



Anexo A

MIOCALVEN® D citrato de cálcio + colecalciferol

Chiesi Farmacêutica Ltda.

Pó para suspensão

500 mg + 200 UI

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antônio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Miocalven® D
citrato de cálcio
colecalciferol (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 colecalciferol (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)
colecalciferol (vitamina D) 200 UI

Excipientes q.s.p.: 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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antônio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



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-telopeptídio 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.¹

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 D₃ 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.²

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.³

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 significante 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.⁴

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 D₃ 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.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antônio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



3 SAKHAEK 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 (colecalciferol) 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 colecalciferol se liga a proteínas específicas de vitamina D (α -globulinas) através das quais é transportado e armazenado no fígado, tecido adiposo e tecido muscular. O colecalciferol é inativo e sofre conversão metabólica no fígado. A metabolização posterior ocorre no rim. O metabólito mais ativo do colecalciferol 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 colecalciferol é excretada através da bile e uma menor quantidade através da urina.

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

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

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

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica

Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório

Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antônio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



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, hipercalciúria grave, hipercalcemia ou hipervitaminose D.

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, hipercalciúria 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.

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.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antônio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



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.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Miocalven® D pode reduzir a absorção de alguns bisfosfonatos (alendronato, tiludronato), fluoretos, fluoroquinolonas e tetraciclinas. 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 gastrintestinal 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.

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 hipercalcemia. 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.

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antônio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



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.

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 (prisão de ventre) e de cálculos renais com o uso do citrato de cálcio.

Excessivas quantidades de sais de cálcio podem causar hipercalcemia (aumento da quantidade de cálcio na corrente sanguínea). Esta complicaçāo é usualmente associada

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antônio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



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, nefrocalcinoze, cálculos renais, depósito de cálcio nos tecidos moles e, em casos severos, arritmia cardíaca e coma.

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

10. SUPERDOSE

Quantidades excessivas de cálcio podem levar à hipercalcemia, complicaçāo 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, nefrocalcinoze, 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.

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 Farmacéutica 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 11 45 25

www.chiesi.com.br

CHIESI FARMACÉUTICA LTDA.

Fábrica

Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório

Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antônio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



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

Esta bulas foi aprovada pela ANVISA em 14/10/2013.



MIOCALVEN D_PO_SUS_OR_100580098_VPS3

CHIESI FARMACÊUTICA LTDA.

Fábrica
Rua Giacomo Chiesi, 151, km 39,2
Estrada dos Romeiros - Santana de Parnaíba
CEP: 06500-970 São Paulo - SP
Telefone: 11 4622-8500
Fax: 11 4154-1679

Escritório
Rua Alexandre Dumas, 1658, 12º/13º. And
Chácara Santo Antonio
CEP: 04717-004 São Paulo-SP
Telefone: 11 3095-2300
Fax: 11 3095-2350



Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do Assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0274112131	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2013	11/04/2013	<ul style="list-style-type: none">• Envio inicial do texto de bula adequado à RDC 47/2009.• Dizeres legais
005387/11-2	1582 - ESPECÍFICO – Renovação de Registro de Medicamento	23/12/2010	14/10/2013	Bula Paciente <ul style="list-style-type: none">• Faixa etária de uso• Composição• Para quê este medicamento é indicado?• Quando não devo usar este medicamento?• O que devo saber antes de usar este medicamento?• Como devo usar este medicamento? Bula Profissional da saúde <ul style="list-style-type: none">• Faixa etária de uso• Composição• Indicações• Resultados de Eficácia• Contraindicações• Advertências e Precauções• Posologia e modo de usar