

DPHAR

Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

Cápsula mole

7.000 U.I., 10.000 U.I. e 50.000 U.I.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DPHAR

colecalfiferol (Vitamina D3)

APRESENTAÇÕES

DPHAR 7.000 U.I.: Embalagens contendo 30 cápsulas moles.

DPHAR 10.000 U.I.: Embalagem contendo 04, 10 ou 30 cápsulas moles.

DPHAR 50.000 U.I.: Embalagem contendo 04 ou 08 cápsulas moles.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

DPHAR 7.000 U.I. contém:

colecalfiferol (equivalente a 7.000 U.I.)..... 7,00 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula mole
(triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocoferol, gelatina, solução de sorbitan sorbitol, glicerol, água purificada, corantes amarelo de quinolina, vermelho allura 129 e dióxido de titânio)

DPHAR 10.000 U.I. contém:

colecalfiferol (equivalente a 10.000 U.I.)..... 10,00 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula mole
(triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocoferol, gelatina, solução de sorbitan sorbitol glicerol, água purificada, corantes vermelho allura 129, óxido de ferro vermelho e dióxido de titânio)

DPHAR 50.000 U.I. contém:

colecalfiferol (equivalente a 50.000 U.I.)..... 50,00 mg
excipientes q.s.p. 1 cápsula mole
(triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocoferol, gelatina, solução de sorbitan sorbitol, glicerol, água purificada, corantes verde rápido 143, vermelho 33 e dióxido de titânio)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DPHAR é um medicamento à base de colecalfiferol (vitamina D3) indicado na prevenção e tratamento auxiliar na desmineralização óssea, prevenção e tratamento do raquitismo, osteomalacia e prevenção no risco de fraturas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Há um interesse crescente no papel da vitamina D na prevenção de queda, relacionando-se à função e ao contrapeso do músculo. Uma declaração de consenso da Sociedade Americana de Geriatria recomenda 1.000 a 4.000U.I. diariamente de suplementos de vitamina D para a prevenção de quedas em adultos mais velhos.

A prevalência de hipovitaminose D tem sido relatada com grande frequência mesmo em regiões de baixa latitude como em Recife (latitude 10°), região com clima tropical úmido, com abundante luz solar durante a maior parte do ano. Foi observado que mulheres na pós-menopausa que vivem nessas áreas apresentavam hipovitaminose D, indicando que a falta exposição à luz solar não foi suficiente para prevenir a deficiência de vitamina D. A prevalência da deficiência

da vitamina D aumenta significativamente com a idade, sendo encontrada em 30% das mulheres entre 50 e 60 anos de idade e em mais de 80% nas mulheres com 80 anos de idade.¹

A deficiência de vitamina D é definida por um nível sérico de 25 (OH)D < 50 nmol/L (< 20 ng/mL) e insuficiência de vitamina D como 25 (OH)D < 75 nmol/L (< 30 ng/mL). Condição também observada em crianças e adultos jovens com pouca exposição à luz solar e que têm a pigmentação da pele aumentada. Pessoas de meia-idade e idosos estão em alto risco, devido à ingestão pobre de alimentos com vitamina D, inadequada exposição solar e a relação idade-síntese de vitamina D que diminui com o aumento da idade. Quantidade suficiente de vitamina D melhora a força muscular e diminui o risco de quedas.²

A vitamina D pode ser administrada por via oral (1.500 U.I. a 3.000 U.I./dia) até a normalização da fosfatase alcalina sérica, da calcemia, da fosfatemia e do PTH plasmático. Pode-se utilizar dose oral semanal de vitamina D (15.000 U.I.) durante 8 semanas, devendo-se repetir o tratamento caso a 25 (OH)D plasmática permaneça inferior a 20 ng/mL. A vitamina D pode ser utilizada na dose de 200.000 U.I. nos pacientes com difícil aderência ao tratamento. Fatores de risco para deficiência de vitamina D e de raquitismo em crianças incluem a amamentação, sem a suplementação de vitamina D, a pigmentação da pele, e deficiência materna de vitamina D. Há relatos de que as crianças de todas as idades têm alto risco de deficiência ou insuficiência de vitamina D e suas consequências insidiosas para a saúde, como por exemplo, o raquitismo e seus efeitos deletérios no crescimento e desenvolvimento dos ossos, incluindo os efeitos potenciais sobre o desenvolvimento do pico de massa óssea e a densidade óssea, causando as deformidades esqueléticas devido à baixa aderência do cálcio, além de dores ósseas, fraqueza muscular e dor muscular.³

Durante 2 anos, Adams *et al.* (1999) acompanharam 118 pacientes com osteopenia ou osteoporose. Em 18 pacientes, os níveis de 25 (OH)D estavam muito baixos (< 14 ng/mL). Doze desses pacientes foram submetidos a um 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 a suplementação de vitamina D promove rápido aumento da densidade óssea, em pacientes com hipovitaminose.⁴

Referências:

- 1 - BANDEIRA, F.; GRIZ, L.; DREYER, P.; EUFRAZINO, C.; BANDEIRA, C.; FREESE, E.. *Vitamin D deficiency: A global perspective*. Arq Bras Endocrinol Metab, v.50, n.4. São Paulo, ago. 2006.
- 2 - HOLICK, M. F. *Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis*. Drugs Aging. 2007.
- 3 - HOLICK, M.F.; BINKLEY, N.C.; BISCHOFF-FERRARI, H.A.; GORDON, C.M.; HANLEY, D.A.; HEANEY, R.P., MURAD, M.H.; WEAVER, C.M. *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jul; 96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6.
- 4 - ADAMS, J. S. *et al. Resolution of vitamin D insufficiency in osteopenic patients results in rapid recovery of bone mineral density*. J Clin Endocrinol Metab. 1999 Aug; 84(8):2729-30.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A vitamina D é considerada uma vitamina antirraquítica indispensável para o metabolismo do cálcio. É essencial para promover a absorção e utilização de cálcio e fosfato, e para calcificação adequada dos ossos. A vitamina D atua regulando positivamente a homeostasia do cálcio. O mecanismo de ação da vitamina D para manter as concentrações de cálcio e fosfato normais funciona de forma a facilitar a absorção destes íons no intestino delgado, potencializando sua mobilização nos ossos, diminuindo sua excreção renal e atuando com o hormônio da paratireoide na mediação da mineralização do esqueleto, mantendo a homeostasia de cálcio no fluxo sanguíneo. Esses processos servem para manter as concentrações de cálcio e potássio no plasma em níveis ideais, essenciais para a atividade neuromuscular normal, mineralização dos ossos e outras funções dependentes do cálcio.

Farmacocinética

A vitamina D é rapidamente absorvida pelo intestino delgado, ligando-se às alfa-globulinas específicas para o seu transporte. Sua eliminação é essencialmente biliar e renal. O colecalciferol é um metabólito da 7-desidrocolesterol (7-DHC ou provitamina D3) que, ativado pelos raios ultravioleta B (UVB), se transforma em provitamina D3 que, por sua vez, é metabolizada em colecalciferol. A vitamina D está implicada em uma série de vias metabólicas, sendo encontrados receptores da vitamina D (RVD) em praticamente todos os tecidos. Não existem dados sobre o tempo para o pico de concentração 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, onde é metabolizado em 25- hidróxi-colecalciferol pela enzima 25-Vitamina D-hidroxilase. A seguir é metabolizado pelos rins. No rim, sob controle mais estrito, é sintetizada a forma mais ativa dessa vitamina a 1-25-dihidroxivitamina D. O melhor indicador clínico dos níveis de vitamina D é a mensuração da concentração plasmática de 25(OH)D. Pequena quantidade do colecalciferol é excretada pelos rins. A meia-vida de eliminação do colecalciferol é de 19 a 48 horas. Duração de ação de até 6 meses, após múltiplas doses. Vitamina D é armazenada no fígado e tecido adiposo, prolongando os efeitos hipercalcêmicos.

Dados de segurança pré-clínica

O Institute of Medicine – IOM recomenda não ultrapassar a dose de 4.000 U.I., mas 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 a 10.000 U.I. Os autores sugerem que tal dosagem é segura e não está relacionada ao surgimento de reações adversas.¹ Uma superdose tóxica de vitamina D com a suplementação 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.² Dezoito indivíduos com fibrose cística (FC) participaram do estudo, recebendo tratamento de 700.000 U.I., dividido em 14 dias (50.000 U.I./dia) e nenhum deles apresentaram valores considerados altos de 25(OH)D (100–150mg/mL) ou tóxicos (> 150ng/mL). Os resultados demonstram que doses elevadas de Vitamina D constituem uma estratégia eficaz para atingir níveis terapêuticos de 25(OH)D em crianças e adultos jovens com FC.³ Em pacientes com deficiência, a reposição rápida de vitamina D é obrigatória, pois 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 U.I. mensais.⁴ Estudos em pacientes com câncer de mama com metástases ósseas, o tratamento com 10.000 U.I. de vitamina D, diariamente, durante 4 meses, não apresentou efeitos tóxicos. A toxicidade esperada, em termos de aumento na excreção urinária de cálcio e consequente risco de nefrocalcinose, não foi observada. Cinco por cento dos pacientes apresentaram hipercalcemia. No entanto, os mesmos já possuíam quadros de hiperparatireoidismo antes do tratamento.¹ Em um estudo de nove meses de duração, aleatorizado, duplo-cego, controlado por placebo e que incluiu 686 mulheres ambulatoriais com mais de 70 anos, os participantes receberam, por via oral, colecalciferol na dose de 150.000 U.I. a cada 3 meses (n = 353) ou placebo (n = 333). O tratamento se mostrou seguro nessa dose, o que foi evidenciado pela ausência de eventos adversos relacionados.⁵ Em estudo realizado com 18 crianças (média de idade = 7,3 ± 4,4 anos) de Ushuaia (sul da Argentina), o tratamento com 100.000U.I. em dose dupla, com intervalo de 3 meses entre elas, se mostrou completamente seguro, o que foi demonstrado pela ausência de eventos adversos.⁶ Estudos com homens adultos que receberam 10.000U.I. de vitamina D/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 U.I. de Vitamina D/dia são administradas durante vários meses a anos, correspondendo a níveis plasmáticos de 25(OH)D > 150ng/mL¹.

Referências:

1 - HATHCOCK, J.N. *et al.* Risk assessment for vitamin D. Am J Clin Nutr. 2007; 85(1):6-18.

- 2 - HOLICK, M. *Resurrection of vitamin D deficiency and rickets*. J Clin Invest. 2006;116(8):2062-72.
- 3 - BISCHOFF-FERRARI, H. A., *et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis*. JAMA. 2004, 291(16):1999-2006.
- 4 - BACON, C. J. *et al. High-dose oral vitamin D3 supplementation in the elderly*. Osteoporos Int. 2009; 20(8):1407-15.
- 5 - GLENDENNING, P. *et al. Effects of three monthly oral 150,000 U.I. cholecalciferol supplementation on falls, mobility and muscle strength in older postmenopausal women: a randomised controlled trial*. J Bone Miner Res. 2012; 27(1):170-6.
- 6 - TAU, C. *et al. Twice single doses of 100,000 U.I. 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.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DPHAR é contraindicado quando houver hipersensibilidade comprovada a colecalciferol, ergocalciferol ou a metabólitos da vitamina D, como calcitriol ou a qualquer um dos componentes da fórmula. É contraindicado também para pacientes que apresentam hipercalcemia, hipervitaminose D, calcificação metastática e osteodistrofia renal com hiperfosfatemia.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 12 anos de idade.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

DPHAR deve ser usado com cuidado pelos pacientes que apresentam arteriosclerose e condições cardíacas (devido a exacerbação em potência relacionada aos efeitos hipercalcêmicos persistentes durante o uso terapêutico), hiperlipidemia (devido ao aumento em potência dos níveis de LDL), hiperfosfatemia (devido ao risco de calcificação metastática; tornar normais os níveis de fosfato antes do início da terapia), hepatopatia (devido a absorção reduzida, podendo requerer doses maiores), insuficiência renal (devido a potencial exacerbação da nefropatia relacionada aos efeitos hipercalcêmicos), sarcoidose e outras doenças granulomatosas (devido ao aumento em potência da sensibilidade ao colecalciferol). Uso concomitante de produtos contendo cálcio, outras preparações contendo vitamina D ou seus análogos ou diuréticos tiazídicos, pois podem aumentar o risco de hipercalcemia. Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e se necessário glicocorticoides. Evitar doses excessivas, pois pode ocasionar hipercalcemia potencialmente teratogênica. 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. No tratamento com colecalciferol (vitamina D) deve-se realizar a monitorização constante dos níveis séricos de cálcio e de fosfato.

Gravidez e lactação:

Categoria de risco C. Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não evidenciou risco para o feto no primeiro trimestre da gravidez. Avaliou-se que a dose de 4.000 U.I./dia de vitamina D durante a gravidez é segura, nos trimestres posteriores, e mantém os níveis de 25(OH)D materna/neonatal, sendo remota a possibilidade de dano fetal. Doses altas podem causar hipercalcemia na lactente e deve-se monitorar a concentração de cálcio sérico.

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

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.

DPHAR 7.000 U.I.: **Contém sorbitol (edulcorante).**

Atenção: Contém os corantes amarelo de quinolina, vermelho allura 129 e dióxido de titânio.

DPHAR 10.000 U.I.: **Contém sorbitol (edulcorante).**

Atenção: Contém os corantes óxido de ferro vermelho, vermelho allura 129 e dióxido de titânio.

DPHAR 50.000 U.I.: Contém sorbitol (edulcorante).

Atenção: Contém os corantes vermelho 33, verde rápido 143 e dióxido de titânio

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Durante o tratamento com VITAMINA D não se deve ingerir bebida alcoólica, pois pode aumentar sua toxicidade no fígado. O uso concomitante de cimetidina pode causar redução da concentração sistêmica do colecalciferol. O uso concomitante à fosfenitoína, fenobarbital ou fenitoína pode ocasionar redução da atividade da vitamina D. As substâncias colestiramina e colestipol podem reduzir a absorção de vitaminas lipossolúveis. Os anticonvulsivantes e os barbitúricos podem acelerar a metabolização de vitamina D, reduzindo a sua eficácia. O uso concomitante de produtos contendo cálcio, outras preparações contendo vitamina D ou seus análogos ou diuréticos tiazídicos, pode aumentar o risco de hipercalcemia e de toxidade do fígado. O uso concomitante de antiácidos contendo magnésio não é recomendado, pois pode resultar em hipermagnesemia. Não há restrições específicas quanto à ingestão simultânea de alimentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o prazo de validade de DPHAR cápsula mole é de 24 meses a partir da data de sua 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.

Características físicas e organolépticas:

DPHAR 7.000 U.I.: Cápsula mole de gelatina, molde oval, cor laranja, contendo solução transparente, livre de material estranho.

DPHAR 10.000 U.I.: Cápsula mole de gelatina, molde oval, cor vermelha, contendo solução transparente, livre de material estranho.

DPHAR 50.000 U.I.: Cápsula mole de gelatina, molde oval, cor roxa, contendo 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: DPHAR deve ser ingerido por via oral. Pode ser administrado em jejum ou junto de uma das refeições ou ainda, conforme descrito na receita médica

Adultos: A dosagem varia em uma faixa terapêutica entre 1.000 U.I. a 50.000 U.I., com doses diárias, semanais ou mensais, dependendo da patologia e do nível sérico de vitamina D, sempre a critério médico. A resposta ao tratamento com vitamina D é muito variável, portanto, diferentes esquemas posológicos podem ser prescritos, dependendo da resposta do paciente ao tratamento.

Posologia: Doses de 3.000 U.I./dia, 21.000 U.I./semana ou 90.000 U.I./mês são eficazes na manutenção dos níveis séricos de 25(OH)D na variação desejada de 40-60 ng/mL:

Cápsula mole de 7.000 U.I.: Ingerir, por via oral, 03 cápsulas por semana.

Cápsula mole de 10.000 U.I.: Ingerir, por via oral, 02 cápsulas por semana.

Cápsula mole de 50.000 U.I.: Ingerir, por via oral, 02 cápsulas por mês.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações de hipersensibilidade podem ser desenvolvidas e as manifestações clínicas são semelhantes às descritas para os quadros de hipervitaminose D, que é um estado anormal decorrente de ingestão ou administração de quantidades excessivas de vitamina D e afeta negativamente os ossos, tecidos moles e rins. Os sintomas mais notáveis de hipervitaminose D são constipação, fraqueza muscular, vômitos, irritabilidade, desidratação e perda de apetite.

Com o uso prolongado da vitamina D alterações endócrinas e metabólicas. Manifestações crônicas incluem proteinúria e disfunção renal, calcificação tecidual (nefrolitíase e nefrocalcinose), hipertensão e possivelmente arritmias, piora dos sintomas gastrointestinais, pancreatite e psicose. Efeitos dislipidêmicos, caracterizados por redução dos níveis de HDL e aumento dos de LDL. Doses relativamente baixas podem produzir toxicidade em crianças pequenas hipersensíveis.

Reações comuns (>0,01% e ≤0,1%): secura da boca, cefaleia, perda de apetite, náuseas, fadiga, sensação de fraqueza, dor muscular, prurido e perda de peso.

Reações raras (>0,01% e ≤0,1%): hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalciúria, vômitos, dores abdominais, polidipsia, poliúria, diarreias e eventual desidratação.

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

10. SUPERDOSE

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 tóxicos¹. Na ocorrência de superdosagem, a administração do produto deve ser imediatamente interrompida, instituindo-se tratamento sintomático e de suporte. Doses excessivas de vitamina D podem resultar em sinais e sintomas similares à hipercalcemia idiopática, a qual pode ser causada pela hipersensibilidade de vitamina D². Os sintomas aparecem após 1 a 3 meses de ingestão da dose acima da recomendada, incluem a hipotonia, anorexia, irritabilidade, constipação, polidipsia, poliúria, hipercalcemia e hipercalciúria³. Estenose valvular aórtica e embaçamento da córnea e da conjuntiva podem ocorrer^{4 5}. Quando os sintomas acima citados aparecerem, a ingestão de vitamina D e de cálcio deve ser interrompida. Crianças gravemente afetadas pela alta ingestão de vitamina D podem ser tratadas com hidróxido de alumínio (via oral)⁶. No caso de ingestão de quantidade excessiva, indica-se o encaminhamento do paciente ao serviço médico de emergência para que realize esvaziamento do estômago por lavagem ou indução do vômito.

Referências:

- 1 - MCCULLOUGH, P.; AMEND, J.. *Results of daily oral dosing with up to 60,000 international units (iu) of vitamin D3 for 2 to 6 years in 3 adult males.* J Steroid Biochem Mol Biol. 2017 Oct; 173:308-312. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.12.009. Epub 2016 dec 21.
- 2 - WOZIKOWSKA, J.; WOJTANOWSKA, H.; KOZUSZKO, K.; SLOWIK, J.; BLAZEWSKA, K.; BALA, G. *A case of idiopathic hypercalcemia (hypersensitivity to vitamin D 3).* Wiad Lek. 1992 Mar; 45(5-6):229-32.
- 3 - FARHAT, A.; MOHAMADZADEH, A.; SAYEDI, S. J.; NOURBAKHS, Z.; REZAEI, M. *A case report of hypervitaminosis D in 2 months old infant.* Iranian Journal of Neonatology. v. 4, n. 2, summer 2013.
- 4 - ORTLEPP, J. R.; HOFFMANN, R.; OHME, F.; LAUSCHER, J.; BLECKMANN, F.; HANRATH, P. *The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis.* Heart. 2001 Jun; 85(6):635-8.
- 5 - GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. Goodman. *Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica.* Editores responsáveis: Joel G. Hardman, Lee E. Limbird; editor-consultor: Alfred Goodman Gilman; tradução: Carla de Mello Vorstatz et al. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003.
- 6 - FARHAT, A.; MOHAMADZADEH, A.; SAYEDI, S. J.; NOURBAKHS, Z.; REZAEI, M. *A case report of hypervitaminosis D in 2 months old infant.* Article 8, v. 4, Issue 2, Summer 2013, p. 38-40.

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

DIZERES LEGAIS

DPHAR_VPS

Registro: 1.4107.0629

Produzido por:

Colbrás Indústria e Comércio Ltda
Estrada dos Estudantes, 349, Rio Cotia, CEP 06.707-050
Cotia - SP

Registrado por:

pharlab®

PHARLAB - Indústria Farmacêutica S.A
Rua Olímpio Rezende de Oliveira, 28 - B. Américo Silva
35590-174 - Lagoa da Prata/MG
www.pharlab.com.br
CNPJ: 02.501.297/0001-02



Preserve o Meio Ambiente

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

DPHAR

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados	Versões	Apresentações relacionadas
Gerado no momento do peticionamento	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	22/12/2025	Não se aplica	- O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Cápsulas moles 7.000 UI 10.000 UI 50.000 UI
				- Advertências e precauções	VPS	
0868887/25-1	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/07/2025	02/07/2025	- Composição - O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Cápsulas moles 7.000 UI 10.000 UI 50.000 UI
				- Dizeres Legais - - Composição - Advertências e precauções - Cuidados de armazenamento do medicamento - Dizeres Legais	VPS	
1452145/23-7	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/12/2023	20/12/2023	- Atualização da identidade visual - Apresentações - Composição	VP	Cápsulas moles 7.000 UI 10.000 UI 50.000 UI
				- Atualização da identidade visual - Apresentações - Composição	VPS	
0069928/23-1	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	23/01/2023	23/01/2023	- Dizeres legais	VP	Cápsulas moles 7.000 UI 10.000 UI 50.000 UI
				- Dizeres legais	VPS	
0394861/21-7	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/01/2021	30/01/2021	- Reações adversas	VPS	Cápsulas moles 7.000 UI 10.000 UI 50.000 UI
0751580/20-4	ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	12/03/2020	12/03/2020	Notificação da versão inicial de texto de bula contemplando os itens mencionados na RDC 47/2009.	VP / VPS	Cápsulas moles 7.000 UI 10.000 UI 50.000 UI