

NUTRICAL D®

Farmoquímica S/A
Comprimido Revestido
500 mg + 200 UI

BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE**NUTRICAL D®**

carbonato de cálcio + vitamina D

APRESENTAÇÃO:

Comprimidos revestidos – carbonato de cálcio 500 mg + vitamina D 200 UI - embalagem contendo frasco com 60 comprimidos.

VIA ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido revestido contém:

	Quantidade por comprimido	% da IDR (Ingestão Diária Recomendada) na posologia máxima diária para adultos
carbonato de cálcio (de ostra)	1.250 mg ⁽¹⁾	150%
vitamina D	200 UI ⁽²⁾	300%
⁽¹⁾ Equivalente a 500 mg de cálcio elementar.		
⁽²⁾ 1 UI (Unidade Internacional) é equivalente a 0,025 mcg de colecalciferol (vitamina D3).		

Excipientes: estearato de magnésio, talco, amidoglicolato de sódio, povidona, polissorbato 20, metilparabeno, propilparabeno, amido, hipromelose, dióxido de titânio, triacetina, álcool etílico e água.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:**1. INDICAÇÕES**

Nutrical D® é um suplemento mineral e vitamínico indicado na prevenção ou no tratamento auxiliar na desmineralização óssea pré e pós menopausal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Existem diversos estudos que comprovam a eficácia dos sais de cálcio em situações em que há necessidade de suplementar os estoques do organismo. Segundo o estudo de Karp, Ketola & Lamberg-Allardt, a suplementação com cálcio foi capaz de reduzir os níveis de paratormônio (PTH) e os níveis de reabsorção óssea. Ao compararem os efeitos do carbonato de cálcio e do citrato de cálcio sobre marcadores do metabolismo ósseo em mulheres jovens, os autores mostraram que 1.000 mg de cálcio elementar, independentemente do sal em que foram disponibilizados, conseguiram ser bem absorvidos e aumentar os níveis de fosfatase alcalina específica, um marcador de formação óssea. Todavia, apesar de ambos os sais de

cálcio diminuir a reabsorção óssea em relação ao placebo, a diferença foi significativa apenas para o carbonato de cálcio. ⁽¹⁾

Estudos também mostram que a vitamina D e seus derivados, muitas vezes associados ao cálcio, têm sido utilizados para a prevenção de fraturas osteoporóticas. Neste contexto, vale citar uma revisão publicada pela Fundação Cochrane que avaliou quarenta e cinco estudos sobre a eficácia da vitamina D, isolada ou associada ao cálcio, em pessoas idosas com osteoporose. Os resultados mostraram que a vitamina D isolada pareceu não ser eficaz na prevenção de fraturas. Por outro lado, quando associada ao cálcio, a vitamina D mostrou-se eficaz na redução das fraturas do quadril (em oito estudos, com 46.658 pacientes), comprovando a importância da associação de ambos os compostos, especialmente em pessoas com osteoporose senil. ⁽²⁾ Outro estudo avaliou os aspectos farmacoeconômicos da administração de cálcio e vitamina D em mulheres menopausadas com base nos resultados de um estudo prévio no qual mostrou redução de 27% no risco de fraturas do quadril após três anos de tratamento com a combinação de cálcio e vitamina D. A conclusão do estudo foi que a combinação mostrou relação custo-benefício positiva, principalmente em mulheres na faixa a partir dos 50-60 anos. ⁽³⁾

1. Karp HJ, Ketola ME, Lamberg-Allardt CJ. Acute effects of calcium carbonate, calcium citrate and potassium citrate on markers of calcium and bone metabolism in young women. *Br J Nutr.* 2009 Nov;102(9):1341-7.
2. Avenell A et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD000227.
3. Willis MS. The health economics of calcium and vitamin D3 for the prevention of osteoporotic hip fractures in Sweden. *Int J Technol Assess Health Care.* 2002 Fall;18(4):791-807.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

FARMACODINÂMICA

Nutrical D® é uma combinação de doses fixas de cálcio e vitamina D. A vitamina D aumenta a absorção intestinal de cálcio. A administração de cálcio e vitamina D contrabalança o aumento do hormônio da paratireoide (PTH), responsável pelo aumento da reabsorção óssea.

O cálcio é um mineral essencial para a manutenção do equilíbrio eletrolítico do organismo, assim como para a formação dos ossos. Por outro lado, a deficiência de cálcio pode surgir como resultado de uma ingestão inadequada de leite e seus derivados, de uma absorção entérica prejudicada ou durante períodos de maior necessidade de cálcio. Seja qual for sua origem, a hipocalcemia (deficiência de cálcio no sangue) pode causar importante desmineralização dos ossos.

Os níveis de vitamina D humana dependem da latitude, da exposição à luz solar e da dieta (consumo de alimentos contendo vitamina D). A hipovitaminose D é uma condição relativamente comum na população geral, podendo afetar todos os segmentos da população, incluindo crianças, adolescentes e idosos. Pessoas que vivem em ambientes fechados e não se expõem adequadamente à luz solar são propensas à deficiência de vitamina D.

FARMACOCINÉTICA

carbonato de cálcio

O carbonato de cálcio facilmente se dissolve na água, dando origem à forma ionizada ativa de cálcio livre utilizável.

- Absorção: Cerca de 25-50% da dose ingerida de cálcio são absorvidos, predominantemente na parte proximal do intestino delgado. A vitamina D é necessária para a absorção de cálcio e aumenta a capacidade dos mecanismos de sua absorção.
- Distribuição e metabolismo: 99% do cálcio no organismo estão concentrados no componente mineral dos ossos e dentes. O restante está presente nos fluidos intra e extracelulares. Cerca de 50% do conteúdo total de cálcio no sangue estão na forma ionizada, fisiologicamente ativa, com cerca de 5% complexado ao citrato, fosfato ou outros ânions. Os 45% restantes estão ligados às proteínas, principalmente a albumina.
- Eliminação: O cálcio é excretado na urina, fezes e suor. A excreção urinária depende da filtração glomerular e da reabsorção tubular.

vitamina D

- Absorção: O colecalciferol é absorvido no intestino.
- Distribuição e metabolismo: O colecalciferol é transportado ligado à proteína no sangue para o fígado, onde há a primeira hidroxilação para a proteína 25-hidroxicolecalciferol. Esta é, então, adicionalmente hidroxilada no rim para 1,25-di-hidroxicolecalciferol, que é o metabólito ativo da vitamina D, real responsável pelo aumento na absorção do cálcio. A vitamina D não hidroxilada é armazenada no tecido muscular e adiposo.
- Eliminação: A vitamina D tem uma meia-vida plasmática da ordem de vários dias. Sua eliminação se faz através das fezes e urina.

A combinação de doses elevadas de carbonato de cálcio e vitamina D em cada comprimido revestido de Nutrical D® possibilita uma absorção suficiente de ambos os nutrientes, com um limitado número de doses. A quantidade de cálcio oferecida por comprimido costuma ser suficiente aos esquemas de suplementação, principalmente se a administração for junto às refeições.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipercalcemia.
- Hiperparatireoidismo.
- Hipervitaminose D.
- Estado de má absorção.
- Osteólise neoplásica.
- Sarcoidose.
- Aterosclerose.

- Constipação intestinal.
- Desidratação.
- Hiperfosfatemia.
- Litíase renal.
- Calcificação metastática.
- Doença renal.
- Hipersensibilidade a crustáceos e frutos do mar.
- Hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Na hipercalcúria ou quando há propensão à formação de cálculos renais, deve-se realizar a monitoração 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, devendo-se atentar para a administração durante as refeições (veja “POSOLOGIA E MODO DE USAR”).
- Recomenda-se monitoração regular da concentração de cálcio em pacientes que fazem tratamento com vitamina D, especialmente no início do tratamento ou caso surjam sintomas sugestivos de toxicidade.
- As concentrações plasmáticas de fosfato devem ser controladas durante o tratamento com vitamina D, visando a redução do risco de calcificação ectópica.

Idosos

Nutrical D® pode ser utilizado por pacientes idosos, desde que verificadas as contraindicações, precauções e advertências descritas acima.

Lactação

O cálcio e a vitamina D passam para o leite materno. Este fato deve ser considerado quando o lactente estiver tomando suplementos de vitamina D.

Gravidez

Durante a gravidez, a ingestão diária não deve exceder 1.500 mg de cálcio e 600 UI de vitamina D. Em mulheres grávidas, a ingestão excessiva de cálcio e vitamina D deve ser evitada.

Hipercalcemia persistente tem sido relatada como efeito adverso ao desenvolvimento fetal.

Uma superdose de vitamina D demonstrou efeitos teratogênicos em experimentos com animais.

Categoria A de risco na gravidez: Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação medicamento-medicamento

- Diuréticos tiazídicos (por ex., hidroclorotiazida, clortalidona, indapamida): reduzem a excreção de cálcio através da urina. Devido ao risco aumentado de hipercalcemia, o cálcio plasmático deve ser regularmente monitorado durante o uso concomitante de diuréticos tiazídicos.
- Corticoides sistêmicos (por ex., hidrocortisona, dexametasona, prednisona, prednisolona): reduzem a absorção de cálcio. Os glicocorticoides também podem reduzir os efeitos da vitamina D. Durante o uso concomitante, pode ser necessário aumentar a dose de Nutrical D®.
- Glicosídeos cardíacos (por ex., digoxina): a toxicidade do glicosídeo cardíaco pode aumentar com a hipercalcemia resultante do tratamento com cálcio. Os pacientes devem ser monitorados através de eletrocardiograma (ECG) e níveis plasmáticos de cálcio.
- Tetraciclinas (por ex., terramicina, minociclina, doxiciclina): administradas concomitantemente com preparações de cálcio podem ter a sua absorção comprometida. Por este motivo, as preparações de tetraciclina devem ser administradas, pelo menos, duas horas antes ou quatro a seis horas após a ingestão de cálcio.
- Bisfosfonatos orais (por ex., alendronato, risedronato) e fluoreto de sódio: administrados concomitantemente com preparações de cálcio, estas podem reduzir a absorção gastrointestinal tanto dos bisfosfonatos orais quanto do fluoreto de sódio. Por este motivo, estes medicamentos devem ser administrados com, pelo menos, trinta minutos de antecedência da ingestão de Nutrical D®.
- Estramustina, etidronato, fenitoína, quinolonas: o cálcio por via oral pode reduzir a absorção intestinal destes medicamentos, quando administrados concomitantemente. Um intervalo de pelo menos três horas deve ser observado entre as ingestões desses medicamentos e medicações contendo cálcio.
- Preparações à base de ferro: sais de cálcio podem diminuir a absorção de ferro. Portanto, essas preparações devem ser administradas com um intervalo mínimo de duas horas.
- Verapamil: a vitamina D aumenta a absorção intestinal de cálcio. Em doses altas e em combinação com a vitamina D, o cálcio pode diminuir a resposta ao verapamil e, possivelmente, a de outros antagonistas de cálcio.
- Rifampicina, fenitoína e barbituratos: podem acelerar o metabolismo e, desta forma, reduzir os efeitos da vitamina D.
- Resinas de troca iônica, como a colestiramina, e laxantes, como óleo mineral: podem reduzir a absorção gastrointestinal de vitamina D;
- Antifúngicos imidazólicos e triazólicos (por ex., cetoconazol e itraconazol): a absorção gástrica destes medicamentos é diminuída devido à elevação do pH estomacal gerada pelo carbonato de cálcio. Sendo

assim, Nutrical D® deve ser administrado pelo menos duas horas depois da administração destes antifúngicos, a fim de garantir a eficácia dos mesmos;

- Inibidores de bomba de prótons (por ex., lansoprazol): a elevação do pH estomacal gerada pelo carbonato de cálcio diminui a dissolução dos medicamentos inibidores de bomba de prótons. Portanto, Nutrical D® deve ser administrado pelo menos duas horas depois da administração destas preparações, a fim de garantir a eficácia dos mesmas.

Interação medicamento-alimento

O ácido oxálico (encontrado, por exemplo, no espinafre e ruibarbo) e o ácido fítico (encontrado, por exemplo, em cereais) podem inibir a absorção do cálcio através da formação de componentes insolúveis com íons de cálcio. O paciente não deve tomar produtos com cálcio dentro das duas horas após ingerir alimentos ricos em ácido oxálico e ácido fítico.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Nutrical D® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), em sua embalagem original.

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 elípticos, brancos com as duas faces lisas. Livre de partículas estranhas. Odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Nutrical D® deve ser administrado por via oral.

Recomenda-se tomar os comprimidos durante as refeições ou conforme orientação médica.

A dose recomendada é de um comprimido uma a três vezes ao dia.

A posologia recomendada não deve ultrapassar a dose máxima diária de três comprimidos por dia.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Embora raras, algumas reações adversas podem ser suficientemente graves e requerer tratamento médico especial. No caso de ocorrência de qualquer reação indesejável de maior gravidade, o uso de Nutrical D® deve ser interrompido.

A seguir são listadas as reações adversas já relatadas durante o uso de Nutrical D®:

- reações incomuns ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): distúrbios gastrintestinais leves, como distensão abdominal, dor abdominal, constipação, diarreia, eructação, flatulência, náusea e vômito;
- reações raras ($> 1/10.000$ e < 1.000): hipercalcemia, hipercalcúria e nefrolitíase;
- reações muito raras ($< 1/10.000$): prurido, erupções cutâneas de curta duração e urticária.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

A ingestão aguda de altas doses de vitamina D e de cálcio pode levar à hipervitaminose D, hipercalcemia e hipercalcúria. Os sintomas de hipercalcemia podem incluir: náuseas, vômitos, constipação intestinal, dor abdominal, fraqueza, poliúria, sede, sonolência e/ou confusão. Nos casos mais graves, podem ocorrer arritmias cardíacas ou mesmo coma. A ingestão excessiva a longo prazo, com o nível de cálcio aumentado no sangue, pode levar a depósitos de cálcio nos tecidos, incluindo vasos sanguíneos.

O limiar para a intoxicação por vitamina D está entre 40.000 e 100.000 UI/dia e para cálcio, doses de 2.000 mg/dia por vários meses em pessoas com função normal das paratireoides.

Tratamento de superdose

A primeira conduta em casos de suspeita de ingestão excessiva de Nutrical D® é interromper imediatamente a medicação e corrigir eventual distúrbio hidroeletrolítico. Quando a superdose precisar de tratamento, este deve ser feito através da hidratação IV, com solução de cloreto de sódio 0,9%.

Um diurético de alça (p.ex., furosemida) pode ser utilizado para aumentar a excreção de cálcio e para prevenir a sobrecarga de volume, mas diuréticos tiazídicos deverão ser evitados. Em pacientes com insuficiência renal, a hidratação é ineficaz, sendo necessário o uso de diálise. No caso de hipercalcemia, deve-se excluir a possibilidade de existência de fatores complicadores, por exemplo, hipervitaminose D ou A, hiperparatireoidismo primário, tumores malignos, disfunção renal ou imobilização.

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

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

MS: 1.0390.0166

Farm. Resp:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1º andar, salas 101 a 104 e 106 a 108.

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.349.473/0001-58



Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 20/03/2015.



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 do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	0508171/14-8	(10461) – Específico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	0508171/14-8	(10461) – Específico – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Adequação à RDC 47/2009	VP e VPS	500 MG + 2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60
16/10/2014	0933586/14-2	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/10/2014	0933586/14-2	(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Revisão da área médica	VP e VPS	500 MG + 2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60
20/03/2015		(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/03/2015		(10454) – Específico – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	–	Atualização da logomarca do SAC	VP e VPS	500 MG + 2 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 60