



OSCAL[®] D

**carbonato de cálcio
+ colecalciferol**

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Comprimido Revestido

500 mg + 400 UI

OS-CAL® 500 + D
carbonato de cálcio
colecalfiferol (vit. D)

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos 500 mg + 400 UI: embalagem com 8 ou 60.

USO ORAL. USO ADULTO E PEDIÁTRICO.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

- 1.250 mg de carbonato de cálcio (equivalente a 500 mg de cálcio elementar); e
- 400 UI (ou 10 mcg) de colecalfiferol (vitamina D).

Excipientes: amido de milho, estearato de cálcio, talco, amidoglicolato de sódio, sólidos de xarope de milho, polissorbato 80, metilparabeno, propilparabeno, butil-hidroxitolueno, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol e óxido de ferro amarelo.

1. INDICAÇÕES

Prevenção ou tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós menopausa.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O cálcio é considerado um composto essencial para a manutenção da saúde em geral e, em particular, do tecido ósseo¹.

Observa-se que tanto a redução da ingestão de cálcio quanto as baixas reservas de vitamina D estão implicadas na redução da resistência óssea. Pacientes idosos tendem a reduzir a ingestão diária de cálcio e possuir baixas concentrações de vitamina D e, nesses casos, os suplementos dietéticos com cálcio e vitamina D parecem ser de grande importância na redução de fraturas, como a fratura de quadril².

Redução do risco de outras fraturas, como as não vertebrais também são observadas com a suplementação destes compostos³.

Estudo de 3 anos realizado com idosos que receberam suplemento diário de 1000mg de cálcio elementar na forma de carbonato de cálcio e 400UI de vitamina D demonstrou redução de 12% na incidência de quedas graves⁴

Os cuidados com as necessidades diárias de cálcio não se resumem aos idosos. A ingestão adequada de cálcio durante a infância e adolescência é necessária para que o pico de massa óssea seja atingido, reduzindo o risco de fraturas osteoporóticas durante a vida⁵.

A Academia Americana de Pediatria, em artigo publicado em 2008, recomendou a ingestão de pelo menos 400 UI de vitamina D por lactentes, crianças e adolescentes saudáveis a fim de se prevenir o raquitismo e a deficiência de vitamina D⁶.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Radominski SC, et al. Osteoporose em mulheres na pós-menopausa. Rev Bras Reumatol 2004; (44) 6:426-434.
2. Peacock M, et al. Effect of calcium or 25OH Vitamin D₃ dietary supplementation on bone loss at the hip in men and women over the age of 60. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:3011-3019.
3. Reginster JY, et al. Treatment of osteoporosis: current data and prospects. Rev Rhum Ed Fr 1994 Dec 15; 61(10 Pt 2): 155S-164S.
4. Larsen ER, et al. Vitamin D and calcium supplementation prevents severe falls in elderly community-dwelling women: a pragmatic population-based 3-year intervention study. Aging Clin Exp Res. 2005 Apr; 17(2): 125-32.
5. Greer FR, et al. Optimizing bone health and calcium intakes of infants, children, and adolescents. Pediatrics 2006; 117: 578-585.

6. Wagner CL, et al. Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*. 2008 Nov;122(5):1142-52. doi: 10.1542/peds.2008-1862.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cálcio é um mineral essencial para a integridade funcional dos sistemas nervoso, muscular e esquelético. O esqueleto contém 99% do total do cálcio corporal. O cálcio do esqueleto está em constante troca com o cálcio plasmático. Uma vez que as funções metabólicas do cálcio são essenciais para a vida, quando existe algum distúrbio no balanço de cálcio, devido a deficiências na dieta ou outras causas, podem ser utilizadas as reservas de cálcio presentes nos ossos para atender às necessidades mais vitais do organismo. Portanto, a mineralização normal dos ossos depende da quantidade total de cálcio no organismo.

As perturbações do metabolismo do cálcio estão intimamente ligadas às alterações do tecido ósseo. Assim, pode-se distinguir: raquitismo primário, osteomalácia nutricional (raquitismo), má absorção intestinal, diarreia grave intratável, osteoporose, hipoparatiroidismo. Em cada uma dessas condições observam-se alterações dos níveis plasmáticos de cálcio, da estrutura e metabolismo ósseo, bem como repercussões funcionais em vários sistemas.

Aproximadamente 1/5 a 1/3 da dose de cálcio administrada por via oral é absorvida no intestino, dependendo da presença de, por exemplo, fatores dietéticos, pH e presença de vitamina D. A absorção de cálcio está aumentada na presença de deficiência de cálcio ou quando o paciente está sob dieta de baixo conteúdo de cálcio. A excreção ocorre principalmente nas fezes e, em menor grau, na urina. O cálcio atravessa a placenta e também é excretado no leite materno.

A vitamina D auxilia na absorção de cálcio pelos ossos. Se não há uma exposição regular ao sol ou se a alimentação é deficitária em vitamina D, poderá não ocorrer uma absorção regular de cálcio. Portanto, nestes casos, é recomendável a suplementação alimentar com vitamina D. A vitamina D é hidroxilada no corpo humano obtendo-se o 1,25-dihidroxicolecalciferol, ou calcitriol, a forma mais ativa da vitamina D. O calcitriol, que é importante na regulação da absorção de cálcio no intestino, é produzido nos rins e, durante a gravidez, na unidade fetoplacentária. A vitamina D necessária para os humanos geralmente é obtida por meio da exposição da pele à quantidade suficiente de luz solar.

Propriedades farmacocinéticas

O carbonato de cálcio é convertido em cloreto de cálcio através do ácido gástrico. Parte do cálcio é absorvida no intestino e a porção não absorvida é excretada nas fezes.

A vitamina D também 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 e o 25-hidroxi-ergocalciferol. 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

- hipersensibilidade conhecida aos componentes do produto;
- hipercalcemia;
- sarcoidose - hipercalcúria;
- doenças e/ou condições que levam à hipercalcemia e/ou hipercalcúria (por exemplo, nefrocalcinose, mieloma, metástases ósseas, hiperparatiroidismo primário, sarcoidose, imobilização prolongada acompanhada por hipercalcúria e/ou hipercalcemia);
- hipervitaminose D;
- uso concomitante com agentes digitálicos (vide “Interações medicamentosas”).

Este medicamento é contraindicado para uso por portadores de insuficiência renal grave.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Durante o tratamento a longo prazo com **OS-CAL® 500 + D**, os níveis de cálcio sérico devem ser controlados e a função renal deve ser monitorizada através de medidas da creatinina sérica. A monitorização é especialmente importante em

idosos, em pacientes sob tratamento concomitante com diuréticos tiazídicos (vide “Interações medicamentosas”) e em pacientes com uma elevada tendência para formação de cálculos.

Em caso de hipercalcemia ou sinais de insuficiência renal, a dose deve ser reduzida ou o tratamento descontinuado.

A ingestão de cálcio e álcalis de outras fontes (alimentos, alimentos enriquecidos ou outros medicamentos) deve ser observada quando **OS-CAL® 500 + D** for prescrito. Se doses elevadas de cálcio forem administradas concomitante com agentes alcalinos (como carbonatos), isso pode levar a uma síndrome láctea-alcalina (síndrome de Burnett) associada à hipercalcemia, alcalose metabólica, insuficiência renal e calcificação dos tecidos moles.

Os níveis de cálcio devem ser monitorados no soro e na urina quando doses elevadas são administradas.

Precauções

OS-CAL® 500 + D deve ser usado sob supervisão médica em pacientes com:

-
- insuficiência renal crônica;
- histórico de cálculos renais;
- Doença cardiovascular.

Recomenda-se supervisão médica para uso de **OS-CAL® 500 + D** em crianças.

A vitamina D deve ser usada com cautela em pacientes com comprometimento da função renal e o efeito nos níveis de cálcio e fosfato deve ser monitorado. O risco de calcificação dos tecidos moles deve ser levado em consideração. Em pacientes com insuficiência renal grave, a vitamina D na forma de colecalciferol, não é metabolizada normalmente e outras formas de vitamina D devem ser usadas.

O conteúdo de **OS-CAL® 500 + D** deve ser considerado na prescrição de outros medicamentos contendo vitamina D. Doses adicionais de cálcio ou vitamina D devem ser tomadas sob rigorosa supervisão médica. Nesses casos, é necessário monitorar frequentemente os níveis séricos de cálcio e a excreção urinária de cálcio.

OS-CAL® 500 + D deve ser usado com cautela em pacientes imobilizados com osteoporose devido ao aumento do risco de hipercalcemia.

Recomenda-se a monitorização da hipercalcúria e, se necessário, a dose deve ser reduzida ou o tratamento interrompido.

Em pacientes com acloridria ou hipocloridria, a absorção de cálcio pode estar reduzida, a menos que este seja administrado durante as refeições.

Recomenda-se a monitorização regular da concentração de cálcio em pacientes recebendo doses farmacológicas da vitamina D, especialmente no início do tratamento e caso surjam sintomas sugestivos de toxicidade.

Pacientes idosos: o uso prolongado de cálcio pode provocar constipação intestinal.

Gestantes, nutrizes e crianças até 3 anos, somente devem consumir este produto sob orientação de nutricionista ou médico

Gravidez

OS-CAL® 500 + D pode ser usado durante a gravidez em caso de deficiência de cálcio e vitamina D. Durante a gravidez, a ingestão diária não deve exceder as doses diárias recomendadas de cálcio e vitamina D.

A supervisão médica é recomendada para o uso de **OS-CAL® 500 + D** na gravidez.

Foi demonstrado que doses excessivas de vitamina D apresenta efeitos teratogênicos em experimentos com animais.

Em mulheres grávidas, a superdose de cálcio e vitamina D deve ser evitada, uma vez que a hipercalcemia prolongada tem sido por vezes associada a um atraso no desenvolvimento físico e mental, estenose aórtica supravalvular e retinopatia na criança.

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

Lactação

OS-CAL® 500 + D pode ser usado durante a amamentação sob supervisão médica rigorosa. A vitamina D e seus metabólitos são excretados no leite materno. Isso deve ser considerado quando se administra vitamina D adicional à criança.

Dirigir veículos ou outras atividades que requeiram atenção

Não existem dados disponíveis sobre o efeito na capacidade de dirigir e utilizar máquinas.

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, mal-absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sacarose-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Medicamento-medicamento:

- **Diuréticos tiazídicos:** reduzem a excreção urinária de cálcio. Devido ao aumento do risco de hipercalcemia, o cálcio sérico deve ser monitorizado regularmente durante o uso concomitante com diuréticos tiazídicos.
- **Corticosteróides sistêmicos:** reduzem a absorção de cálcio. Além disso, o efeito da vitamina D pode ser diminuído.
- **Cetoconazol:** a absorção e, portanto, a eficácia do cetoconazol será diminuída pela ingestão concomitante de **OS-CAL® 500 + D**.
- **Tetraciclinas:** a administração concomitante de carbonato de cálcio e tetraciclinas deve ser evitada devido à absorção prejudicada destes medicamentos. As tetraciclinas devem ser tomadas pelo menos 2 a 3 horas após a ingestão do cálcio.
- **Quinolonas:** a absorção de antibióticos quinolonas pode ser prejudicada se administrada concomitantemente com o cálcio. Os antibióticos quinolona devem ser tomados duas horas antes ou seis horas após a ingestão de cálcio.
- **Medicamento contendo ferro:** a absorção e, portanto, a eficácia é reduzida como alguns outros medicamentos (por exemplo, ferro), com o uso concomitante de **OS-CAL® 500 + D**. Os medicamentos contendo ferro devem ser tomados pelo menos 2 a 3 horas após a ingestão de cálcio.
- **Medicamentos contendo bifosfonato:** a administração concomitante de **OS-CAL® 500 + D** e bifosfonatos deve ser evitada, devido ao prejuízo na absorção destes medicamentos. Os bisfosfonatos devem ser administrados pelo menos 2 a 3 horas após a ingestão **OS-CAL® 500 + D**.
- **Resinas de troca iônica:** o tratamento simultâneo com resinas de troca iônica, como a colestiramina, pode reduzir a absorção gastrointestinal da vitamina D. Portanto, recomenda-se um intervalo de tempo o maior possível entre as ingestões.
- **Levotiroxina:** a eficácia da levotiroxina pode estar reduzida pelo uso concomitante de cálcio, devido à diminuição da absorção de levotiroxina. A administração de cálcio e levotiroxina deve ser separada por pelo menos quatro horas.
- **Rifampicina:** o tratamento concomitante com rifampicina pode diminuir o efeito da vitamina D3 devido à ativação metabólica.
- **Medicamentos digitálicos:** o uso concomitante de cálcio e glicosídeos cardíacos (medicamentos digitálicos) é contraindicado devido ao risco aumentado de arritmia (vide “Contraindicações”).
- **Bloqueadores de canais de cálcio:** a administração de altas doses de cálcio pode reduzir o efeito dos bloqueadores dos canais de cálcio.
- **Fenitoína, barbitúricos:** o tratamento concomitante com fenitoína ou barbitúricos pode diminuir o efeito de **OS-CAL® 500 + D** devido à ativação metabólica. Neste caso, eles devem ser ingeridos em espaço de tempo de pelo menos 2 a 3 horas após ingestão do cálcio.
- **Fluoreto de sódio:** a absorção e, portanto, a eficácia do fluoreto de sódio será diminuída pela ingestão concomitante de **OS-CAL® 500 + D**.
- **Estramustina:** a absorção e, portanto, a eficácia da estramustina será diminuída pela ingestão concomitante de **OS-CAL® 500 + D**.
- **Cálcio e agentes alcalinos:** a administração conjunta pode causar a Síndrome de Burnett, que é causada por consequência de alta ingestão cálcio juntamente com agente alcalinos, como os carbonatos.

Medicamento-alimentos:

- **O ácido fítico e o ácido oxálico** podem inibir a absorção de cálcio através da formação de compostos insolúveis com íons cálcio. O paciente não deve ingerir produtos de cálcio dentro de duas horas após ingerir alimentos ricos em ácido fítico e ácido oxálico.
- **Fibras:** as fibras podem modificar a absorção intestinal de cálcio.

Medicamento-substâncias químicas:

- **Cálcio e álcool, cafeína ou tabaco:** o consumo excessivo destas substâncias pode reduzir a quantidade de cálcio absorvida.

Medicamento-exames laboratoriais

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de **OS-CAL® 500 + D** em testes laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

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 físicas e organolépticas: comprimidos revestidos amarelos e oblongos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

- adultos: 1 a 2 comprimidos ao dia;
- crianças: 1 comprimido ao dia.

Os comprimidos devem ser administrados com líquido, por via oral.

OS-CAL® 500 + D – comprimidos 500mg/400UI (10 mcg)

Posologia diária recomendada	% IDR*			
	Crianças			Adultos
	1 a 3 anos	4 a 6 anos	7 a 10 anos	
CÁLCIO 1 comp – 2 comp (500 – 1000mg)*	1 comp (100%)*	1 comp (83%)*	1 comp (71%)*	1 comp - 2 comp (50% - 100%)*
VITAMINA D 1 comp – 2 comp (400 – 800UI)*	1 comp (200%)*	1 comp (200%)*	1 comp (200%)*	1 comp - 2 comp (200% - 400%)*

*IDR= Ingestão Diária Recomendada.

Não há estudos dos efeitos de **OS-CAL® 500 + D** administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguinte classificação de frequência do CIOMS é usada, quando aplicável:

Muito comum $\geq 10\%$; Comum ≥ 1 e $< 10\%$; Incomum $\geq 0,1$ e $< 1\%$; Rara $\geq 0,01$ e $< 0,1\%$; Muito rara $< 0,01\%$; Desconhecida (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico

Desconhecida: hipersensibilidade.

Distúrbios metabólicos e nutricionais

Desconhecida: hipercalcemia, hipercalcúria.

Distúrbios gastrintestinais

Desconhecida: náusea, diarreia, dor abdominal, constipação, flatulência.

Distúrbios renais e urinários**População especial: Paciente com insuficiência renal**

Desconhecida: risco potencial de hiperfosfatemia, nefrolitíase e nefrocalcinose.

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

10. SUPERDOSE**Sinais e Sintomas:**

A superdose pode levar à hipervitaminose e hipercalcemia. Os sintomas de hipercalcemia podem incluir anorexia, sede, náusea, vômito, constipação, dor abdominal, fraqueza muscular, fadiga, distúrbios mentais, polidipsia, poliúria, dor óssea, nefrocalcinose, cálculos renais e, em casos graves, arritmias cardíacas.

A hipercalcemia extrema pode resultar em coma e morte.

A superdose crônica com hipercalcemia resultante pode causar calcificação vascular e dos tecidos moles.

Tratamento:

Tratamento: interrupção do tratamento; na hipercalcemia severa, instituir infusão de solução de cloreto de sódio, diurese forçada e fosfato oral.

No caso de intoxicação, o tratamento deve ser interrompido imediatamente e a deficiência de fluidos deve ser compensada.

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 1.8326.0329

Farm. Resp.: Mauricio R. Marante

CRF-SP n° 28.847

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano– SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

IB030619B



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 30/11/2020.

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. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/11/2020	Gerado no momento do peticionamento	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/11/2020	Gerado no momento do peticionamento	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/11/2020	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 8 500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 60
30/09/2020	3352923/20-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2020	3352923/20-0	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/09/2020	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 8 500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 60

19/09/2019	2209818/19-6	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0291550/19-2	1877 - ESPECÍFICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	03/06/2019	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 8 500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 60
18/07/2018	0575987/18-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2018	0575987/18-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/07/2018	VP APRESENTAÇÃO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALESQUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS APRESENTAÇÃO 4.	VP/VPS	500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 8 500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 60

							<p>CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS</p> <p>EPRECAUÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES</p> <p>MEDICAMENTOSAS</p> <p>8. POSOLOGIA E</p> <p>MODO DE USAR 9.</p> <p>REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p>		
28/05/2014	0421965/14-1	(10461) – MEDICAMENTO ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2014	0421965/14-1	(10461) – MEDICAMENTO ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/05/2014	<p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?/ 9.</p> <p>REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? DIZERES LEGAIS LOGO DA EMPRESA, SAC e de MATERIAL RECICLÁVEL.</p>	VP/VPS	<p>500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 8</p> <p>500 MG + 400 UI COM REV CT FR PLAS OPC X 60</p>