



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Rua Michigan, 735 São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

BULA DO PROFISSIONAL DE SAÚDE

SOF D[®] (colecalciferol)

ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA

cápsula gelatinosa mole

**1000 UI, 2000 UI, 5000 UI, 7000 UI, 10000 UI e
50000 UI**



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

SOF D®
colecalfiferol (vitamina D)

APRESENTAÇÕES

SOF D® (colecalfiferol) cápsula gelatinosa mole de 1.000 UI: embalagem com 4 ou 30 cápsulas.

SOF D® (colecalfiferol) cápsula gelatinosa mole de 2.000 UI: embalagem com 30 cápsulas.

SOF D® (colecalfiferol) cápsula gelatinosa mole de 5.000 UI: embalagem com 4 ou 30 cápsulas.

SOF D® (colecalfiferol) cápsula gelatinosa mole de 7.000 UI: embalagem com 4 ou 8 cápsulas.

SOF D® (colecalfiferol) cápsula gelatinosa mole de 10.000 UI: embalagem com 4 cápsulas.

SOF D® (colecalfiferol) cápsula gelatinosa mole de 50.000 UI: embalagem com 4 cápsulas.

VIA ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa mole de **SOF D® 1.000 UI** contém:

colecalfiferol 1.000 UI

excipientes q.s.p. 1 cápsula gelatinosa mole

Excipientes: triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico, vitamina E, gelatina, sorbitol, glicerol, água purificada e corantes verde rápido 143, vermelho 33, dióxido de titânio e óxido de ferro preto.

Cada cápsula gelatinosa mole de **SOF D® 2.000 UI** contém:

colecalfiferol 2.000 UI

excipientes q.s.p. 1 cápsula gelatinosa mole

Excipientes: triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico, vitamina E, gelatina, sorbitol, glicerol, água purificada e corantes óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto.

Cada cápsula gelatinosa mole de **SOF D® 5.000 UI** contém:

colecalfiferol 5.000 UI

excipientes q.s.p. 1 cápsula gelatinosa mole

Excipientes: triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico, vitamina E, gelatina, sorbitol, glicerol, água purificada e corantes amarelo de quinolina, vermelho allura 129 e dióxido de titânio.

Cada cápsula gelatinosa mole de **SOF D® 7.000 UI** contém:

colecalfiferol 7.000 UI

excipientes q.s.p. 1 cápsula gelatinosa mole

Excipientes: triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico, vitamina E, gelatina, sorbitol, glicerol, água purificada e corantes amarelo de quinolina, vermelho allura 129 e dióxido de titânio.

Cada cápsula gelatinosa mole de **SOF D® 10.000 UI** contém:

colecalfiferol 10.000 UI

excipientes q.s.p. 1 cápsula gelatinosa mole

Excipientes: triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico, vitamina E, gela tina, sorbitol, glicerol, água purificada e corantes vermelho alura 129, óxido de ferro vermelho e dióxido de titânio.

Cada cápsula gelatinosa mole de **SOFD® 50.000 UI** contém:

colecalfiferol 50.000 UI

excipientes q.s.p. 1 cápsula gelatinosa mole

Excipientes: triglicerídeos dos ácidos cáprico e caprílico, vitamina E, gela tina, sorbitol, glicerol, água purificada e corantes verde rápido 143, vermelho 33 e dióxido de titânio.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

SOFD® é um medicamento à base de vitamina D3 (colecalfiferol), com diferentes concentrações, indicado para prevenção e tratamento auxiliar da osteoporose, da desmineralização óssea pré e pós menopausa, da osteomalácia, do raquitismo e prevenção de quedas e fraturas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De acordo com a IOF –Internacional Osteoporosis Foundation, a concentração desejável de 25(OH)D é de no mínimo 30 ng/mL. Sendo assim, é considerada condição de insuficiência concentrações séricas acima de 20 ng/mL e abaixo de 30 ng/mL e deficiência concentrações inferiores a 20 ng/mL. ¹ O aporte suficiente de vitamina D, o qual garante a concentração sanguínea adequada deste elemento, é importante para o metabolismo ósseo e muscular e para o metabolismo de outros órgãos e tecidos.

Eficácia geral em adultos: Vieth et al (2001) e Heaney et al (2003) demonstraram em estudos controlados que a ingestão de vitamina D₃ oral em adultos aumenta a concentração da 25(OH)D circulante. Mais recentemente, Schwartz et al (2016) avaliaram em estudo duplo-cego e randomizado, a correlação entre os níveis de 25(OH)D e o uso de vitamina D₃ em várias dosagens em 81 idosas institucionalizadas. As concentrações aumentaram linearmente com as doses de 800 a 4.000 UI/dia (p<0,001) e foram maiores com doses de 50.000 UI por semana (p<0,001). Ish-Shalom et al (2008) acrescentaram um novo aspecto ao tema ao investigar se a mesma dose acumulativa de vitamina D₃ produziria o mesmo efeito quando administrada diariamente, semanalmente ou mensalmente, em mulheres com fratura de quadril prévia.

Eficácia na osteoporose: Um estudo cuja duração foi de 2 anos avaliou 118 pacientes com osteopenia ou osteoporose. Em 18 pacientes, os níveis de 25(OH)D estavam muito baixos (<14 ng/mL). Doze pacientes foram submetidos ao tratamento com 50.000 U.I. de Vitamina D, duas vezes por semana, durante 5 semanas. Esse tratamento promoveu um aumento significativo dos níveis de 25(OH)D (+24,3±16,9 ng/mL; p<0,001). O tratamento foi associado a um aumento de 4-5% na densidade mineral óssea na coluna lombar (p<0,001) e no fêmur (p=0,003), indicando que o uso de Vitamina D em pacientes com hipovitaminose promove rápido aumento da densidade óssea. Adams e Cols. (1999) e Camargo et al (2014) investigaram uma população de mulheres brasileiras pós-menopausadas em tratamento para osteoporose, acompanhadas em ambulatório específico; 73% das pacientes apresentavam 25(OH)D < 30 ng/mL. Os resultados deste estudo transversal indicaram que doses acima de 14.000 UI por semana podem ser necessárias para que se atinja a concentração sérica de 25(OH)D de 30 ng/mL. Nesse mesmo trabalho, uma correlação positiva foi encontrada entre concentrações de 25(OH)D e densitometria óssea de fêmur e uma correlação negativa entre concentrações de 25(OH)D e o nível sérico de PTH.

Eficácia na prevenção do risco de fraturas e quedas: Diversos estudos têm demonstrado que a vitamina D₃ é eficaz na diminuição do risco de quedas e do risco de fraturas em idosos, em diferentes esquemas terapêuticos. A associação de cálcio à vitamina D tem sido relacionada à redução do risco de fraturas de quadril e outras não vertebrais na maioria dos estudos (Tang et al, 2007, Avenell et al, 2009). Em um estudo clássico, Chapuy et al (1994) administraram 800 UI de Vitamina D₃ e 1,2 g de cálcio elementar ou placebo por 36 meses em mulheres

idosas (n=3270), cujo nível sérico médio de 25(OH)D anterior à reposição era 29 nmol/L; encontraram uma redução no risco de fraturas vertebrais (-29%; $P < 0,01$) e fraturas não vertebrais (-24%; $P < 0,01$), com OR=0,7 em ambos os grupos, nas mulheres tratadas. Houve normalização nos níveis séricos de 25(OH)D. As pacientes que apresentaram maior risco de fratura eram aquelas com níveis mais baixos de 25(OH)D. Em um estudo posterior, de 2002, a autora e cols. avaliaram idosas institucionalizadas (n=583) em estudo duplo cego controlado por placebo, randomizadas em três grupos: um que recebeu uma combinação fixa diária de vitamina D₃ e cálcio (800 UI + 1,2g), um que recebeu os dois fármacos separadamente e um grupo placebo. Os dados indicam que a combinação de cálcio e vitamina D reverte o hiperparatireoidismo secundário, reduz a perda óssea em quadril e o risco de fratura de quadril (RR=1,69 para placebo x grupo tratado). Bischoff - Ferrari et al conduziram uma metanálise de estudos de alta qualidade sobre o risco de fraturas e o risco de quedas. Em 2005, os pesquisadores observaram uma redução consistente do risco relativo para fraturas de quadril em 26% (RR combinado=0,74), e para qualquer fratura não vertebral em 23% (RR combinado=0,77), após uso de colecalciferol em indivíduos maiores de 60 anos; uma conclusão importante dessa metanálise foi que apenas doses de acima de 700 a 800 UI de colecalciferol se mostraram eficazes em reduzir fraturas. A ação “antifraturas” foi notada a partir de valores acima de 30 ng/mL de 25(OH)D.

Em 2006, Bischoff - Ferrari et al realizaram uma metanálise sobre o efeito do uso de vitamina D₃ + cálcio no risco de quedas em idosos. Ocorreu uma redução do risco de queda em mulheres em 46%, ao longo de 3 anos (OR=0,54). O risco foi mais pronunciado (65%) em mulheres menos ativas (OR=35). O nível sérico de 25(OH)D não modulou o tratamento. Em 2009, a autora e seu grupo concluíram que doses de 700 IU a 1.000 por dia de vitamina D reduziram o risco de queda em idosos (-19%, RR combinado=0,81). O subgrupo com concentrações mais altas de 25(OH)D, acima de 60 nmol/L, apresentou diminuição do risco de queda ainda mais alto (-23%, RR combinado=0,77).

Moreira-Pfrimer et al (2009) avaliaram brasileiros acima de 60 anos e institucionalizados em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, divididos em dois grupos: um grupo recebeu placebo e cálcio, outro colecalciferol (150.000 UI por mês por 2 meses e 90.000 UI por mês por 4 meses) e cálcio. Os autores demonstraram que o grupo tratado apresentou uma elevação média de 25(OH)D significativamente maior do que o não tratado (34,6 x 20,7 ng/mL, $p < 0,0001$), sem desenvolvimento de hipercalcemia. Houve um aumento significativo da *performance* em dois testes clínicos de força muscular no grupo que recebeu vitamina D ($p = 0,0001$ para extensão do quadril e $p = 0,0007$ para extensão do joelho).

Eficácia no raquitismo e osteomalácia: O Consenso Nutricional Global em Raquitismo recomenda os seguintes critérios para o uso de altas doses de vitamina D: crianças < 3 meses: não usar; crianças entre 3 e 12 meses: 50.000 UI, via oral, dose única, seguida por manutenção de 400 UI/dia. Crianças entre 12 meses e 12 anos: 150.000 UI, via oral, dose única, seguida de manutenção de 600 UI/dia. Crianças maiores de 12 anos: 300.000 UI via oral dose única seguida por manutenção de 600 UI/dia. MUNNSCF, et al (2016).

Estudo de Mondal et al. (2014) avaliou 61 crianças de 0 a 5 anos com raquitismo carencial em estudo randomizado e controlado, utilizando dois esquemas diferentes de vitamina D₃: 60.000 UI, via oral, uma vez por semana, por 4 semanas ou 600.000 UI, intramuscular, em dose única. Foi adicionado cálcio oral aos dois grupos. Não foram observadas diferenças significativas em parâmetros radiológicos ou laboratoriais entre os dois grupos após 1, 4 e 12 semanas, e ambos os regimes de tratamento se mostraram efetivos e seguros.

Tacher et al (1999) realizaram um estudo randomizado, duplo cego e controlado, que incluiu 123 crianças com raquitismo, e comparou o tratamento com vitamina D intramuscular, cálcio ou a combinação de ambos. Nesse trabalho, as crianças que receberam cálcio e tratamento combinado apresentaram melhores desfechos, com elevação do nível sérico de cálcio e queda no nível sérico de fosfatase alcalina. Esse mesmo grupo de pesquisadores avaliou, em 2014, se a adição de vitamina D₂ oral (50.000 UI por mês) em crianças com raquitismo já em uso de cálcio melhorava desfechos radiológicos e laboratoriais. A adição de vitamina D₂ à reposição de cálcio demonstrou uma tendência de melhora do desfecho primário em relação ao grupo placebo ($p = 0,06$).

Segurança

Apesar de os valores recomendados pelo *Institute of Medicine* IOM não ultrapassarem 4.000 U.I., em uma revisão sistemática feita por Hathcock et al (2007), foi evidenciada ausência de toxicidade em ensaios clínicos conduzidos com adultos saudáveis utilizando a Vitamina D em doses iguais ou maiores que 10.000 U.I. Os autores sugerem que tal dosagem é segura e não está relacionada ao surgimento de reações adversas.

Em um estudo realizado com 18 crianças (média de idade = 7.3 ± 4.4 anos) de Ushuaia (sul da Argentina), o tratamento com 100.000 U.I. em dose dupla, com intervalo de 3 meses entre elas, se mostrou completamente seguro, o que foi demonstrado pela ausência de eventos adversos (Tau et al, 2007).

Foi realizado um estudo de nove meses de duração, aleatorizado, duplo-cego, controlado por placebo e incluiu 686 mulheres com mais de 70 anos. Os participantes receberam, por via oral, colecalciferol na dose de 150.000 U.I. (n=353) ou placebo (n=333), a cada 3 meses. O tratamento se mostrou seguro nessa dose, o que foi evidenciado pela ausência de eventos adversos relacionados (Glendenning P, et al, 2012).

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 maneira satisfatória com uma dose de 50.000 U.I. mensalmente. (Bacon CJ, et al (2009).

Uma superdose tóxica de vitamina D com a administração é uma possibilidade real, embora, em geral, isso represente a ingestão diária de uma dose igual ou superior a 40.000 U.I. da vitamina por período prolongado (Holick, MF, 2006).

Referências bibliográficas:

- ADAMS JS, et al. Resolution of vitamin D insufficiency in osteopenic patients results in rapid recovery. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Aug; 84(8):2729-30.
- AVENELL A. et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2009: CD000227.
- BACON CJ, et al. High-dose oral vitamin D3 supplementation in the elderly. *Osteoporos Int.* 2009; 20(8):1407-15.
- BISCHOFF FERRARI H.A. et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA;* 293:2257-64, 2005.
- BISCHOFF FERRARI H.A. et al. Effect of Cholecalciferol Plus Calcium on Falling in Ambulatory Older Men and Women: A 3 Year Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med,* 166(4):424-430, 2006(a).
- BISCHOFF FERRARI H.A. et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *The American journal of clinical nutrition,* 84.1: 18-28, 2006(b).
- BISCHOFF FERRARI H.A. et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ;* 339: b3692, 2009.
- BISCHOFF FERRARI H.A. et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med.;* 367(1):40-9, 2012.
- CAMARGO M.B.R. et al. Modifiable factors of vitamin D status among a Brazilian osteoporotic population attended a public outpatient clinic. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia,* 58.5: 572-582, 2014.
- CHAPUY M.C. et al. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ;* 308:1081-2, 1994.
- GLENDENNING P, et al. Effects of three monthly oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation on falls, mobility and muscle strength in older postmenopausal women: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res.* 2012; 27(1):170-6.
- HATHCOCK JN, et al. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(1):6-18

- HEANEY R.P. et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr.*; 77(1):204-10, 2003. Erratum in: *Am J Clin Nutr.* 2003;78(5):1047.
- HOLICK MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drugs Aging.* 24(12):1017-29.
- HOLICK MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest.* 2006;116(8):2062-72
- Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2010
- ISH-SHALOM S. et al. Comparison of daily, weekly, and monthly vitamin D3 in ethanol dosing protocols for two months in elderly hip fracture patients. *J Clin Endocrinol Metab.*; 93(9):3430-5, 2008.
- MAEDA S.S. et al. The effect of sun exposure on 25-hydroxyvitamin D concentrations in young healthy subjects living in the city of São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res.*; 40(12):1653-9, 2007.
- MAEDA S.S. et al. Factors affecting vitamin D status in different populations in the city of São Paulo, Brazil: the São Paulo vitamin D Evaluation Study (SPADES). *BMC Endocr Disord.*; 13(1):14, 2013.
- MONDAL K. et al. A randomized controlled trial on safety and efficacy of single intramuscular versus staggered oral dose of 600 000 IU Vitamin D in treatment of nutritional rickets. *J Trop Pediatr.*; 60(3):203-10, 2014.
- MOREIRA-PFRIMER L.D. et al. Treatment of vitamin D deficiency increases lower limb muscle strength in institutionalized older people independently of regular physical activity: a randomized double-blind controlled trial. *Ann Nutr Metab.*; 54(4):291-300, 2009.
- MUNNS CF, et al. Global Consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:394-415.
- SCHWARTZ J.B. et al. Response of Vitamin D Concentration to Vitamin D3 Administration in Older Adults without Sun Exposure: A Randomized Double-Blind Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64.1: 65-72, 2016.
- TANG B.M. et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*; 370:657-66, 2007.
- TAUC, et al. 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;103(3-5):651-4.
- THACHER T.D. et al. A comparison of calcium, vitamin D, or both for nutritional rickets in Nigerian children. *N Engl J Med.*; 341(8):563-8, 1999.
- VIETH R. et al. Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73.2: 288-294, 2001.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A vitamina D3 é fundamental para o desenvolvimento musculoesquelético com efeitos definidos no metabolismo ósseo e na homeostase do cálcio. É essencial na promoção da absorção e utilização do cálcio e fosfato e para calcificação adequada dos ossos.

A vitamina D3, o paratormônio (PTH) e a calcitonina são os principais reguladores da concentração de cálcio no plasma. O mecanismo pelo qual permite que a vitamina D3 mantenha as concentrações de cálcio e fosfato normais é facilitar a absorção destes íons no intestino delgado, potencializando sua mobilização nos ossos e diminuindo sua excreção pelo rim.

Este processo metabólico destina-se a manter as concentrações séricas de cálcio e potássio nos níveis adequados. Esses níveis adequados são essenciais para a atividade neuromuscular normal, mineralização dos ossos e outras funções dependentes do cálcio.

Durante a exposição solar, os raios ultravioletas B (UVB) penetram na pele e originam uma provitamina D₃, a qual posteriormente é metabolizada em colecalciferol ou vitamina D₃, sendo transportada para o fígado e transformada em calcifediol. A vitamina D₃ é bem absorvida após dose oral. O colecalciferol é absorvido pelo intestino delgado juntamente com a gordura; por se tratar de substância lipossolúvel, entra no ciclo entero-hepático, ou seja, é secreta da na bile e reabsorvida no intestino delgado. Desta forma, o colecalciferol pode ser produzido pela pele ou ser administrado via oral, e de ambas as formas será transportado para o fígado e também armazenado nos tecidos adiposo e muscular.

Não há dados sobre o tempo para o pico de concentração plasmática do colecalciferol após ingestão oral, assim como sobre a sua biodisponibilidade absoluta. O colecalciferol tem extensa ligação proteica pela proteína ligadora da vitamina D (uma α -globulina). É metabolizado pelo fígado, em 25-hidroxi-colecalciferol pela enzima 25-vitamina D-hidroxilase. A seguir é metabolizado pelos rins.

Pequena quantidade do colecalciferol é excretada pelos rins. A meia-vida de eliminação do colecalciferol é em torno de 19 a 48 horas. Os compostos da vitamina D e seus metabólitos são excretados principalmente na bile e nas fezes, aparecendo apenas em pequenas quantidades na urina. A meia-vida plasmática inicial do colecalciferol é em torno de 19 a 48 horas, no entanto, o armazenamento e a liberação dos tecidos ocorrem de forma lenta e, portanto, a meia-vida terminal pode exceder até 3 semanas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

SOF D® não deve ser utilizado em pacientes que apresentam hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

É contraindicado também a pacientes que apresentam hipervitaminose D, elevadas taxas de cálcio ou fosfato na corrente sanguínea.

Este medicamento é contraindicado para menores de 12 anos.

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, ou em pacientes com doença cardíaca, que apresentam maior risco cardiovascular caso ocorra hipercalcemia. As concentrações plasmáticas de fosfato devem ser controladas durante o tratamento com vitamina D₃, visando reduzir o risco de calcificação ectópica. 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, glicocorticoides.

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

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

Uso em idosos

Não existem restrições ou cuidados especiais quanto ao uso do produto por pacientes idosos, uma vez que não têm sido relatados problemas com a ingestão das quantidades normais da vitamina D recomendadas nessa faixa etária. Estudos têm relatado que idosos podem ter níveis mais baixos de vitamina D do que os adultos jovens, especialmente aqueles com pouca exposição à luz solar.

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 tia zídicos 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 SOF D® 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

Este medicamento deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (15-30°C). Proteger da luz e umidade.

Se armazenado nas condições indicadas, o medicamento se manterá próprio para consumo pelo prazo de validade de 24 meses, a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa.

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

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

Características físicas e organolépticas:

SOF D® 1.000 UI: cápsula mole de gelatina, molde oval, cor verde. Contém solução transparente, livre de material estranho.

SOF D® 2.000 UI: cápsula mole de gelatina, molde oval, cor marrom. Contém solução transparente, livre de material estranho.

SOF D® 5.000 UI: cápsula mole de gelatina, molde oval, cor amarela. Contém solução transparente, livre de material estranho.

SOF D® 7.000 UI: cápsula mole de gelatina, molde oval, cor laranja. Contém solução transparente, livre de material estranho.

SOF D® 10.000 UI: cápsula mole de gelatina, molde oval, cor vermelha. Contém solução transparente, livre de material estranho.

SOF D® 50.000 UI: cápsula mole de gelatina, molde oval, cor roxa. Contém solução transparente, livre de material estranho.

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: ingerir por via oral, preferencialmente próximo às refeições, com quantidade suficiente de líquido. Não há estudos dos efeitos deste medicamento administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia desta apresentação, a administração deve ser somente pela via oral.

Posologia sugerida:

Dose de manutenção para manter os níveis de 25(OH)D consistentemente acima de 30ng/mL.

SOF D® 1.000UI: 1 a 2 cápsulas ao dia.

SOF D® 2.000UI: 1 a 2 cápsulas ao dia.

SOF D® 5.000UI: 1 a 2 cápsulas ao dia.
SOF D® 7.000UI: 1 cápsula por semana.
SOF D® 10.000UI: 1 cápsula por semana.

Doses de ataque:

Concentração de 25(OH)D abaixo de 20ng/mL

SOF D® 7000UI: 1 cápsula ao dia, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.
SOF D® 10.000UI: 1 cápsula por semana, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.
SOF D® 50.000UI: 1 cápsula por semana, durante seis a oito semanas ou até atingir o valor desejado.

A resposta ao tratamento com vitamina D é muito variável. Portanto, diferentes esquemas posológicos podem ser prescritos, dependendo da patologia, do nível sérico de 25(OH)D e da resposta do paciente ao tratamento. Assim, a dosagem pode variar em uma faixa terapêutica entre 1.000 UI a 50.000UI, com doses diárias, semanais ou mensais e por diferentes períodos.

Ingerir as cápsulas com quantidade suficiente de líquido.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

No caso do desenvolvimento de reação de hipersensibilidade, as manifestações clínicas são semelhantes às descritas para os quadros de hipervitaminose D.

Ao classificar a frequência das reações de **SOF D®**, utilizamos os seguintes parâmetros:

Reações comuns (>1/100 e <1/10): Secura da boca, cefaleia, polidipsia, poliúria, perda de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, sensação de fraqueza, dor muscular, prurido e perda de peso.

Reações raras (>0,01% e ≤0,1%): A vitamina D quando ingerida em quantidade excessiva pode ser tóxica. Doses diárias de 10.000U.I. a 20.000U.I. em crianças e 60.000U.I. em adultos, podem provocar sintomas tóxicos como: hipercalcemia, vômitos, dores abdominais, polidipsia, poliúria, diarreias e eventual desidratação.

Com o uso prolongado da vitamina D, alterações endócrinas e metabólicas podem ocorrer: nefrocalcinose/insuficiência renal e hipertensão arterial. Efeitos dislipidêmicos do colecalciferol, caracterizados pela redução do HDL-colesterol e aumento do LDL-colesterol têm sido observados quando as vitaminas são administradas isoladamente em mulheres pós-menopausadas.

Doses relativamente baixas podem produzir toxicidade em crianças pequenas hipersensíveis.

Em casos de eventos adversos, notifique à empresa e ao 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 forem ingeridas inadvertida ou intencionalmente.

A vitamina D tem baixo risco de toxicidade: em um estudo onde foi utilizada a dose de 10.000UI por dia, durante cinco meses, não houve nenhum sinal de toxicidade.

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

III) DIZERES LEGAIS



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

MS: 1.0553.0384

Farm. Resp.: Marcia C. Corrêa Gomes

CRF-RJ nº 6509

Registrado por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo - SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

Fabricado por:

Colbrás Indústria e Comércio Ltda
Estrada dos Estudantes, 349 – Rio Cotia – Cotia - SP
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Embalado por:

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro – RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

BU 05

ABBOTT CENTER

Central de Relacionamento com o Cliente
0800 7031050
www.abbottbrasil.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 26/11/2021.





Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735
São Paulo, Brasil
CEP: 04566-905
T: (11) 5536-7000

Histórico de alterações dos textos de bula do profissional – Sof D® (colecalfiferol) cápsula gel mole

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/11/2021	Versão atual	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	1000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 1000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 2000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 5000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 5000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 7000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 7000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 8 10000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 50000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
 Rua Michigan, 735
 São Paulo, Brasil
 CEP: 04566-905
 T: (11) 5536-7000

01/07/2021	2556312/21-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO	VP/VPS	1000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 1000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 2000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 5000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 5000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 7000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 7000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 8 10000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 50000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4
19/04/2021	1498688/21-4	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	1000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 1000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 2000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 5000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 5000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30



Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
 Rua Michigan, 735
 São Paulo, Brasil
 CEP: 04566-905
 T: (11) 5536-7000

									7000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 8 10000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 50000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4
19/06/2019	0541948/19-4	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Submissão inicial no Bulário Eletrônico	VP/VPS	1000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 1000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 2000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 5000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 5000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 30 7000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 8 10000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4 50000 UI CAP GEL MOLE CT BL AL/PLAS TRANS X 4