza muscular, distúrbios mentais, polidipsia, poliúria, nefrocalcinose, cálculos renais, depósito de cálcio nos tecidos moles e, em casos severos, arritmia cardíaca e coma.

**Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da ANVISA.**

## 10. SUPERDOSE

Quantidades excessivas de cálcio podem levar à hipercalcemia, complicação frequentemente associada com a administração parenteral de sais de cálcio, mas que pode ocorrer com o uso da via oral, principalmente em pacientes com insuficiência renal. Os sintomas de hipercalcemia podem incluir: anorexia, náusea, vômitos, constipação, dor abdominal, fraqueza muscular, polidipsia, poliúria, nefrocalcinose, nefrolitíase, distúrbios mentais e, em casos graves, arritmias cardíacas e coma.

Deve ser instituído tratamento sintomatológico ou de base de acordo com cada caso.

O combate aos efeitos tóxicos provocados pela ingestão de um excesso de colecalciferol inclui a suspensão do medicamento, a administração de uma dieta pobre em cálcio e ingestão de líquidos em abundância.



CHIESI FARMACEUTICA LTDA  
Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691  
14º andar - Torre Sigma  
CEP: 04730-000  
São Paulo, Brasil  
Tel.: +55 11 3095 2300  
[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

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

**DIZERES LEGAIS:**

Reg. M.S.: 1.0058.0098  
Farm. Resp.: Dra. C. M. H. Nakazaki  
CRF-SP nº 12.448

Registrado e fabricado por:

**CHIESI Farmacêutica Ltda.**

Uma empresa do Grupo Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Rua Dr. Giacomo Chiesi nº 151 - Estrada dos Romeiros km 39,2

Santana de Parnaíba - SP

CNPJ nº 61.363.032/0001-46 - ® Marca Registrada - Indústria Brasileira

Embalado por:

Laborpack Embalagens Ltda.

Rua João Santana Leite nº 360 - Santana de Parnaíba – SP

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800 1104525

[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

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

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA emXX/XX/XXXX.**



MIOCALVEN D\_PO\_SUS\_OR\_100580098\_VPS7



## Anexo B

### Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/ notificação que altera 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
11/04/2013	0274112/13-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009</li> <li>Dizeres legais</li> </ul>	VP/VPS	500 MG + 200 UI PO SUS OR CT 30, 60 ENV X 4 G
31/10/2013	0915015/13-3	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2010	005387/11-2	1582 - ESPECÍFICO – Renovação de Registro de Medicamento	-	<p><b>Bula Paciente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Faixa etária de uso</li> <li>Composição</li> <li>Para quem este medicamento é indicado?</li> <li>Quando não devo usar este medicamento?</li> <li>O que devo saber antes de usar este medicamento?</li> <li>Como devo usar este medicamento?</li> </ul> <p><b>Bula Profissional da saúde</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Faixa etária de uso</li> <li>Composição</li> <li>Indicações</li> <li>Resultados de Eficácia</li> <li>Contraindicações</li> <li>Advertências e Precauções</li> <li>Posologia e modo de</li> </ul>	VP/VPS	500 MG + 200 UI PO SUS OR CT 30, 60 ENV X 4 G

							usar		
15/12/2015	1090824/15-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Composição	VP/VPS	500 MG + 200 UI PO SUS OR CT 30, 60 ENV X 4 G
31/03/2016	1435186/16-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<b>Bula Paciente</b> • O que devo saber antes de usar este medicamento? <b>Bula Profissional da saúde</b> • Advertências e precauções	VP/VPS	500 MG + 200 UI PO SUS OR CT 30, 60 ENV X 4 G

16/02/2017	0263868171	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/12/2015	1114392/15- 4	1582 – ESPECÍFICO – Renovação de Registro de Medicamento	06/02/1027	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apresentações</li> <li>• Composição</li> <li>• Quando não devo usar este medicamento?</li> <li>• O que saber antes de usar este medicamento?</li> <li>• Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</li> <li>• Como devo usar este medicamento?</li> <li>• Quais os males que este medicamento pode me causar?</li> <li>• O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</li> <li>• Contraindicações</li> <li>• Advertências e Precauções</li> <li>• Cuidados de armazenamento do medicamento</li> <li>• Posologia e modo de usar</li> <li>• Reações adversas</li> </ul>	VP/VPS	500 MG + 200 UI PO SUS OR CT 30, 60 ENV X 4 G
------------	------------	---	------------	------------------	--	------------	---	--------	---



**CHIESI FARMACEUTICA LTDA**

Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691

14º andar – Torre Sigma

CEP: 04730-000

São Paulo, Brasil

Tel.: +55 11 3095 2300

[www.chiesi.com.br](http://www.chiesi.com.br)

A ser gerado	A ser gerado	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reações adversas</li><li>• Dizeres legais</li></ul>	VPS	500 MG + 200 UI PO SUS OR CT 30, 60 ENV X 4 G
--------------	--------------	--	----	----	----	----	---	-----	---