



OSTEOFIX 200 UI

Natulab Laboratório SA.

Comprimido Revestido

Carbonato de cálcio (correspondente a 500mg de cálcio elementar) 1250 mg +

Colecalciferol (Vitamina D3) 200 UI

Carbonato de cálcio (correspondente a 600 mg de cálcio elementar) 1500 mg +

Colecalciferol (Vitamina D3) 200 UI



OSTEOFIX 200 UI

Carbonato de Cálcio + Colecalciferol (Vitamina D)

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido.

APRESENTAÇÕES

Carbonato de Cálcio 500mg + Colecalciferol 200UI

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos com 60 comprimidos revestidos.

Carbonato de Cálcio 600mg + Colecalciferol 200UI

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos com 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Carbonato de Cálcio 500mg + Colecalciferol 200UI:

Cada comprimido revestido de OSTEOFIX contém:

Carbonato de cálcio (correspondente a 500mg de cálcio elementar).....1250 mg

Colecalciferol (Vitamina D).....200 UI

Excipientes: (povidona, sorbitol, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, lauril sulfato de sódio, advantia prime 599999HA29, dióxido de titânio, azul brilhante laca de alumínio, amarelo laca de alumínio e álcool etílico 96%) q. s. p. 1 comprimido revestido.

Carbonato de Cálcio 600mg + Colecalciferol 200UI:

Cada comprimido revestido de OSTEOFIX contém:

Carbonato de cálcio (correspondente a 600mg de cálcio elementar).....1500 mg

Colecalciferol (Vitamina D).....200 UI

Excipientes: (povidona, sorbitol, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, lauril sulfato de sódio, advantia prime 599999HA29, dióxido de titânio, azul brilhante laca de alumínio, amarelo laca de alumínio e álcool etílico 96%) q. s. p. 1 comprimido revestido.

CONCENTRAÇÃO DOS PRINCÍPIOS ATIVOS

Componentes do Osteofix 1250mg + 200UI	2 comprimidos/dia	3 comprimidos /dia	Componentes do Osteofix 1500mg + 200UI	2 comprimidos /dia
Colecalciferol	400 UI (200% da IDR*)	600 UI (300% da IDR*)	Colecalciferol	400 UI (200% da IDR*)
Cálcio	1000 mg (100% da IDR*)	1500 mg (150% da IDR*)	Cálcio	1200 mg (120% da IDR*)

*IDR - Ingestão Diária Recomendada, conforme a RDC 269/05.



INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

OSTEOFIX 200 UI é um Suplemento Vitamínico/Mineral que deve ser utilizado como complemento das necessidades orgânicas de cálcio e vitamina D e por pacientes que apresentam deficiência destes componentes no organismo.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cálcio é um eletrólito essencial para a integridade funcional dos sistemas nervoso muscular e esquelético. O esqueleto contém 99% do total de 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 à deficiência na dieta ou de outras causas, podem ser utilizadas as reservas de cálcio presentes nos ossos para atender as 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), mal absorção intestinal, diarreia grave intratável, osteoporose e hipoparatiroidismo. Em cada uma dessas condições observam-se alterações dos níveis plasmático de cálcio, da estrutura e do metabolismo ósseo, bem como repercussões funcionais de 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 da 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.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida aos componentes da formulação.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipercalcemia, insuficiência renal grave, sarcoidose e hipercalcúria grave.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este produto apresenta categoria de risco C. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

4. 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 ser reduzida, a menos que este seja administrado durante as refeições. A vitamina D não deve ser administrada em pacientes com hipercalcemia e deve ser administrada com cautela em crianças (devido a maior sensibilidade aos seus efeitos), em pacientes com insuficiência renal ou cálculos, ou em pacientes com doença cardíaca, que apresentam maior risco de dano ao órgão caso ocorra hipercalcemia. As concentrações plasmáticas de fosfato devem ser controladas durante o tratamento com vitamina D, visando reduzir o risco de calcificação ectópica. 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 sugestivas de toxicidade.

Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este produto apresenta categoria de risco C. Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas.

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

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante com medicamentos que contenham ferro, etidronato, fenitoína ou tetraciclina 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 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 ou tabaco pode reduzir a quantidade de cálcio absorvida.

Em pacientes digitalizados, altas doses de cálcio podem aumentar o risco de arritmias cardíacas.

Diuréticos tiazídicos aumentam o risco de hipercalcemia (excesso dos níveis de cálcio no sangue) se administrados juntamente com a vitamina D e com o cálcio. Nestes casos, aconselha-se o controle das concentrações de cálcio no sangue.

Alguns anti-epilépticos (exemplos: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D.

INTERFERÊNCIA EM EXAMES

Não se conhecem interações do produto em exames laboratoriais. Desta forma, sugere-se interromper o uso do produto alguns dias antes de realizar exames.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (15° a 30°C). Proteger da umidade.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

OSTEOFIX 200 UI é apresentado na forma de comprimido revestido. Trata-se de um comprimido oblongo, cor verde e odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.



Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Após aberto, válido por 60 dias.

O frasco deve ser aberto para a retirada do comprimido, conforme posologia. Após retirado, a tampa deve ser fechada totalmente e o frasco armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30° C), protegido da umidade.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

OSTEOFIX 500MG DE CÁLCIO ELEMENTAR - Ingerir 2 a 3 comprimidos ao dia (uso adulto), durante as refeições ou conforme orientação médica.

OSTEOFIX 600MG DE CÁLCIO ELEMENTAR - Ingerir 2 comprimidos ao dia (uso adulto), durante as refeições ou conforme orientação médica.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): distúrbios gastrintestinais leves e o uso prolongado de cálcio em pacientes idosos pode provocar constipação intestinal.

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

9. SUPERDOSE

O consumo de altas doses provoca alguns sintomas: reações gastrintestinais (somente em pacientes que recebem altas doses de vitamina D), sinais e sintomas de hipercalcemia, diminuição do apetite, náusea, vômito, constipação, dor abdominal, fraqueza muscular, poliúria (urinar com frequência), sede, sonolência e confusão. Em casos severos, coma ou arritmias cardíacas.

Tratamento: Interrupção do medicamento e procurar orientação médica. Na hipercalcemia severa, instituir infusão de solução de cloreto de sódio, diurese forçada e fosfato oral.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0029

Farm. Responsável: Olavo Souza Rodrigues - CRF/BA nº 4826

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua José Rocha Galvão, Nº 02, Galpão III - Salgadeira

Santo Antônio de Jesus - Bahia – CEP - CEP 44.444-312

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC: 0800 7307370

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/01/2016.

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



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 bula21	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/08/2015	0770243154	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2015	0770243154	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	29/08/2015	1º submissão no bulário eletrônico	VP/VPS	1250mg+200 UI COM REV CT X 60 1500mg+200 UI COM REV CT X 60 1250 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60
18/01/2016	1172161168	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2016	1172161168	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2016	Apresentação. Tabela de IDR.	VP/VPS	1250mg+200 UI COM REV CT X 60 1500mg+200 UI COM REV CT X 60 1250 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60
04/12/2018	1139583/18-4	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2018	1139583/18-4	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/12/2018	frase de validade pós-abertura	VP/VPS	1250mg+200 UI COM REV CT X 60 1500mg+200 UI COM REV CT X 60 1250 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60
13/09/2019	2166777/19-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de	13/09/2019	-2166777/19-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de	13/09/2019	8-Reações Adversas – Alterando NOTIVISA para	VPS	1250 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60

Natulab

		Bula – RDC 60/1260/12			Bula – RDC 60/1260/12		VIGIMED		1500 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60
18/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/03/2021	Reações Adversas		1250 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60
19/07/2022	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2022	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2022	Dizeres legais	VP/VPS	1250mg+200 UI COM REV CT X 60 1500mg+200 UI COM REV CT X 60 1250 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+200 UI COM REV CX 50 FR X 60



OSTEOFIX 400 UI

Natulab Laboratório SA.

Comprimido Revestido

Carbonato de cálcio (correspondente a 500mg de cálcio elementar) 1250 mg +
Colecalciferol (Vitamina D3) 400 UI

Carbonato de cálcio (correspondente a 600 mg de cálcio elementar) 1500 mg +
Colecalciferol (Vitamina D3) 400 UI



OSTEOFIX 400 UI

Carbonato de Cálcio + Colecalciferol (Vitamina D)

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido

APRESENTAÇÕES:

Carbonato de Cálcio 1250mg + Colecalciferol (Vitamina D) 400UI

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos com 60 comprimidos revestidos.

Carbonato de Cálcio 1500mg + Colecalciferol (Vitamina D) 400UI

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos com 60 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO:

Carbonato de Cálcio 500mg + Colecalciferol 400UI

Cada comprimido revestido de OSTEOFIX contém:

Carbonato de cálcio (correspondente a 500 mg de cálcio elementar).....1250 mg

Colecalciferol (Vitamina D3).....400 UI

Excipiente.....q.s.p...1 comprimido revestido

Excipiente: povidona, sorbitol, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, lauril sulfato de sódio, advantia prime 599999HA29, dióxido de titânio, azul brilhante laca de alumínio, amarelo laca de alumínio, álcool etílico.

Carbonato de Cálcio 600mg + Colecalciferol 400UI

Cada comprimido revestido de OSTEOFIX contém:

Carbonato de cálcio (correspondente a 600 mg de cálcio elementar).....1500 mg

Colecalciferol (Vitamina D3).....400 UI

Excipiente.....q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipiente: povidona, sorbitol, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, lauril sulfato de sódio, advantia prime 599999HA29, dióxido de titânio, azul brilhante laca de alumínio, amarelo laca de alumínio, álcool etílico.

CONCENTRAÇÃO DOS PRINCÍPIOS ATIVOS:

Componentes Osteofix 1250 mg + 400UI	1 comprimido/dia	2 comprimidos/dia	Componentes Osteofix 1500mg+400UI	1 comprimido/dia	2 comprimido/dia
Colecalciferol	400 UI (200% da IDR*)	800 UI (400% da IDR*)	Colecalciferol	400 UI (200% da IDR*)	800 UI (400% da IDR*)
Cálcio	500 mg (50 % da IDR*)**	1000mg (100% da IDR*)	Cálcio	600mg (60% da IDR*) **	1200mg (120% da IDR*)

*IDR- Ingestão Diária Recomendada, conforme a RDC 269/05 –ANVISA

** A concentração de cálcio na posologia de 1 comprimido ao dia enquadra-se na categoria de suplemento mineral

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES



OSTEOFIX 400UI é um medicamento que deve ser utilizado em casos onde há dietas restritivas e inadequadas de cálcio e colecalciferol (vitamina D), por pessoas que apresentam deficiência destes componentes no organismo, para prevenção e tratamento da osteoporose.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cálcio é um eletrólito essencial para a integridade funcional dos sistemas nervoso muscular e esquelético. O esqueleto contém 99% do total de 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 à deficiência na dieta ou de 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), mal absorção intestinal, diarreia grave intratável, osteoporose e hipoparatiroidismo. Em cada uma dessas condições observam-se alterações dos níveis plasmático de cálcio, da estrutura e do metabolismo ósseo, bem como repercussões funcionais de 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 da 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 humanos geralmente é obtida por meio da exposição da pele à quantidade suficiente de luz solar.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para pacientes com reconhecida hipersensibilidade (alergia) aos componentes da formulação (ver item composição) também devem evitar o uso do produto.

Este medicamento é contraindicado para pacientes com hipercalcemia, insuficiência renal grave, sarcoidose e hipercalcúria grave.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este produto apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

4. 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 ser reduzida, a menos que este seja administrado durante as refeições. A vitamina D não deve ser administrada em pacientes com hipercalcemia e deve ser administrada com cautela em crianças (devido a maior sensibilidade aos seus efeitos), em pacientes com insuficiência renal ou cálculos, ou em pacientes com doença cardíaca, que apresentam maior risco de dano ao órgão caso ocorra hipercalcemia. As concentrações plasmáticas de fosfato devem ser controladas durante o tratamento com vitamina D, visando reduzir o risco de calcificação ectópica. 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 sugestivas de toxicidade.

Em caso de hipersensibilidade ao produto, recomenda-se descontinuar o uso e consultar o médico.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este produto apresenta categoria de risco C.

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

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante com medicamentos que contenham ferro, etidronato, fenitoína ou tetraciclina 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 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 ou tabaco pode reduzir a quantidade de cálcio absorvida.

Em pacientes digitalizados, altas doses de cálcio podem aumentar o risco de arritmias cardíacas. Diuréticos tiazídicos aumentam o risco de hipercalcemia (excesso dos níveis de cálcio no sangue) se administrados juntamente com a vitamina D e com o cálcio.

Nestes casos, aconselha-se o controle das concentrações de cálcio no sangue.

Alguns antiepilépticos (exemplos: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D.

INTERFERÊNCIA EM EXAMES

Não se conhecem interações do produto em exames laboratoriais. Desta forma, sugere-se interromper o uso do produto alguns dias antes de realizar exames.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o produto em temperatura ambiente (15 a 30⁰ C). Proteger da umidade. Este medicamento é válido por 24 meses após a 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.

OSTEOFIX é apresentado na forma de comprimido revestido. Trata-se de um comprimido oblongo, cor verde e odor característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Após aberto, válido por 60 dias.



O frasco deve ser aberto para a retirada do comprimido, conforme posologia. Após retirado, a tampa deve ser fechada totalmente e o frasco armazenado em temperatura ambiente (15° a 30° C), protegido da umidade.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ingerir 1 ou 2 comprimidos, via oral, ao dia, durante as refeições (12/12hrs) ou conforme orientação médica.

Não exceda a administração de 2 comprimidos ao dia.

Administração oral

Para uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: 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 sugestivas de toxicidade.

Este medicamento não pode ser partido ou mastigado.

A dose segura para o cálcio é 1.500 mg/dia para pacientes adultos e para o colecalciferol, 800 UI. As doses de cálcio e vitamina D, indicadas na posologia do OSTEOFIX, estão dentro dos limites considerados seguros.

8. REAÇÕES ADVERSAS/EFEITOS COLATERAIS

Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): distúrbios gastrintestinais leves e o uso prolongado de cálcio em pacientes idosos pode provocar constipação intestinal.

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

9. SUPERDOSAGEM

O consumo de altas doses provoca alguns sintomas: reações gastrintestinais (somente em pacientes que recebem altas doses de vitamina D), sinais e sintomas de hipercalcemia como: diminuição do apetite, náusea, vômito, constipação, dor abdominal, fraqueza muscular, poliúria (urinar com frequência), sede, sonolência e confusão. Em casos severos, coma ou arritmias cardíacas.

Tratamento: Interrupção do medicamento e procurar orientação médica. Na hipercalcemia severa, instituir infusão de solução de cloreto de sódio, diurese forçada e fosfato oral.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0029

Farm. Responsável: Olavo Souza Rodrigues - CRF/BA nº 4826

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua José Rocha Galvão, Nº 02, Galpão III - Salgadeira

Santo Antônio de Jesus - Bahia – CEP - CEP 44.444-312

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC:0800 730 7370

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/01/2016.

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



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 ²¹	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/01/2016	1172161168	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2016	1172161168	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2016	1º submissão no bulário eletrônico.	VP/VPS	1500mg+400 UI COM REV CT X 60 1250 mg+400 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+400 UI COM REV CX 50 FR X 60
13/09/2019	2166777/19-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/1260/12	13/09/2019	2166777/19-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/1260/12	13/09/2019	8-Reações Adversas – Alterando NOTIVISA para VIGIMED	VPS	1250 mg+400 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+400 UI COM REV CX 50 FR X 60
18/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/1260/12	18/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/1260/12	18/03/2021	Reações Adversas	VPS	1250 mg+400 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+400 UI COM REV CX 50 FR X 60
19/07/2022	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2022	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2022	Dizeres legais	VP/VPS	1500mg+400 UI COM REV CT X 60 1250 mg+400 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+400 UI COM REV CX 50 FR X 60



OSTEOFIX 600 UI

Natulab Laboratório SA.

Comprimido Revestido

Carbonato de cálcio (correspondente a 500mg de cálcio elementar) 1250 mg +

Colecalciferol (Vitamina D3) 600 UI

Carbonato de cálcio (correspondente a 600 mg de cálcio elementar) 1500 mg +

Colecalciferol (Vitamina D3) 600 UI



OSTEOFIX

Carbonato de Cálcio + Colecalciferol (Vitamina D)

FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido

APRESENTAÇÕES

Carbonato de Cálcio 1250mg + Colecalciferol (Vitamina D) 600UI

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos com 60 comprimidos revestidos.

Carbonato de Cálcio 1500mg + Colecalciferol (Vitamina D) 600UI

Linha Hospitalar: Caixa contendo 50 frascos com 60 comprimidos revestidos.

USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Carbonato de Cálcio 500mg + Colecalciferol 600UI

Cada comprimido de OSTEOFIX contém:

Carbonato de cálcio (correspondente a 500 mg de cálcio elementar).....1250 mg

Colecalciferol (Vitamina D3).....600 UI

Excipiente.....1 comprimido revestido

Excipientes: copovidona, sorbitol, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, lauril éter sulfato de sódio, hipromelose, polietilenoglicol, dióxido de titânio e álcool etílico.

Carbonato de Cálcio 600mg + Colecalciferol 600UI

Cada comprimido de OSTEOFIX contém:

Carbonato de cálcio (correspondente a 600 mg de cálcio elementar).....1500 mg

Colecalciferol (Vitamina D3).....600 UI

Excipiente.....1 comprimido revestido

Excipientes: copovidona, sorbitol, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, lauril éter sulfato de sódio, hipromelose, polietilenoglicol, dióxido de titânio e álcool etílico.

CONCENTRAÇÃO DOS PRINCÍPIOS ATIVOS:

Componentes Osteofix 1250 mg + 600UI	1 comprimido/dia	2 comprimidos/dia	Componentes Osteofix 1500mg+600UI	1 comprimido/dia	2 comprimido/dia
Colecalciferol	600 UI (300% da IDR*)	1200 UI (600% da IDR*)	Colecalciferol	600 UI (300% da IDR*)	1200 UI (600% da IDR*)
Cálcio	500 mg (50 % da IDR*)**	1000mg (100% da IDR*)	Cálcio	600mg (60% da IDR*) **	1200mg (120% da IDR*)

*IDR- Ingestão Diária Recomendada, conforme a RDC 269/05 - ANVISA

** A concentração de cálcio na posologia de 1 comprimido ao dia enquadra-se na categoria de suplemento mineral



INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento e prevenção da osteoporose senil, prevenção de quedas entre os idosos, na prevenção de fraturas osteoporóticas e perda óssea em adultos com 50 anos de idade ou mais e também na prevenção da perda óssea e osteoporose induzida pelo uso de corticóides.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Metanálise de ensaio clínico randomizado controlado (ECRC) com o objetivo de testar a eficácia da suplementação de vitamina D e formas ativas de vitamina D, com ou sem cálcio, na prevenção de quedas entre idosos foi realizada por Bischoff-Ferrari *et al* (2009). Pacientes com 65 anos de idade ou mais foram incluídos nesta revisão. Dez ECRC foram analisados, vitamina D₃ foi utilizada em 5 ensaios e vitamina D₂ em 3, os outros 2 estudos analisaram formas ativas de vitamina D. Oito dos estudos inclusos envolveram 2.426 indivíduos, sendo 81% mulheres com idade média de 80 anos. A dose diária de vitamina D variou entre 200 UI – 1.000 UI e a duração da terapia variou entre 2 a 36 meses. A dose de cálcio utilizada variou entre 500 mg/dia – 1.200 mg/dia. O RR avaliado a partir de 7 ECRC foi de 0,81 (IC 95% 0,71 – 0,92) com a dose de 700 – 1.000 UI de vitamina D/dia, sugerindo que alta dose de vitamina D reduz o risco de queda em 19%. O RR a partir de 2 ECRC foi de 1,10 (IC 95% 0,89 – 1,35, p = 0,42) para a dose menor do que 700 UI/dia (200 – 600 UI), indicando que dose abaixo de 700 UI/dia não reduzem o risco de queda.

BISCHOFF-FERRARI, H. A. et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. **BMJ**, v. 339, b: 3692. Oct, 2009.

Outra revisão sistemática e metanálise de ensaio clínico randomizado e/ou controlado teve por objetivo avaliar o efeito de cálcio e vitamina D comparado a cálcio em monoterapia ou placebo na prevenção da perda óssea em pacientes com mais de 18 anos em uso de corticóides sistêmicos. Cinco estudos foram incluídos, todos duplo-cegos, controlados por placebo e apenas um não-randomizado. Duzentos e setenta e quatro pacientes participaram dos estudos. Houve uma significativa diferença de média ponderada entre os grupos tratamento e controle na densidade mineral lombar (DMP 2,6; IC 95% 0,7 a 4,5) e radial (DMP 2,5; IC 95% 0,6 a 4,4).

HOMIK, J. et al. Calcium and vitamin D for corticosteroid-induced osteoporosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: **The Cochrane Library**, Issue 11, Art. No. CD000952. DOI: 10.1002/14651858. CD000952.pub1. 2011.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vitamina D influencia a mineralização geral do esqueleto, a taxa de remodelação óssea e a ocorrência de fraturas. Estudos epidemiológicos mostram relações entre a deficiência de vitamina D e a densidade mineral óssea baixa, maior rotatividade do osso e maior incidência de fraturas do que no caso de um estado repleto de vitamina D. Estudos de suplementação de vitamina D, resultando em uma melhoria do estado de vitamina D têm demonstrado um aumento da densidade mineral óssea, um decréscimo de remodelação óssea e uma redução da incidência de fratura.

O metabólito ativo da vitamina D (1,25-dihidroxicolecalciferol - 1,25 (OH) 2D₃ - calcitriol) abre canais de cálcio no intestino, estimula a formação de proteína de ligação do cálcio na célula intestinal, e, assim, estimula a absorção de cálcio e fosfato no intestino. Desta forma, as circunstâncias ideais para a mineralização óssea são criadas.

Mineralização em si é um processo passivo, uma vez que quantidades suficientes de cálcio e a vitamina D estejam disponíveis. No caso de deficiência de vitamina D, a concentração de 1,25 (OH) 2D pode cair e menos cálcio estará disponível para mineralização óssea. O nível de hormônio da paratireóide (PTH) irá aumentar, estimulando a hidroxilação da 25 (OH) D (calcidiol) em 1,25 (OH) 2D (calcitriol), no rim. O aumento de PTH sérico estimula a renovação óssea (*bone turnover*), levando à perda óssea.

Vitamina D e cálcio são reconhecidamente importantes para a saúde óssea principalmente da população idosa; enquanto o cálcio age como um dos principais constituintes da matriz óssea, a vitamina D aumenta a absorção de cálcio. Além disso, a vitamina D tem efeito sobre a força muscular, no equilíbrio postural e dinâmico. Na maioria dos casos, fontes alimentares de vitamina D não são suficientes e os indivíduos adquirem grande parte da vitamina D através da luz solar. Ao menos 4 estudos tem suportado o conceito de que a síntese cutânea máxima de vitamina D (exemplo: todo o corpo em exposição máxima à luz solar) pode ser equivalente a uma ingestão oral de vitamina D3 de 10.000 UI/dia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade conhecida ao colecalciferol, ergocalciferol, aos metabólitos da vitamina D (por exemplo calcitriol, calcifediol, alfacalcidol e calcipotriol), além dos demais componentes da formulação. Este medicamento é contraindicado em casos de hipercalcemia, hipervitaminose D insuficiência renal grave, sarcoidose e hipercalcúria grave.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este produto apresenta categoria de risco C. Portanto, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Uso durante a gestação: Este medicamento demonstrou evidências positivas de risco fetal humano. A prescrição deste medicamento depende da avaliação do risco/benefício para a paciente.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos de idade.

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 ser reduzida, a menos que este seja administrado durante as refeições. A vitamina D não deve ser administrada em pacientes com hipercalcemia e deve ser administrada com cautela em pacientes com insuficiência renal ou cálculos e em pacientes com doença cardíaca, que apresentam maior risco de dano ao órgão caso ocorra hipercalcemia. As concentrações plasmáticas de fosfato devem ser controladas durante o tratamento com vitamina D, visando reduzir o risco de calcificação ectópica. 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 sugestivas de toxicidade. Este medicamento deve ser utilizado com precaução com o uso concomitantemente a outros produtos que contêm cálcio, vitamina D ou diuréticos tiazídicos (risco

umentado de hipercalcemia). Nos pacientes com hiperlipidemia pode haver uma elevação do LDL. Na insuficiência hepática a absorção dos componentes ativos do OSTEOFIX pode ser comprometida.

De acordo com a categoria de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas, este produto apresenta categoria de risco C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante com medicamentos que contenham ferro, etidronato, fenitoína ou tetraciclina 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 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 ou tabaco pode reduzir a quantidade de cálcio absorvida.

O uso concomitante do OSTEOFIX com medicamentos a base de orlistat, colestipol, colestiramina e óleo mineral podem resultar da diminuição das concentrações plasmáticas da vitamina D.

Em pacientes em uso de medicamentos digitálicos, altas doses de cálcio podem aumentar o risco de arritmias cardíacas.

Diuréticos tiazídicos aumentam o risco de hipercalcemia (excesso dos níveis de cálcio no sangue) se administrados juntamente com a vitamina D e com o cálcio. Nestes casos, aconselha-se o controle das concentrações de cálcio no sangue.

Alguns anti-epilépticos (exemplos: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D.

Interferência em exames laboratoriais:

Não se conhecem interações do produto em exames laboratoriais. Desta forma, sugere-se interromper o uso do produto alguns dias antes de realizar exames.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o medicamento em sua embalagem original e conservá-lo em temperatura ambiente (15 a 30^o C). Proteger da umidade.

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.

O OSTEOFIX possui a forma de comprimido revestido, oblongo e branco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Após aberto, válido por 60 dias.

O frasco deve ser aberto para a retirada do comprimido, conforme posologia. Após retirado, a tampa deve ser fechada totalmente e o frasco armazenado em temperatura ambiente (15^o a 30^o C), protegido da umidade.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Deve-se ingerir 1 ou 2 comprimidos, por via oral, ao dia, durante as refeições ou conforme orientação médica.

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



Para uso em idosos e outros grupos de risco: 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. Não há estudos que comprovem a segurança e eficácia do uso do OSTEOFIX por outras vias de administração que não a via oral, portanto não é recomendado seu uso por outra via.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação rara ($> 1/10.000$ e < 1.000): distúrbios gastrintestinais leves. O uso prolongado de cálcio em pacientes idosos pode provocar constipação intestinal.

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

10. SUPERDOSE

O consumo de altas doses provoca alguns sintomas: reações gastrintestinais (somente em pacientes que recebem altas doses de vitamina D), sinais e sintomas de hipercalcemia como: diminuição do apetite, náusea, vômito, constipação, dor abdominal, fraqueza muscular, poliúria, sede, sonolência e confusão. Em casos severos, coma ou arritmias cardíacas.

Tratamento: Interrupção do medicamento e procurar orientação médica. Na hipercalcemia severa, instituir infusão de solução de cloreto de sódio, diurese forçada e fosfato oral.

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

DIZERES LEGAIS

MS: 1.3841.0029

Farm. Responsável: Olavo Souza Rodrigues - CRF/BA nº 4826

NATULAB LABORATÓRIO SA

Rua José Rocha Galvão, Nº 02, Galpão III - Salgadeira

Santo Antônio de Jesus - Bahia – CEP - CEP 44.444-312

CNPJ 02.456.955/0001-83

INDÚSTRIA BRASILEIRA

SAC:0800 730 7370

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 18/01/2016.

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



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	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula21	Versões (VP/VP S)	Apresentações relacionadas
18/01/2016	1172161/16-8	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2016	1172161/16-8	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/01/2016	1º submissão no bulário eletrônico	VP/VPS	1250 mg+600 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+600 UI COM REV CX 50 FR X 60
13/09/2019	2166777/19-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/1260/12	13/09/2019	2166777/19-2	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/1260/12	13/09/2019	9-Reações Adversas – Alterando NOTIVISA para VIGIMED	VPS	1250 mg+600 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+600 UI COM REV CX 50 FR X 60
18/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/1260/12	18/03/2021	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/1260/12	18/03/2021	Reações Adversas	VPS	1250 mg+600 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+600 UI COM REV CX 50 FR X 60
19/07/2022	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2022	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/07/2022	Dizeres legais	VP/VPS	1250 mg+600 UI COM REV CX 50 FR X 60 1500 mg+600 UI COM REV CX 50 FR X 60