

ANEXO A
Folha de rosto para a bula

CALCIUM SANDOZ + VITAMINA C LARANJA
Glaxosmithkline Brasil LTDA
Comprimido efervescente
327mg + 1000mg + 1000mg

Calcium Sandoz+ Vitamina C laranja

carbonato de cálcio

lactogliconato de cálcio

ácido ascórbico

Comprimidos efervescentes. Embalagem com 10 comprimidos efervescentes.

USO ORAL**USO ADULTO e PEDIÁTRICO ACIMA DE 7 ANOS DE IDADE**

Composição – Cada comprimido efervescente contém 327 mg de carbonato de cálcio, 1000 mg de lactogliconato de cálcio (equivalentes a 260 mg de cálcio ionizável) e 1000 mg de ácido ascórbico (vitamina C).

Excipientes – bicarbonato de sódio, ácido cítrico, sacarose (2 g), aromas cítrico e amargo francês, sacarina sódica, macrogol e betacaroteno.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS**DE SAÚDE INDICAÇÕES**

- o Aumento da demanda de cálcio e ácido ascórbico, como durante a gravidez e a lactação, durante as fases de crescimento rápido (infância e adolescência), em idades avançadas ou durante doenças infecciosas ou períodos de convalescença.
- o Tratamento da deficiência de cálcio e ácido ascórbico.
- o Adjuvante em gripes e resfriados.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

O cálcio é necessário para o desenvolvimento dos ossos durante o crescimento e para a manutenção da integridade óssea durante toda a vida adulta (Theobald). O corpo não produz cálcio, portanto este deve ser obtido pela dieta. O nível de cálcio é regulado pela: absorção sanguínea através do intestino e reabsorção óssea e renal, da quantidade de cálcio ingerida na dieta. Tanto crianças como adultos precisam ter um equilíbrio positivo de cálcio para manter a saúde óssea.

A deficiência de cálcio pode surgir como resultado de uma má nutrição (por ingestão inadequada de leite e derivados, por exemplo), de uma absorção entérica prejudicada ou durante períodos de maior necessidade de cálcio. Seja qual for sua origem, a baixa ingestão de cálcio pode causar desde distúrbios no sistema neuromuscular até a desmineralização dos ossos. Em crianças, principalmente, casos graves de deficiência de cálcio podem levar ao raquitismo.

Apesar de ser preferível aumentar a ingestão de cálcio por meio de fontes alimentares, muitas vezes é mais eficiente suplementar o cálcio por meio de produtos específicos. Além disso, tal suplementação poderá ser bastante útil em indivíduos com intolerância à lactose, alergia ao leite de vaca ou ainda com outras restrições à ingestão de leite. Para isso, existe uma variedade de formulações de cálcio, com destaque para os sais à base de carbonato, lactato, fosfato e citrato de cálcio, cuja absorção do íon tem se mostrado semelhante à do leite integral (Sheikh).

A osteoporose está entre as principais causas diretas e indiretas de morbidade e mortalidade em idosos, principalmente em mulheres menopausadas. O principal risco decorrente da osteoporose é a alta probabilidade de fraturas ósseas, geralmente no quadril, antebraços ou vértebras, como resultado do enfraquecimento da arquitetura óssea.

Um estudo clínico em mulheres menopausadas mostrou que a suplementação de cálcio reduziu significativamente a perda óssea na região do colo do fêmur, além de melhorar o equilíbrio de cálcio em geral (Aloia). Uma metanálise de 33 estudos clínicos sobre o efeito da ingestão de cálcio na massa óssea mostrou que a suplementação com cerca de 1.000 mg diários de cálcio em mulheres na pré-menopausa foi capaz de prevenir perdas ósseas significativas (Welten). No estudo conhecido como *Women's Health Initiative Study*, onde mais de 36 mil mulheres na pós-menopausa receberam diariamente 1.000 mg de cálcio elementar e 400 UI de vitamina D, houve um pequeno mas significativo aumento da densidade óssea ao longo de sete anos de seguimento (Jackson). Um outro estudo mostrou que uma dieta rica em proteínas, laticínios e cálcio também foi capaz de atenuar a perda óssea (Thorpe).

Os suplementos de cálcio são úteis para aumentar a carga de cálcio durante as fases de maior demanda, tais como a gravidez e a lactação, os períodos de rápido crescimento (infância e adolescência) e em idosos. Na gravidez, a suplementação de cálcio tem se mostrado benéfica ao auxiliar o crescimento e o desenvolvimento do feto (An H). Em crianças, estudo de Stallings mostrou que a suplementação de cálcio melhorou a saúde óssea. Os suplementos de cálcio devem ser tomados de forma contínua, uma vez que os benefícios sobre a densidade mineral óssea podem ser perdidos, caso a suplementação de cálcio seja interrompida (Dawson Hughes).

Já o acréscimo do ácido ascórbico (vitamina C) à formulação de CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA pode ser justificado por sua participação essencial em muitas etapas do metabolismo celular. O ácido ascórbico é um poderoso antioxidante capaz de neutralizar os radicais livres e auxiliar a produção de colágeno nos tecidos, além de ser necessário para manter a integridade de ossos, dentes, gengivas e vasos sanguíneos (*Dietary Supplement Fact Sheet*, NIH, 2009). De fato, a ingestão insuficiente de vitamina C pode causar o escorbuto, doença caracterizada por fadiga, fraqueza do tecido conjuntivo e fragilidade capilar. Embora não haja benefícios consistentes do uso da vitamina C como tratamento, vários estudos em profilaxia têm mostrado seu papel na redução da duração e número de sintomas em casos de resfriado (Hemilia). Um estudo controlado de cinco anos sugere que a suplementação de vitamina C (500 mg por dia) pode reduzir a frequência dos resfriados comuns (Sasazuki).

Referências Bibliográficas

- 1- Aloia JF, Vaswani A, Yeh JK, Ross PL, Flaster E, Dilmanian FA. Calcium supplementation with and without hormone replacement therapy to prevent postmenopausal bone loss. *Ann Intern Med.* 1994;120(2):97-103
- 2- An H, Yin S, Xu Q. Effects of supplementing calcium, iron, and zinc on the fetus development and growth during pregnancy. *Chin J Prev Med.* 2001;35:365-369
- 3- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal G. Effect of withdrawal of calcium and vitamin D supplements on bone mass in elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 2000;72:745-750
- 4- Dietary supplements fact sheet. Vitamin C. Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA 2009
- 5- Hemilia H, Chalker E, Douglas B. Vitamin C for preventing and treating the common cold (review). *The Cochrane Library* 2010, Issue 3.
- 6- Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE et al., Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med.* 2006 354(7):669-683.
- 7- Sasazuki S, Sasaki S, Tsubono Y, Okubo S, Hayashi M, Tsugane S. Effect of vitamin C on common cold: randomized controlled trial. *Eu J Clin Nutr* 2006;60:9-17
- 8- Sheikh MS, Santa Ana CA, Nicar MJ, Schiller LR and Fordtran JS. Gastrointestinal absorption of calcium from milk and calcium salts. *New Engl J Med* 1987, 317(9):532-536
- 9- Stallings VA. Calcium and bone health in children: a review. *Am J Therapeutics,* 1997;4: 259-273 10- Theobald HE. Dietary calcium and health. *British Foundation Nutrition Bulletin,* 2005;30:237-277
- 11- Thorpe MP, Jacobson EH, Layman DK, He X, Kris-Etherton, Evans EM. A diet high in protein, dairy and calcium attenuates bone loss over twelve months of weight loss and maintenance relative to a conventional high-carbohydrate diet in adults. *J Nutr.* 2008;138:1096-1100.
- 12- Welten Dc, Kemper HCG, Bertheke Post G, Van Staveren WA. A metaanalysis of the effect of calcium intake on bone mass in young middle aged females and males. *J. Nutr.* 125: 2802-2813.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O cálcio é um mineral essencial necessário para a formação e manutenção dos ossos, o equilíbrio eletrolítico no corpo e o funcionamento adequado de vários mecanismos regulatórios.

Os comprimidos efervescentes de CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA fornecem ácido ascórbico e cálcio ionizável em quantidades suficientes para cobrir as necessidades diárias nos períodos de exigências aumentadas, em adição a uma dieta balanceada.

O ácido ascórbico (vitamina C) desempenha um papel importante em diversos processos biológicos, como a respiração celular.

A deficiência de cálcio e ácido ascórbico pode ser o resultado de uma nutrição inadequada ou mesmo ser decorrente de várias condições associadas com demandas aumentadas.

A ingestão diária recomendada de cálcio está entre 800 mg e 1.600 mg, enquanto a necessidade diária de vitamina C é de 45 mg a 120 mg (o limite superior tolerado de vitamina C é de 2.000 mg por dia). Esses dados são importantes para definir a ingestão diária, principalmente pela ausência de sintomas específicos em casos de deficiência explícita de vitamina C (como no escorbuto).

Propriedades farmacocinéticas

CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA contém dois sais de cálcio: carbonato de cálcio e lactogliconato de cálcio, os quais se dissolvem rapidamente na água, para tornar utilizável a forma ativa do cálcio ionizado. A adição de lactogliconato de cálcio ao carbonato de cálcio deve-se à sua rápida velocidade de dissolução em meio ácido, conforme demonstrado por Arteaga E e cols. Em seu estudo, o pesquisador avaliou 18 preparações comerciais de cálcio, verificando que, enquanto preparações à base de carbonato tinha uma velocidade de dissolução dependente do pH, preparações efervescentes à base de citrato e lactogliconato mostraram as maiores velocidades de dissolução (95%-115%), independentes do pH da solução. Desta forma, a associação com lactogliconato e carbonato de cálcio garante uma liberação mais eficaz do cálcio, independentemente das condições de acidez gástrica do paciente. Hansen e cols. mostraram também a similaridade de absorção do cálcio proveniente tanto de preparações à base de citrato de cálcio, como daquelas compostas pela associação carbonato/lactogliconato de cálcio à semelhança da encontrada em CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA.

De 25% a 50% da dose ingerida de cálcio são absorvidos, predominantemente na parte proximal do intestino delgado. Cerca de 30% do cálcio ionizável é absorvido. Os ossos e dentes concentram aproximadamente 99% do cálcio do corpo, estando o restante presente nos fluidos intra e extracelulares. Aproximadamente 50% do conteúdo total de cálcio no sangue se encontra na forma ionizada (fisiologicamente ativa). Destes 50%, cerca de 5% está ligado ao citrato, fosfato ou outros ânions, enquanto 45% está ligado a proteínas (principalmente a albumina). O cálcio é excretado na urina, nas fezes e no suor. Do total a ser excretado, cerca de 20% é excretado na urina e praticamente os outros 80% nas fezes (incluindo o cálcio não absorvido e o secretado com a bile e o suco pancreático). O cálcio é excretado na urina, fezes e suor. A excreção urinária depende da filtração glomerular e reabsorção tubular.

Segundo estudos, a vitamina C facilita a absorção intestinal de cálcio ao ser administrada concomitantemente. O estudo de Morcos e cols. dá suporte a este fato justificando a combinação da vitamina C com o cálcio na formulação de CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA.

O ácido ascórbico é prontamente absorvido após administração oral, amplamente distribuído nos tecidos do corpo e excretado na urina.

CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade aos princípios ativos ou a qualquer um dos componentes do produto;
- Doença e/ou condições que resultam em hipercalcemia e/ou hipercalcúria;
- Nefrocalcinose, nefrolitíase.
- Hipervitaminose C.

Este medicamento é contraindicado para menores de 7 anos de idade.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob orientação médica ou do cirurgião-dentista. Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O monitoramento da excreção de cálcio na urina é necessário para pacientes com hipercalcúria leve (excedendo 300 mg/24 horas ou 7,5 mmol/24 horas) ou com histórico de cálculos urinários. Se necessário, a dose de cálcio deve ser reduzida ou a terapia deve ser descontinuada. Um consumo aumentado de fluidos é recomendado para pacientes propensos à formação de cálculos no trato urinário.

Em pacientes com função renal reduzida, os sais de cálcio devem ser tomados sob supervisão médica, com monitoramento dos níveis séricos de fosfato e cálcio.

Em terapias com altas doses e especialmente durante tratamentos com vitamina D, existe o risco de hipercalcemia com subsequente disfunção renal. Nesses pacientes o nível de cálcio sérico e a função renal devem ser monitorados.

Em pacientes com insuficiência renal grave o consumo diário de 50 a 100 mg de ácido ascórbico não deve ser excedido, devido ao risco de hiperoxalemia e formação de depósitos de oxalato nos rins.

Cálcio e ácido ascórbico devem ser usados com precaução em pacientes que eliminam oxalato na urina.

Houve relatos de literatura referindo-se indiretamente à possível absorção aumentada de alumínio em tratamentos com sais à base de citrato. CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA que contém ácido cítrico deve ser utilizado com cautela em pacientes com função renal gravemente reduzida, especialmente naqueles que recebem preparações contendo alumínio.

Os pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento.

CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA contém 0,27 g de sódio por comprimido, devendo ser levado em conta por pacientes que requerem uma dieta baixa em sódio.

Informações para diabéticos:

Cada comprimido efervescente de CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA contém 2 g de açúcar, o que deve ser levado em conta por pacientes diabéticos.

Atenção diabéticos: este medicamento contém SACAROSE.

Efeitos na habilidade de dirigir ou operar máquinas

Não há nenhum efeito conhecido na habilidade de dirigir ou operar máquinas causado pela ingestão de CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não há advertências ou precauções além daquelas descritas anteriormente. CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA deve ser usado somente em crianças acima de 7 anos de idade.

Gravidez e lactação

CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Em mulheres grávidas, a superdose de cálcio deve ser evitada uma vez que, a hipercalcemia foi relacionada a efeitos adversos no desenvolvimento do feto.

O consumo diário padrão para mulheres grávidas e lactantes (incluindo alimentos e suplementação) deve ser de 1.000 mg a 1.300 mg de cálcio, porém não excedendo 1.500 mg diários. Estudos epidemiológicos com cálcio oral não mostraram nenhum aumento de risco teratogênico para os fetos. Apesar de o ácido ascórbico ser secretado no leite e atravessar a barreira placentária, não há evidências de que o ácido ascórbico cause riscos para o feto ou o lactante; muito pelo contrário, estudos mostram benefícios no desenvolvimento com seu uso (Hong J cols.)

Altas doses de ácido ascórbico não são recomendadas em mulheres grávidas, devido a possibilidade de sintomas de sua deficiência em neonatos e crianças.

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Diuréticos tiazídicos reduzem a excreção urinária de cálcio. Devido ao risco aumentado de hipercalcemia, o cálcio sérico deve ser regularmente monitorado durante o uso concomitante de diuréticos tiazídicos.

- Corticosteróides sistêmicos reduzem a absorção de cálcio. Durante o uso concomitante, pode ser necessário aumentar a dose de CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA.
- Preparações de tetraciclina administradas concomitantemente com preparações de cálcio podem não ser bem absorvidas. Por esta razão, as preparações de tetraciclina devem ser administradas pelo menos duas horas antes ou quatro a seis horas depois do uso oral de cálcio.
- A toxicidade dos glicosídeos cardíacos pode aumentar com uma eventual hipercalcemia resultante do tratamento com cálcio.
Os pacientes devem ser monitorados com a realização de eletrocardiogramas e os níveis séricos de cálcio.
- Se medicamentos orais contendo fluoreto de sódio ou bisfosfonatos forem concomitantemente utilizados, devem ser administradas pelo menos três horas antes do consumo de CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA, uma vez que a absorção gastrointestinal do fluoreto de sódio ou dos bisfosfonatos orais pode se tornar reduzida.
- O ácido oxálico (encontrado no espinafre e no ruibarbo, por exemplo) e o ácido fítico (encontrado em cereais integrais) podem inibir a absorção de cálcio por meio da formação de compostos insolúveis com íons de cálcio. Portanto, o paciente não deve tomar produtos com cálcio dentro de duas horas do consumo de alimentos ricos em ácido oxálico ou fítico.
- Administração concomitante do ácido ascórbico e antiácidos contendo alumínio pode aumentar a absorção de alumínio. O ácido ascórbico não deve ser administrado com antiácidos contendo alumínio.
- O ácido ascórbico aumenta a viabilidade de ferro para quelação. Como CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA apresenta alta dose de ácido ascórbico (> 200 mg), este produto não deve ser administrado com deferoxamina.

- Doses diárias maiores que 1g de ácido ascórbico podem ocasionar resultados falsos em exames de urina e sangue baseados em reações redox (exemplo: determinação de glicose).

CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Os comprimidos efervescentes devem ser mantidos em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e protegidos da umidade. Aspecto físico / organoléptico: comprimidos efervescentes redondos, de cor alaranjada com sabor de laranja.

CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA tem prazo de validade de 36 meses a partir da data de fabricação.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

POSOLOGIA E MODO DE USAR

Os comprimidos efervescentes devem ser dissolvidos em um copo de água (aproximadamente 200 mL) e ingeridos imediatamente. CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA pode ser administrado junto ou imediatamente após uma refeição.

Adultos e crianças com mais de 7 anos: 1 comprimido efervescente ao dia.

REAÇÕES ADVERSAS

CALCIUM SANDOZ[®] + VITAMINA C LARANJA pode causar reações de hipersensibilidade inclusive rash cutâneo, prurido, urticária e outras reações alérgicas sistêmicas inclusive reação anafilática, edema facial, edema angioneurótico. Foram observados casos incomuns como hipercalcemia, hiper calciúria e casos raros como distúrbios gastrointestinais como náusea, diarreia, dor abdominal, constipação, flatulência e vômito, foram relatados. Cálculos urinários também foram observados.

As reações adversas estão listadas abaixo, por sistemas e frequência. As frequências são definidas como: muito comum (>1/10), comum (>1/100 a < 1/10), incomum (>1/1.000 a < 1/100), rara (>1/10.000 a <1/1.000), muito rara (<1/10.000), ou não conhecida (que não podem ser estimados de informações disponíveis). Juntamente com agrupamento de frequência, reações adversas são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Desordens no sistema imune

Rara (>1/10.000 a < 1/1.000): hipersensibilidade

Muito raro (<1/10.000): casos isolados de reações alérgicas sistêmicas (reação anafilática, edema facial, edema angioneurotico) foram reportados

Desordens metabólicas e nutricionais

Incomum (>1/1.000 a < 1/100): hipercalcemia,

hiper calciúria Desordens gastrointestinais

Rara (>1/10.000 a < 1/1.000): flatulência, constipação, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal Desordens renais e urinárias

Desconhecidas: cálculo urinário (formação de cálculo no trato urinário após tratamento prolongado com altas doses de cálcio e ácido ascórbico)

Desordens de pele e tecido subcutâneo

Rara (>1/10.000 a < 1/1.000): rash cutâneo, prurido, urticária

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

SUPERDOSE

A superdose pode ocasionar em hipercalcúria e hipercalcemia. São sintomas da hipercalcemia: náusea, vômito, sede, polidipsia, poliúria, desidratação e constipação. Superdose crônica que resulta em hipercalcemia pode causar calcificação vascular e de órgãos.

O limite para intoxicação de cálcio é acima de 2000 mg da dose diária, administrados por muitos meses. Altas doses de ácido ascórbico podem causar diarreia osmótica, acompanhada de sintomas abdominais.

Superdose de ácido ascórbico pode promover depósito de ferro (hemocromatose) em pacientes com doenças relacionadas ao depósito de ferro (exemplo: anemia sideroblástica, hemocromatose) e pode causar hemólise em pacientes com deficiência congênita de G-6-PD no eritrócito.

Tratamento para superdose

No caso de intoxicação o tratamento deve ser interrompido imediatamente e a deficiência de fluido corrigida. Quando a superdosagem necessita de tratamento este deve ser hidratação, incluindo solução salina intravenosa. Um diurético de alça, por exemplo, furosemida, pode ser usado para aumentar ainda mais a excreção de cálcio e prevenir a sobrecarga de volume, mas diuréticos tiazídicos devem ser evitados. Em pacientes com insuficiência renal, a hidratação é ineficaz e eles devem ser submetidos a diálise. No caso de hipercalcemia persistente, fatos contribuintes devem ser excluídos, como, por exemplo, hipervitaminose A ou D, hiperparatireoidismo primário, malignidades, insuficiência renal ou imobilização prolongada.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0107.0325.

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira - CRF-RJ 18.875

Fabricado por: Famar Orléans- Orléans– França

Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464, Rio de Janeiro – RJ CNPJ

33.247.743/0001-10



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

Esta bula foi aprovada em Jun/2017.

