

**Osteonutri<sup>®</sup>**  
(fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol)

Medley Farmacêutica Ltda.

comprimido revestido  
600 mg + 400 UI

## **OSTEONUTRI®**

**fosfato de cálcio tribásico + colecalciferol (Vitamina D<sub>3</sub>)**

### **APRESENTAÇÃO**

Comprimidos revestidos de 600 mg + 400 UI: embalagens com 8, 30 ou 60 comprimidos.

### **USO ORAL**

### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido revestido contém:

fosfato de cálcio tribásico (correspondente a 600 mg de cálcio

elementar)..... 1661,616 mg

colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) ..... 400 UI

excipientes q.s.p. .... 1 comprimido

(celulose microcristalina, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, álcool polivinílico, dióxido de titânio, macrogol e talco).

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

Suplemento de fosfato de cálcio e vitamina D<sub>3</sub> que é destinado para prevenção e tratamento auxiliar da desmineralização óssea. OSTEONUTRI está também indicado como suplemento vitamínico e mineral durante a gestação e aleitamento materno. Complemento das necessidades orgânicas de cálcio, em estados deficientes, tais como: osteomalácia e raquitismo, e para o tratamento de hipocalcemia.

#### **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.

Sais de cálcio é uma entre as várias intervenções que tem sido adotada no gerenciamento de espasmos ou câimbras. Uma sistemática revisão concluiu que administração de cálcio oral não foi benéfica para

cãimbras de pernas durante a gestação (1). Porém, uma meta-análise sugeriu que suplemento de cálcio resultou em uma pequena redução, tanto na pressão sanguínea diastólica quanto sistólica (2), ou somente na sistólica (3). No entanto, o efeito foi muito baixo para suportar o uso do suplemento de cálcio para prevenir ou tratar hipertensão. A escassez e falta de qualidade nos estudos e a heterogeneidade entre eles foi também relevante (3). Em um estudo controle, o suplemento de cálcio com vitamina D reduz a pressão sanguínea sistólica mais efetivamente que o cálcio isoladamente. (4)

1. Young GL, Jewell D. *Interventions for leg cramps in pregnancy. Available in The Cochrane Database of Systematic Reviews; Issue 1. Chichester: John Wiley; 2002*

2- Griffith LE, et al. *The influence of dietary and nondietary calcium supplementation on blood pressure: an updated metaanalysis of randomized controlled trials. Am J Hypertens 1999; 12: 84-92.*

3. Dickinson HO, et al. *Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. Available in The Cochrane Database of Systematic Reviews; Issue 2. Chichester: John Wiley; 2006*

4. Pfeifer M, et al. *Effects of a short-term vitamin D<sub>3</sub> and calcium supplementation on blood pressure and parathyroid hormone levels in elderly women. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 1633-7.*

### **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, fósforo e vitamina D<sub>3</sub>.

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 e fósforo, sua ação se completa com a presença de vitamina D<sub>3</sub>. 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 D<sub>3</sub>.

O fósforo participa, obrigatoriamente, da formação dos sais de cálcio, motivo pelo qual pode ser encontrado nos ossos e dentes numa proporção de 70 a 80%. Uma das funções do fósforo está relacionada às atividades dos osteoblastos e osteoclastos, sendo necessário para assegurar o crescimento ósseo de forma saudável. Indivíduos com baixa ingestão de fósforo e/ou com concentração sérica de fosfato abaixo do valor normal apresentam um risco elevado de fraturas e baixo índice de massa óssea. A frequência de hipofosfatemia pode estar mais elevada em pacientes idosos devido à baixa ingestão de alimentos, principalmente carnes. A hipofosfatemia limita a mineralização na formação de osso novo em todas as idades, pois prejudica a ação dos osteoblastos e estimula a reabsorção óssea pelos osteoclastos.

O cálcio, quando consumido juntamente com o fósforo, é mais eficiente na formação e fortalecimento de ossos e no aumento da mineralização óssea, do que quando o cálcio é consumido isoladamente sem fósforo. O excesso de cálcio consumido isoladamente pode bloquear a absorção de fósforo. Em dietas típicas, aproximadamente 2/3 do fósforo são absorvidos, enquanto a absorção de cálcio é apenas de aproximadamente 11%, ou seja, a maioria do cálcio que é ingerido permanece no intestino. Desta forma, uma suplementação de cálcio que não estiver acompanhada de uma ingestão proporcional de fósforo, poderá ocasionar um desbalanço, pois o cálcio suplementar se liga ao fósforo advindo da alimentação, prejudicando a absorção deste último. Por outro lado, quando a suplementação é feita por compostos do tipo fosfato de cálcio tribásico, o cálcio da molécula forma um complexo com o fósforo, tornando-o indisponível para bloquear a absorção de fósforo obtido pela alimentação. Em última análise, compostos de fosfato de cálcio têm a propriedade de manter um balanço favorável de ambos os elementos,

assegurando uma fonte disponível de fósforo para a absorção intestinal e otimização da mineralização óssea.

A vitamina D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> pode desenvolver raquitismo, que é caracterizado por deformidades do esqueleto devido a uma ossificação inadequada. A vitamina D<sub>3</sub> também é utilizada terapeuticamente na prevenção e tratamento da osteoporose. Pacientes com quantidade de vitamina D<sub>3</sub> 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 e hipervitaminose D.

#### **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 D<sub>3</sub> não deve ser administrada em pacientes com hipercalcemia e deve ser administrada com cautela 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<sub>3</sub>, visando reduzir o risco de calcificação ectópica. Recomenda-se a monitorização regular da concentração de cálcio em pacientes recebendo doses farmacológicas da vitamina D<sub>3</sub>, especialmente no início do tratamento e caso surjam sintomas sugestivos de toxicidade. Embora OSTEONUTRI possa ser utilizado por grávidas e mulheres que estejam amamentando, a relação risco/benefício deve ser considerado. Gestantes e nutrízes, somente devem consumir este medicamento sob orientação do nutricionista ou médico.

OSTEONUTRI pode ser usado por pacientes idosos desde que todos os itens apontados nesta bula sejam considerados. O cálcio suplementar nos pacientes idosos reduz a perda óssea, tem efeito benéfico na massa óssea e diminui a incidência de fratura. Essa ação é intensificada na presença de vitamina D<sub>3</sub>. Cerca de 10% das mulheres com mais de 60 anos e 15% com idade acima dos 80 anos ingerem quantidade de fósforo menor que 70% da recomendação diária desse mineral. Para essas mulheres, doses iguais ou maiores que 1500 mg/d de cálcio podem criar um balanço negativo de fósforo, principalmente quando a ingestão diária de fósforo é baixa. O uso de um composto a base de fosfato de cálcio está preferencialmente indicado nos casos de osteopenia e/ou osteoporose.

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

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A administração simultânea 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, café ou tabaco pode reduzir a quantidade de cálcio absorvida. Em pacientes digitalizados, altas doses de cálcio podem aumentar o risco de arritmias cardíacas. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos 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.

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 anti-epiléticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D<sub>3</sub>. O uso concomitante de OSTEONUTRI com outros produtos contendo vitamina D<sub>3</sub> não é recomendado, devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com vitamina D<sub>3</sub> podem resultar em hipermagnesemia, especialmente na presença de insuficiência renal crônica. Os anticonvulsivantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D<sub>3</sub>, reduzindo a sua eficácia. Quando for necessário tomar medicamentos que contenham ferro, etidronato, fenitoína ou tetraciclina, os mesmos devem ser ingeridos obedecendo-se um intervalo de tempo de pelo menos 2 a 3 horas em relação à ingestão de OSTEONUTRI.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

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

**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 oblongo, branco manchado, 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 D<sub>3</sub> 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 D<sub>3</sub> 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 caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), 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.

Em caso de superdose, os sintomas são reações gastrintestinais (estômago e intestino) e (somente em pacientes que recebem altas doses de vitamina D<sub>3</sub>) sinais e sintomas de hipercalcemia (aumento de cálcio no sangue), ou seja, diminuição do apetite, náusea, vômito, constipação, dor abdominal, fraqueza muscular, poliúria, sede, sonolência e confusão; 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.**

Farm. Resp.: Dra. Tatiana de Campos  
CRF-SP nº 29.482  
MS - 1.8326.0036

Registrado por:

**Medley Farmacêutica Ltda.**

Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP  
CNPJ 10.588.595/0007-97

Fabricado por:

**Sanofi -Aventis Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 - Suzano - SP  
Indústria Brasileira

**IB101212e**



**Medley.**



**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
15/12/2015	Gerado no momento do peticionamento	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	15/12/2015	Gerado no momento do peticionamento	10454 - Notificação de alteração de texto de bula - RDC 60/12	15/12/2015	- DIZERES LEGAIS	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	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	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	-	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	8 e 60 comprimidos