

Osteonutri[®]

(fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol)

Sanofi Medley Farmacêutica LTDA

Comprimido revestido

600mg + 400 UI

OSTEONUTRI®

fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol (Vitamina D₃)

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de 600 mg + 400 UI: embalagens com 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

fosfato de cálcio tribásico..... 1622,15 mg

(correspondente a 600 mg de cálcio elementar)

colecalciferol (vit. D) 400UI

Excipientes q.s.p. 1 comprimido

(croscarmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol, talco, povidona, sacarose, gelatina, butil-hidroxitolueno, silicato de alumínio e sódio, amido octenilsuccinato de alumínio, triglicérides dos ácidos cáprico e caprílico).

Considerando a posologia máxima de 2 comprimidos ao dia			
Componentes	Quantidade por 2 comprimidos ¹	% de IDR (*) Adulto e Lactante	% de IDR (*) para gestante
fosfato de cálcio tribásico (correspondente a 1200 mg de cálcio elementar)	3244,30 mg	120	100
colecalciferol (vit. D)	800 UI	400	400

¹ Posologia diária máxima recomendada

(*) IDR= Ingestão Diária Recomendada

1. INDICAÇÕES

OSTEONUTRI é um suplemento de cálcio e vitamina D indicado para a prevenção e tratamento auxiliar da desmineralização óssea pré e pós menopausal, na gestação e aleitamento materno e para prevenção do raquitismo. Também pode ser utilizado como suplemento de cálcio e vitamina D em dietas restritivas e inadequadas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica do fosfato de cálcio tribásico foi demonstrada em estudo publicado na revista New England Journal of Medicine com 3.270 mulheres controladas por placebo. No grupo de 1.634 mulheres, com idade média de 84 anos que recebeu a dose diária de 1,2 g de fosfato de cálcio tribásico, houve uma redução significativa de 43% das fraturas de quadril e 32% do número total de fraturas não vertebrais. O uso dos sais de fosfato, em particular o fosfato de cálcio tribásico, não apresentou problema evidente com relação à segurança.

Gestação

A despeito de uma meta-análise precoce (1) ter concluído que o suplemento de cálcio durante a gestação reduziu a pressão sanguínea sistólica e diastólica e a incidência de pré-eclâmpsia e hipertensão, resultados de estudos duplo-cego e controle placebo em um total de 4589 mulheres, indicaram que suplementação com cálcio durante a gestação normal não preveniram pré-eclâmpsia, hipertensão associada à gestação sem pré-eclâmpsia, ou outras patologias relacionadas (2).

Uma meta-análise atualizada (3) que incluiu este estudo, concluiu que a suplementação com cálcio durante a gestação era segura e que reduzia a incidência de pré-eclâmpsia e complicações sérias, particularmente em mulheres de alto risco.

1. Bucher HC, et al. Effect of calcium supplementation on pregnancy-induced hypertension and preeclampsia: a meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 1996; 275: 1113-17. (PubMed id:8601931) Correction. *ibid.*; 276: 1388.
2. Levine RJ, et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. N Engl J Med 1997; 337: 69-76. (PubMed id:9211675).
3. Hofmeyr GJ, et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Available in The Cochrane Database of Systematic Reviews; Issue 3. Chichester: John Wiley; 2006 (accessed 17/01/08). (PubMed id:16855957).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Quando carências de vitaminas e/ou minerais acometem o homem, é necessário realizar uma correção mediante administração correta de certas substâncias, como por exemplo, cálcio e vitamina D₃. Portanto, os suplementos podem ser utilizados se a dieta diária do paciente não fornecer estas substâncias em quantidade suficiente. OSTEONUTRI possui em sua composição fosfato de cálcio na forma tribásica e colecalciferol (vitamina D₃). O **fosfato de cálcio** é uma fonte complementar de cálcio, sua ação se completa com a presença de vitamina D₃. O **cálcio** é essencial em muitos processos do organismo humano. É fundamental para o crescimento, manutenção de funções do organismo, entre outras. Este mineral exerce várias funções reguladoras, por exemplo, contração e relaxamento muscular, coagulação do sangue, transmissão dos impulsos nervosos, ativação de reações enzimáticas e estimulação da secreção hormonal. Para que estas funções se realizem, é necessário que o nível de cálcio ionizado no sangue se mantenha num patamar preestabelecido. Se houver deficiência desse mineral na dieta, o organismo tende

a manter seus níveis sanguíneos de três formas: diminuindo a excreção, aumentando a absorção e/ou retirando dos ossos.

O esqueleto contém 99% do total de cálcio corporal. Quando existe algum distúrbio no balanço de cálcio, devido às deficiências na dieta ou outras causas, podem ser utilizadas as reservas de cálcio presentes nos ossos para atender as necessidades mais vitais do organismo. Assim, pode-se distinguir: raquitismo primário, osteomalácia nutricional (raquitismo), má absorção intestinal, diarreia grave intratável, osteoporose, hipoparatiroidismo. Portanto, a mineralização normal dos ossos depende da quantidade total de cálcio no organismo. A fixação do cálcio pelo tecido ósseo depende de dois elementos: fósforo e vitamina D₃.

A vitamina D₃ é considerada uma vitamina anti-raquítica, indispensável para o metabolismo de cálcio e fósforo, constituintes básicos da estrutura óssea. Ela aumenta consideravelmente a absorção tanto de cálcio como do fósforo, propiciando o seu depósito adequado nas áreas de calcificação óssea e dentária. Em fases de crescimento, a ausência de vitamina D₃ pode desenvolver raquitismo, que é caracterizado por deformidades do esqueleto devido a uma ossificação inadequada. A vitamina D₃ também é utilizada terapeuticamente na prevenção e tratamento da osteoporose. Pacientes com quantidade de vitamina D₃ deficiente ou limítrofe necessitam de suplementação desta, que pode melhorar a absorção intestinal de cálcio, suprimir a remodelagem do osso e melhorar a massa óssea nestes indivíduos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

OSTEONUTRI é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, pacientes com hipercalcemia, problemas renais graves, sarcoidose e hipercalcúria grave, hipervitaminose D, doenças e/ou condições que levem a hipercalcemia e/ou à hipercalcúria (por exemplo, nefrocalcinose, mieloma, metástases ósseas, hiperparatiroidismo primário, sarcoidose, imobilização prolongada acompanhada por hipercalcúria e/ou hipercalcemia) e hiperfosfatemia.

Este medicamento é contraindicado para crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Na hipercalcúria leve, bem como na insuficiência renal crônica, ou quando há propensão à formação de cálculos renais, deve-se realizar monitorização da excreção urinária de cálcio 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. A vitamina D₃ não deve ser administrada em pacientes com hipercalcemia e deve ser administrada sob orientação médica em pacientes com insuficiência renal ou histórico de cálculos, ou em pacientes com doença cardíaca, (a calcemia do indivíduo deve ser monitorada, pois o cálcio pode causar arritmias). As concentrações séricas de fosfato devem ser controladas durante a terapia com vitamina D para reduzir o risco de calcificação ectópica em pacientes com comprometimento do metabolismo do cálcio.

Os níveis de cálcio devem ser monitorados no sangue e na urina quando altas doses de vitamina D₃ são administradas.

A monitorização é especialmente importante em pacientes em tratamento concomitante com diuréticos tiazídicos (vide **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

O conteúdo de OSTEONUTRI deve ser considerado ao prescrever outros medicamentos contendo vitamina D e preparação contendo cálcio. Prescrição de OSTEONUTRI com outros suplementos de vitamina D deve ser feita sob rigorosa supervisão médica. Nesses casos, os níveis séricos de cálcio devem ser monitorados (vide **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**).

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

OSTEONUTRI pode ser usado por pacientes idosos desde que todos os itens apontados nesta bula sejam considerados.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Gravidez e amamentação:

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

OSTEONUTRI pode ser usado durante a gravidez em caso de deficiência de vitamina D. Durante a gravidez, a ingestão diária não deve exceder as doses diárias recomendadas para a vitamina D.

Recomenda-se a supervisão médica para o uso de OSTEONUTRI durante a gravidez.

Sobredosagem de vitamina D foram associadas a efeitos teratogênicos em estudos com animais.

Fertilidade:

Não há dados disponíveis.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração simultânea com medicamentos que contenham ferro, etidronato, fenitoína, tetraciclina, hidróxido de alumínio, bisfosfonatos ou fluoreto de sódio deve ser evitada, pois a absorção dos mesmos é prejudicada. Nestes casos, os medicamentos devem ser ingeridos obedecendo-se um intervalo de tempo de pelo menos 2-3 horas a fim de garantir que a absorção não seja reduzida. Ácido fítico e 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. A absorção do cálcio pode ser diminuída pela ingestão simultânea de medicamentos que contêm hidróxido de alumínio, glicocorticoides e fenitoína. Os corticosteróides sistêmicos reduzem a absorção de cálcio. Além disso, o efeito da vitamina D pode ser diminuído. A absorção intestinal de cálcio também pode ser reduzida pela ingestão simultânea de certos alimentos (espinafre, ruibarbo, farelo de trigo e outros cereais). O uso excessivo e prolongado de suplementos de cálcio com leite ou derivados deve ser evitado. O consumo excessivo de álcool, cafeína, tabaco e nicotina

pode reduzir a quantidade de cálcio absorvida. Em pacientes digitalizados, altas doses de cálcio podem aumentar o risco de arritmias cardíacas. Os 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 de diuréticos tiazídicos. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas aumentam o risco de hipercalcemia se administrados juntamente com OSTEONUTRI. Nestes casos, é aconselhado a monitorização das concentrações séricas de cálcio. Os sais de cálcio podem reduzir a absorção de diversas substâncias, tais como bifosfonatos (alendronato, tiludronato), fluoretos, fluoroquinolonas, entre outras. Pacientes em uso destes medicamentos devem ter suas doses ajustadas ou interromper o uso de OSTEONUTRI.

Na co-administração de vitamina D com cálcio e fosfato, há um risco aumentado de hipercalcemia. As concentrações de cálcio devem ser monitoradas nessas situações.

A concentração sérica de cálcio pode ser levada acima do normal quando OSTEONUTRI for administrado juntamente com bloqueadores do canal de cálcio (por exemplo, verapamil), reduzindo assim a resposta a estes medicamentos. Quando estrógenos são prescritos juntamente com OSTEONUTRI para tratamento da osteoporose, a absorção de cálcio pode estar aumentada, constituindo uma vantagem terapêutica. O risco potencial de hiperfosfatemia é aumentado quando OSTEONUTRI é utilizado com preparações contendo doses elevadas de fósforo. Alguns antiepilépticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D₃. O uso concomitante de OSTEONUTRI com outros produtos contendo vitamina D₃ não é recomendado, devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com vitamina D₃ podem resultar em hipermagnesemia, especialmente na presença de insuficiência renal crônica. Os anticonvulsivantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D₃, reduzindo a sua eficácia.

O tratamento concomitante com fenitoína ou barbitúricos pode diminuir o efeito de OSTEONUTRI devido à ativação metabólica.

A absorção e, portanto, a eficácia do cetoconazol será diminuída pela ingestão concomitante de OSTEONUTRI.

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.

O tratamento concomitante com rifampicina pode diminuir o efeito da vitamina D₃ devido à ativação metabólica.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

OSTEONUTRI deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

Após aberto, válido por 90 dias.

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 prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Este medicamento se apresenta na forma de comprimido revestido oblongo, branco, sulcado em uma das faces e gravado Medley na outra.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Via oral

A dose diária recomendada deste medicamento é de 1 a 2 comprimidos revestidos ou a critério médico. O paciente não deve exceder a dose recomendada para cada dia.

Recomenda-se a administração de OSTEONUTRI durante as refeições.

OSTEONUTRI não deve ser administrado em crianças.

Doses maiores devem ser ingeridas de acordo com a prescrição do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Este medicamento pode causar algumas reações indesejáveis. A incidência de reações adversas é baixa.

Caso o paciente tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento e informar seu médico o aparecimento de reações indesejáveis.

- Reação rara ($>1/10.000$ e $< 1/1000$): distúrbios gastrintestinais.

- Outras reações esperadas: a ingestão excessiva de vitamina D₃ causa o desenvolvimento de hipercalcemia e seus efeitos associados incluindo hipercalcúria, calcificação ectópica e dano cardiovascular e renal. É conhecido que a suplementação da dieta com vitamina D₃ pode ser prejudicial para pessoas que já recebem ingestão adequada por meio da própria dieta alimentar e da exposição à luz solar, visto que a diferença entre as concentrações terapêutica e tóxica é relativamente pequena. 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 e perda de apetite. O uso prolongado de cálcio, principalmente em idosos, pode provocar constipação intestinal.

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

Se o paciente ingerir uma dose muito grande deste medicamento acidentalmente, a administração deve ser imediatamente interrompida, devendo procurar um médico ou um centro de intoxicação imediatamente. O apoio médico imediato é fundamental para adultos e crianças, mesmo se os sinais e sintomas de intoxicação não estiverem presentes.

Na hipervitaminose D foram relatados casos de fraqueza, fadiga, dor muscular, polidipsia, poliúria, diminuição do apetite.

Em caso de superdose, os sintomas são reações gastrointestinais (estômago e intestino) e sinais e sintomas de hipercalcemia (aumento de cálcio no sangue), ou seja, anorexia, sede, diminuição do apetite, náusea, vômito, constipação, dor abdominal, fraqueza muscular, sonolência, confusão, nefrocalcinose, cálculos renais, fadiga, função renal pode ser comprometida em fases precoces (poliúria, polidipsia, noctúria), overdose crônica pode causar calcificação vascular e dos tecidos moles, distúrbios mentais e dor óssea; em casos severos, coma ou arritmias cardíacas. Os sintomas são reversíveis com a suspensão do tratamento.

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 - 1.8326.0036
Farm. Resp.: Mauricio R. Marante
CRF-SP nº 28.847

Registrado e fabricado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano - SP
CNPJ 10.588.595/0010-92

OU

Fabricado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Estácio de Sá, 1144 – Campinas – SP
Indústria Brasileira

IB270519



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 01/11/2019.

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
01/11/2019	Gerado no momento do Peticonamento	10454 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	30 e 60 comprimidos
23/05/2019	0464677/19-1	10454 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/19	0464677/19-1	10454 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/19	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 10. SUPERDOSE	VP/VPS	30 e 60 comprimidos
01/03/2019	0197097/19-6	10454 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/01/2019	0197097/19-6	10454 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/01/2019	VP 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP/VPS	30 e 60 comprimidos

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

							<p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p> <p>VPS</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p>		
16/04/2018	0292984/18-8	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/	13/04/2018	0292984/18-8	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/	13/04/2018	DIZER LEGAL	VP/VPS	30 e 60 comprimidos
22/12/2017	2315975/17-8	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	23/12/2015	1113949/15-8	1582 - ESPECÍFICO - Renovação de Registro de Medicamento	06/11/2017	<p>VP</p> <p>APRESENTAÇÃO</p> <p>COMPOSIÇÃO</p> <p>1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?</p> <p>2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?</p> <p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>VPS</p> <p>APRESENTAÇÃO</p>	VP/VPS	30 e 60 comprimidos

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

							COMPOSIÇÃO 1.INDICAÇÕES 2.RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO		
15/12/2015	1088723/15-7	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	15/12/2015	1088723/15-7	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	15/12/2015	- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	8, 30 e 60 comprimidos
02/12/2015	1050895/15-3	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	02/12/2015	1050895/15-3	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	02/12/2015	- Identificação do medicamento	VP/VPS	8, 30 e 60 comprimidos
23/10/2015	0935839/15-1	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/10/2015	0935839/15-1	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/10/2015	- Dizeres Legais	VP/VPS	8 e 60 comprimidos
26/06/2014	0502594/14-0	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	0502594/14-0	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	-	VP/VPS	8 e 60 comprimidos
15/07/2013	0569011/13-1	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569011/13-1	10461 – ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	-	VP/VPS	8 e 60 comprimidos

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula