

DPREV GOTAS (colecalfiferol)

MYRALIS INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

SOLUÇÃO GOTAS

150.000 UI / mL (5.000 UI / gota)

DPREV GOTAS

colecalfiferol

APRESENTAÇÕES

Solução gotas 150.000 UI/mL

Frasco com 4 mL + conta-gotas.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada mL contém:

colecalfiferol (vitamina D₃)..... 150.000 UI

Excipientes: racealfatocoferol, sucralose, triglicerídeos de cadeia média e aroma de tutti-frutti.

Cada 1 mL de DPrev Gotas (colecalfiferol) corresponde a 30 gotas e 1 gota contém 5.000 UI de colecalfiferol (vitamina D₃).

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DPREV GOTAS (colecalfiferol) é um medicamento a base de vitamina D₃ (colecalfiferol), indicado para prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea (perda dos minerais do osso), do raquitismo (depósito deficiente de cálcio nos ossos durante o crescimento), osteomalácia (alteração do depósito de minerais nos ossos que pode ocorrer no adulto e idoso) e prevenção no risco de quedas e fraturas.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Em 2007, Holick realizou uma revisão bibliográfica com base em literatura científica e em estudos clínicos randomizados sobre a deficiência de vitamina D, suas vertentes e tratamentos. De acordo com os estudos analisados, de 40% a 100% dos idosos americanos e europeus não institucionalizados apresentam algum tipo de deficiência de vitamina D. Ainda, mais de 50% das mulheres na pós-menopausa que ingeriam algum tipo de medicamento para osteoporose apresentavam níveis séricos de 25OHD abaixo do ideal (<30 ng/mL). A prevalência entre crianças e adultos jovens variou entre 25% e 52% e, entre 73% das mulheres grávidas, 80% de seus bebês apresentaram deficiência de vitamina D. Apesar das recomendações limitadas para a ingestão diária de vitamina D variarem entre 200 UI e 600 UI, a maioria dos especialistas concordam que populações consideradas de risco necessitam de doses superiores. Um método econômico e eficaz de tratamento é a administração de 50.000 UI de vitamina D a cada 2 a 4 semanas. Além disso, estes tempos de tratamento mais espaçados tornam a adesão dos pacientes maior. De acordo com os dados avaliados pelo autor, o uso de doses de 50.000 UI de vitamina D por semana, durante o período de 4 a 12 semanas, é considerado seguro e eficaz como tratamento da deficiência de vitamina D (25OHD <30 ng/mL).¹

Segundo Menezes-Filho e colaboradores (2008), o raquitismo por falta de vitamina D ou ação deficiente da vitamina D pode ser tratado de diversas formas. A vitamina D pode ser administrada por via oral (1.500 a 3.000 UI/dia) até a normalização da fosfatase alcalina sérica, da calcemia, da fosfatemia e do PTH plasmático. Pode-se utilizar dose oral semanal de vitamina D₂ (50.000 UI) ou de vitamina D₃ (15.000 UI) durante 8 semanas, devendo-se repetir o tratamento caso a 25OHD plasmática permaneça inferior a 20 ng/mL. O tratamento adequado promove melhora sintomática em poucas semanas. O calcidiol plasmático deve ser mantido em níveis superiores a 20 ng/mL, mas, idealmente, superior a 30 ng/mL, sendo que nesses níveis se consegue maior redução do PTH plasmático. O desaparecimento do espessamento metafisário ocorre por volta de 6 meses de tratamento, enquanto a correção das deformidades pode levar até 2 anos.²

Em um estudo randomizado e duplo-cego que comparou respostas a três regimes de altas doses de vitamina D₃ em idosos, 63 idosos foram randomizados em três esquemas de administração de vitamina D: A - dose de ataque de 500.000 UI, B - dose de ataque de 500.000 UI + 50.000 UI/mês e C - dose de 50.000 UI/mês. Os pacientes dos grupos A e B obtiveram o aumento mensal de 25OHD de 23,2 ± 11,1 ng/mL (58 ± 28 nmol/L). Depois disso, os níveis se estabilizaram gradualmente em platôs de 27,6 ± 2,0 ng/mL (69 ± 5 nmol/L) e 36,4 ± 1,6 ng/mL (91 ± 4 nmol/L), respectivamente. No grupo C, a 25OHD atingiu um patamar de, aproximadamente, 32,0 ± 8,0 ng/mL (80 ± 20 nmol/L) após 3 a 5 meses. Não houveram alterações nas concentrações séricas de cálcio. Altas doses de vitamina D₃ promoveram normalização dos níveis de 25OHD com rapidez e segurança em idosos. A dosagem mensal é igualmente eficaz e segura, no entanto, necessita de 3 a 5 meses para alcançar os mesmos níveis de 25OHD das doses maiores.³

Holick também realizou uma revisão em 2015 de estudos clínicos que compõem o histórico de uso da vitamina D no mundo. Dados clínicos mostraram que intoxicações por vitamina D ocorrem geralmente em pacientes que recebem suplementação entre 50.000 UI a 1.000.000 de UI por dia, por vários meses a anos. Um estudo que avaliou 17.000 participantes adultos saudáveis mostrou que doses variadas de até 20.000 UI/dia de vitamina D não foram capazes de causar efeitos tóxicos ou elevar os níveis de 25OHD sérico acima de 100 ng/mL. A evidência é clara de que a toxicidade da vitamina D é uma das condições médicas mais raras e geralmente se deve à ingestão intencional ou inadvertida de doses extremamente altas de vitamina D (>50.000 UI/dia durante meses a anos). Quando casos de superdosagem de vitamina D ocorrem, o uso de glicocorticoides tem sido empregado na rotina para tratamento. Sintomas como aumento do risco de sangramento gastrointestinal, necrose asséptica do quadril e doenças infecciosas podem surgir quando os níveis de 25OHD superam 100 ng/mL.⁴

De acordo com o Protocolo clínico e Diretrizes terapêuticas sobre o raquitismo e a osteomalácia publicado pelo Ministério da Saúde do Brasil em 2016, o tratamento para crianças com raquitismo por deficiência de vitamina D é realizada conforme a idade. Para adultos com deficiência de vitamina D, vários esquemas posológicos já foram propostos. Podem ser administradas doses semanais de 50.000 UI por 6 a 12 meses seguidas da administração de 800 UI por dia. Um esquema alternativo é o uso de doses diárias maiores (2.000 UI por dia). Em pacientes com doenças que cursam com má-absorção, doses maiores podem ser necessárias e devem ser avaliadas pelo clínico. O tratamento com vitamina D deve ser mantido até a normalização das alterações bioquímicas, radiológicas e a resolução dos sintomas. Após este período, o paciente deve receber dose de manutenção, não sendo mais necessárias doses para reposição da deficiência.⁵

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) publicou recomendações e diretrizes para que sejam realizados o correto manejo destas deficiências nas mais variadas formas possíveis. Considerando apenas os dados oriundos de estudos classificados como A (estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência), os autores recomendam que quando a 25OHD está abaixo do desejado (abaixo de 20 ng/mL), o esquema de ataque é necessário para repor os estoques corporais. O esquema mais utilizado é de 50.000 UI/semana (ou 7.000 UI/dia)

de vitamina D por 6 a 8 semanas. Caso a meta de 25(OH)D não tenha sido atingida, um novo ciclo pode ser proposto. Como pode existir uma variação individual na resposta ao tratamento, a reavaliação dos valores plasmáticos após cada ciclo mostra-se ideal, especialmente nos casos de deficiências mais graves, até que a meta seja alcançada. Pacientes obesos, portadores de má-absorção ou em uso de anticonvulsivantes podem necessitar de doses duas a três vezes maiores.⁶

Considerando o entendimento de que a manutenção dos níveis séricos de 25OHD está relacionado ao tratamento e a prevenção da osteoporose, a redução do risco de quedas/fraturas e ao tratamento da osteomalácia e raquitismo, a *Endocrine Society* publicou uma diretriz para prática clínica para avaliação, tratamento e prevenção da deficiência da vitamina D baseada em evidências usando o sistema de classificação de recomendações, avaliação e desenvolvimento (GRADE) para descrever a força das recomendações e a qualidade das evidências. De acordo com esta diretriz, para o tratamento de ataque para crianças de 0 a 1 ano que estejam comprovadamente com deficiência de vitamina D, pode-se utilizar doses de 50.000 UI de vitamina D₃ por semana, durante até 6 semanas para a obtenção dos níveis de 25OHD acima de 30 ng/mL, seguido de terapia de manutenção. Esta terapia de ataque também é indicada para adultos, porém, a diretriz recomenda um período de 8 semanas até a obtenção dos níveis de 25OHD acima de 30 ng/mL, seguidos de terapia de manutenção. Pacientes de risco, como os obesos e com síndromes de má absorção e pacientes que estão em uso de medicamentos que afetam o metabolismo desta vitamina, podem requerer o uso de doses de ataque mais altas em duas a três vezes os níveis recomendados.⁷

Em 2014, o Departamento Científico de Nutrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria publicou um relatório científico para tratamento da hipovitaminose D em crianças e adolescentes. Neste documento, baseado em evidências científicas obtidas através de uma revisão dos principais estudos e diretrizes publicadas, os autores indicam que o tratamento deve ser realizado para todos os indivíduos com concentrações séricas baixas (< 20 ng/mL), intimamente correlacionados com quadros de osteoporose, osteomalácia, raquitismo e o risco de quedas e fraturas. Este tratamento consiste basicamente na reposição de vitamina D, com doses diárias ou semanais, combinadas com suplementação de cálcio, quando este não for suprido pela dieta. Os autores ainda indicam que o tratamento pode ser realizado com altas doses de vitamina D, por menor intervalo de tempo e com repetições a cada 3 meses. Colidindo com os esquemas propostos pela *Endocrine Society*, a SBP recomenda que crianças de 1 a 18 anos recebam doses de ataque de até 50.000 UI de vitamina D, uma vez por semana durante 6 semanas. Doses diárias de 1.000 a 5.000 UI por dia durante 2 a 3 meses para crianças entre 1 e 12 meses e de 5.000 UI por dia durante 2 a 3 meses para crianças maiores de 12 meses também podem ser utilizadas como dose de ataque/tratamento para raquitismo e osteomalácia.⁸

SEGURANÇA

Em estudo realizado com 18 crianças (média de idade = 7,3 ± 4,4 anos) residentes em Ushuaia (sul da Argentina), o tratamento com 100.000 UI em dose dupla de D₃, com intervalo de 3 meses entre elas, se mostrou completamente seguro, o que foi demonstrado pela ausência de eventos adversos.⁹

Um estudo de nove meses de duração e com delineamento randomizado, duplo-cego, controlado por placebo incluiu 686 mulheres ambulatoriais com mais de 70 anos. Os participantes receberam, por via oral, colecalciferol na dose de 150.000 UI a cada 3 meses (n = 353) ou placebo (n = 333). O tratamento se mostrou seguro nessa dosagem, o que foi evidenciado pela ausência de eventos adversos relacionados.¹⁰

A reposição rápida de vitamina D é obrigatória em pacientes com deficiência que necessitam receber bisfosfonatos intravenosos pós-fratura. Indivíduos com osteomalácia ou miopatia secundária à deficiência de vitamina D também necessitam de rápida reposição. Em contrapartida, em indivíduos cujo risco de fratura é menor ou em quem os níveis da vitamina D são incertos, o tratamento pode ser gerenciado de forma satisfatória com 50.000 UI mensais.³

Dezoito indivíduos com fibrose cística participaram do estudo, recebendo tratamento de 700.000 UI de vitamina D₃, dividido em 14 dias (50.000 UI/dia). Nenhum paciente apresentou valores considerados altos de 25OHD (100 - 150 ng/mL) ou tóxicos (> 150 ng/mL). Os resultados demonstram que doses elevadas de vitamina D constituem uma estratégia eficaz para atingir níveis terapêuticos de 25OHD em crianças e adultos jovens com fibrose cística.¹¹

Em outro estudo prospectivo, realizado em pacientes com fibrose cística, foi utilizada uma alta dose de 1.400.000 UI de vitamina D₃ em 4 semanas (350.000 UI/semana). O tratamento se mostrou seguro e eficaz nessa população.^{11, 12}

Uma overdose tóxica de vitamina D com o tratamento é uma possibilidade real, embora em geral, isso represente a ingestão diária de uma dose igual ou superior a 40.000 UI da vitamina por período prolongado. Não há registros sobre a toxicidade da vitamina D induzida pelo sol.¹³

Existe alguma preocupação de que o aumento das necessidades de ingestão de vitamina D aumente o risco de intoxicação em crianças e adultos. No entanto, deve ser referido que a intoxicação por vitamina D é extremamente rara, sendo, majoritariamente, provocada por uma ingestão excessiva, de altas doses de suplementos que contêm vitamina D.¹⁴

Um estudo registrou que homens adultos que receberam 10.000 UI de vitamina D₃/dia por mais de 5 meses não demonstraram sinais de toxicidade. A maioria dos estudos sugere que a intoxicação apenas ocorre quando doses superiores a 10.000 UI de vitamina D₂ ou D₃/dia são administradas durante vários meses a anos, correspondendo a níveis plasmáticos de 25OHD >150 ng/mL.¹⁵

Cinquenta e nove pacientes internados com deficiência de vitamina D [25OHD no soro <20 ng/mL] foram inscritos num estudo prospectivo, randomizado e de rótulo aberto. Os participantes foram inscritos randomicamente num regime de dose alta de colecalciferol 50.000 UI diárias por 10 dias ou um regime de 3 meses de dose baixa contínua de colecalciferol em 3.000 UI diárias por 30 dias, seguidas por 1.000 UI diárias por 60 dias. Os aumentos médios no 25OHD no soro foram semelhantes tanto nos grupos de dose alta como nos de dose baixa. Não houve diferença significativa na proporção de indivíduos que mantiveram as concentrações de 25OHD no soro maiores do que 50 nmol/L entre os grupos de dose alta e baixa. Ocorreu hipercalcúria (cálcio urinário maior que 7,5 mmol/dia) em três pacientes (dois de dose baixa, um de dose alta), enquanto a insuficiência renal piorou em um paciente. Nenhum paciente desenvolveu hipercalcemia (cálcio corrigido maior que 2,6 mmol/L), toxicidade à vitamina D (25OHD < 80 ng/mL) ou nefrolitíase durante o estudo.¹⁵

Os pesquisadores concluíram que tanto o regime de colecalciferol por 10 dias em dose alta como o de 3 meses em dose baixa aumentaram, de forma eficaz, o 25OHD no sangue até dentro da faixa normal. O regime de alta dose pode ser uma alternativa eficaz para pacientes com deficiência de vitamina D.¹⁵ As contraindicações para adequação do status de vitamina D são bastante escassas.

GRUPOS DE RISCO

Em 2018, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia publicaram uma atualização sobre os grupos de risco para Hipovitaminose D e que se beneficiam com a manutenção de valores entre 30 e 60 ng/mL:¹⁶

Idosos – acima de 60 anos;	Osteoporose (primária e secundária);	Síndromes de má-absorção, como após cirurgia bariátrica e doença inflamatória intestinal;
Indivíduos com fraturas ou quedas recorrentes;	Doenças osteometabólicas, tais como raquitismo, osteomalácia, hiperparatireoidismo;	Medicações que possam interferir com a formação e degradação da vitamina D, tais como: terapia antirretroviral, glicocorticoides e anticonvulsivantes;
Gestantes e lactantes;	Doença Renal Crônica;	Neoplasias Malignas;
Sarcopenia;	Diabetes;	Indivíduos que não se expõem ao sol ou que tenham contra-indicação à exposição solar*;
Obesidade*;	Indivíduos com pele escura*.	--

* Situações em que a dosagem está indicada, mas não existem evidências para a manutenção de valores acima de 30 ng/ml

Referências Bibliográficas:

- Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357(3), 266-281.
- Menezes-Filho HC, Nuvarte S, Durval D. Raquitismos e metabolismo ósseo. *Pediatria (São Paulo)*; 30(1): 41-55, 2008.
- Bacon CJ, Gamble GD, Home AM, Scott MA, Reid IR. High-dose oral vitamin D3 supplementation in the elderly. *Osteoporos Int*. 2009 Aug;20(8):1407-15.
- Holick, M. F. (2015, May). Vitamin D is not as toxic as was once thought: a historical and an up-to-date perspective. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 90, No. 5, pp. 561-564). Elsevier.
- Ministério da Saúde. Portaria Nº 451, de 29 de abril de 2016. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Raquitismo e Osteomalácia.
- Maeda, S. S., Borba, V. Z., Camargo, M. B., Silva, D. M., Borges, J. L., Bandeira, F., & Lazaretti-Castro, M. (2014). Recommendations of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabology (SBEM) for the diagnosis and treatment of hypovitaminosis D. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 58(5), 411-33.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30.
- Sociedade Brasileira de Pediatria / Departamentos Científicos (2014). Deficiência de vitamina D em crianças e adolescentes. Departamento de Nutrologia - Sociedade Brasileira de Pediatria. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/vitamina_d_dcnutrologia2014-2.pdf. Acesso em: 19/01/2020.
- Tau C, Ciriari V, Scaiola E, Acuña M. Twice single doses of 100,000 IU of vitamin D in winter is adequate and safe for prevention of vitamin D deficiency in healthy children from Ushuaia, Tierra Del Fuego, Argentina. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2007 Mar;103(3-5):651-4.
- Glendenning P, Zhu K, Inderjeeth C, Howat P, Lewis JR, Prince RL. Effects of three monthly oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation on falls, mobility and muscle strength in older postmenopausal women: a randomised controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2011 Jul;26(7):1911-30.
- Boas SR, Hageman JR, Ho LT, Liveris M. Very high-dose ergocalciferol is effective for correcting vitamin D deficiency in children and young adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009 Jul;8(4):270-2.
- Wanner TJ, Lechtzin N, Davis ME, Watts S, Podliska MZ, Boyle MP, Merlo CA. Very high dose ergocalciferol is effective in correcting vitamin D deficiency in adults with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*, 2006;29:392 apud Boas SR, Hageman JR, Ho LT, Liveris M. Very high-dose ergocalciferol is effective for correcting vitamin D deficiency in children and young adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*. 2009 Jul;8(4):270-2.
- Holick M. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 116:2062-2072; 2006.
- Borba VZ, Vieira JG, Kasamatsu T, Radominski SC, Sato EI, Lazaretti-Castro M. Vitamin D deficiency in patients with active systemic lupus erythematosus. *Osteoporos Int*. 2009 Mar;20(3):427-33.
- Hackman KL, Gagnon C, Briscoe RK, Lam S, Anpalahan M, Ebeling PR. Efficacy and safety of oral continuous low-dose versus short-term high-dose vitamin D: a prospective randomised trial conducted in a clinical setting. *Med J Aust*. 2010 Jun 21;192(12):686-9.
- Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial & Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Intervalos de Referência da Vitamina D – 25(OH)D, 2018.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vitamina D é uma molécula pertencente à classe dos esteroides, portanto, lipossolúvel. Sua forma biologicamente ativa, o calcitriol, é considerada um hormônio complexo, que não só participa da homeostase do cálcio, mas também exerce muitas outras funções em diversos órgãos, incluindo a regulação do crescimento e da diferenciação celular. A principal fonte de vitamina D no ser humano é sua produção na própria pele, catalisada pelos raios ultravioleta B (UVB). Em geral, o termo “vitamina D” refere-se, coletivamente, a duas moléculas muito parecidas. A primeira, vitamina D₃, também conhecida como colecalciferol, é produzida na pele a partir de um produto residual do colesterol, o 7-deidrocolesterol, em resposta aos raios UVB (ultravioleta B). A segunda, vitamina D₂ ou ergocalciferol, é derivada de um esteroide vegetal similar e apresenta pequenas diferenças estruturais em relação à D₃. As fontes alimentares desse nutriente são bastante limitadas, restringindo-se, quase que exclusivamente, à carne de peixes gordurosos de água fria como o salmão selvagem, o atum e o bacalhau.

Tanto a D₂ quanto a D₃ são metabolicamente inativas. Estas formas, tanto quando produzidas na pele como quando ingeridas em alimentos, caem na circulação sanguínea e são transportadas por uma globulina específica (globulina ligadora de vitamina D) até o fígado, onde sofrem hidroxilação no carbono 25, tornando-se a 25OHD ou calcidiol. A maioria da 25OHD produzida é depositada no tecido gorduroso, seu principal reservatório. A produção da 25OHD no fígado, além de rápida, sofre pouca regulação. Deste modo, seus níveis plasmáticos refletem a reserva corporal de vitamina D e constituem o principal método de investigação laboratorial da hipovitaminose D. Em 2018, a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia publicou uma atualização sobre os Intervalos de Referência da Vitamina D – 25(OH)D:

- Acima de 20 ng/mL é o valor desejável para população saudável (até 60 anos);
- Entre 30 e 60 ng/mL é o valor recomendado para grupos de risco como: idosos (acima de 60 anos), indivíduos com fraturas ou quedas recorrentes, gestantes e lactantes, osteoporose (primária e secundária), doenças osteometabólicas, tais como raquitismo, osteomalácia, hiperparatireoidismo, doença renal crônica, síndromes de má-absorção, como após cirurgia bariátrica e doença inflamatória intestinal, medicações que possam interferir com a formação e degradação da vitamina D, tais como: terapia antirretroviral, glicocorticoides e anticonvulsivantes, neoplasias malignas, sarcopenia e diabetes;
- Acima de 100 ng/mL: risco de toxicidade e hipercalcemia.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Hipervitaminose D, hipercalcemia ou osteodistrofia renal com hiperfosfatemia.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A vitamina D₃ não deve ser administrada em pacientes com hipercalcemia e deve ser administrada com cautela em paciente com insuficiência renal ou cálculos renais, 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 D₃, visando reduzir o risco de calcificação ectópica. O uso de vitamina D₃ na sarcoidose ou outra doença granulomatosa deve ser realizado com cautela devido a um possível aumento da hiperlipidemia, pois existe um potencial para elevação dos níveis de LDL. Recomenda-se a monitorização regular da concentração de cálcio em pacientes recebendo doses farmacológicas de vitamina D₃.

Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e se necessário glicocorticóides. O monitoramento dos níveis plasmáticos de 25OHD devem ser realizados periodicamente (a critério médico) para possíveis ajustes posológicos.

Uso em idosos: Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos. Estudos têm relatado que idosos podem ter níveis mais baixos de vitamina D do que os adultos jovens, especialmente aqueles com pouca exposição solar.

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

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

Antiácidos que contenham magnésio quando usados concomitantemente com vitamina D podem resultar em hipermagnesemia, especialmente na presença de insuficiência renal crônica.

O uso concomitante de vitamina D com análogos, especialmente calcifediol, não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico. Preparações que contenham cálcio em doses elevadas ou diuréticos tiazídicos quando usados concomitantemente com vitamina D, aumentam o risco de hipercalcemia e as que contêm fósforo também em doses elevadas aumentam o risco potencial de hiperfosfatemia. Alguns antiepilépticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona) podem aumentar a necessidade de vitamina D₃. O uso concomitante de Os corticosteroides, como a prednisona, frequentemente prescritos para reduzir os processos inflamatórios, podem reduzir a absorção de cálcio e consequentemente prejudicar o metabolismo da vitamina D. Estes medicamentos, quando utilizados a longo prazo, podem contribuir para a perda de massa óssea e induzir ao desenvolvimento da osteoporose. Os medicamentos indicados para a perda de peso (como o orlistate) e para a redução do colesterol (como a colestiramina) podem reduzir a absorção de vitamina D e de outras vitaminas lipossolúveis.

DPREV GOTAS (colecalfiferol) com outros produtos contendo vitamina D₃ não é recomendado devido ao efeito aditivo e aumento do potencial tóxico.

Os anticonvulsivantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D₃, reduzindo a sua eficácia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar o medicamento em sua embalagem original. Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e 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.

Características do medicamento: Líquido oleoso transparente com sabor característico de tutti-frutti.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Solução gotas: deve ser utilizado por via oral. A dose e a posologia de uso de **DPREV GOTAS** devem ser definidas A CRITÉRIO MÉDICO, de acordo com a condição clínica, os níveis séricos de 25OHD (vitamina D) de cada paciente e a presença ou não do mesmo nos grupos de risco. Recomenda-se o monitoramento dos níveis séricos de 25OHD periodicamente após o início do tratamento e adequação da dose assim que os níveis desejados de 25OHD forem atingidos. O uso de suplementos de cálcio pode ser necessário, devendo o médico avaliar a necessidade ou não deste.

Com base nos estudos de eficácia e segurança que avaliaram o uso de colecalfiferol, recomendam-se as seguintes posologias:

Crianças de 1 a 18 anos:

Dose de Ataque: Administrar até 3 gotas (15.000 UI) por semana pelo período de 6 a 8 semanas, ou conforme orientação médica.

Dose de Manutenção: Administrar 1 gota (5.000 UI) por semana, ou conforme orientação médica.

Adultos:

Dose de Ataque: Administrar 3 gotas (15.000 UI) por semana pelo período de 8 semanas ou 10 gotas (50.000 UI) por semana, pelo período de 6 a 8 semanas, ou conforme orientação médica.

Dose de Manutenção: Administrar até 10 gotas (50.000 UI) por mês, pelo período de 3 a 5 meses, ou conforme orientação médica.

Adultos inseridos na população de risco:

Dose de Ataque: Administrar até 10 gotas (50.000 UI) por semana, pelo período de 4 a 12 semanas, ou conforme orientação médica.

Dose de Manutenção: Administrar até 10 gotas (50.000 UI) a cada 2 ou 4 semanas, ou conforme orientação médica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Apesar de não haver a descrição da frequência com que ocorrem as reações adversas na literatura, os seguintes casos foram observados quando ocorre a hipervitaminose D (níveis séricos maiores que 100 ng/mL): secura da boca, dor de cabeça, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, aumento da pressão arterial, dor muscular, prurido, perda de peso, gosto metálico, hipercalcúria, hipercalcemia, nefrocalcinose ou calcinose vascular e pancreatite. Entretanto cabe ressaltar que esses casos são observados após administração de doses elevadas durante longos períodos contínuos.

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

10. SUPERDOSE

Na ocorrência de superdosagem a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte. A intoxicação por vitamina D ocorre quando altas doses foram ingeridas inadvertida ou intencionalmente. A vitamina D tem baixo risco de toxicidade, em um estudo foi utilizada a dose a 10.000 UI por dia por cinco meses e não houve toxicidade.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 7226001, se você precisar de mais orientação.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro M.S: 1.1462.0034

Responsável Técnico: Rita de Cássia Oliveira Mate – CRF-SP nº 19.594

Registrado por: Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.
Rua Rogélia Gallardo Alonso, 650 - Caixa Postal 011
CEP: 13.864-304 - Aguai/SP - CNPJ: 17.440.261/0001-25
Indústria Brasileira

Fabricado por: Myralis Indústria Farmacêutica Ltda.
Valinhos/SP
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A 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
30/11/2021	Gerado após o peticionamento	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações Adversas Dizeres Legais	VP / VPS	150.000 UI/ML SOL CT FR VD AMB X 4 ML + CGT