

**KOLI® D3**  
(colecalférol)

**EMS SIGMA PHARMA LTDA**

**Cápsula mole**

**7.000 UI, 10.000 UI e 50.000 UI**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**KOLI® D3**

colecalfiferol

### APRESENTAÇÕES

Cápsulas moles de 7.000 UI. Embalagem contendo 2, 10 ou 30 unidades.

Cápsulas moles de 10.000 UI. Embalagem contendo 4, 10 ou 12 unidades.

Cápsulas moles de 50.000 UI. Embalagem contendo 4, 8 ou 10 unidades.

### USO ORAL

#### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada cápsula mole contém:

colecalfiferol (vitamina D3)\* ..... 7,00 mg

excipiente\*\* q.s.p. .... 1 cap mole

\*equivalente a 7.000 UI

\*\*triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocoferol, gelatina, sorbitol, glicerol, água purificada, amarelo de quinolina, vermelho allura 129 e dióxido de titânio.

colecalfiferol (vitamina D3)\* ..... 10,00 mg

excipiente\*\* q.s.p. .... 1 cap mole

\*equivalente a 10.000 UI

\*\*triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocoferol, gelatina, sorbitol, glicerol, água purificada, dióxido de titânio, vermelho allura 129 e óxido de ferro vermelho.

colecalfiferol ..... (vitamina D)\* ..... 50,00 mg

excipiente\*\* q.s.p. .... 1 cap mole

\*equivalente a 50.000 UI

\*\*triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocoferol, gelatina, sorbitol, glicerol, água purificada, verde rápido 143, vermelho 33 e dióxido de titânio.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

**KOLI® D3** é indicado para o tratamento de:

- Tratamento de Raquitismo e Osteomalacia;
- Tratamento da osteoporose e perda de massa óssea;
- Prevenção da mineralização insuficiente dos ossos, de quedas e fraturas em idosos com deficiência de vitamina D.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A evidência dos estudos focados no metabolismo intracelular da vitamina D é comparável com as evidências obtidas de ensaios clínicos cujos resultados demonstraram que colecalfiferol parece ter qualidades biológicas vantajosas, que lhe permitem sustentar sua concentração sistêmica por mais tempo e em níveis mais elevados, comparado ao ergocalciferol (Heaney *et al* 2011; Tripkovic *et al*, 2012).

Heaney e colaboradores realizaram um estudo paralelo, onde os indivíduos foram randomizados para receber 50.000 UI de vitamina D3 ou vitamina D2 semanalmente, por 12 semanas. Os valores de AUC para vitamina D3 foram significativamente maiores do que aqueles para vitamina D2. Também observaram taxas muito maiores de degradação da vitamina D2 no soro do que de vitamina D3 durante um período de 6 semanas. As concentrações

séricas de vitamina D2 retornaram aos valores iniciais após 14 dias, enquanto as concentrações de vitamina D3 no soro não voltaram aos valores iniciais até final da intervenção (Heaney *et al.*, 2011).

### **Tratamento de raquitismo e osteomalácia**

O raquitismo nutricional, um distúrbio de diferenciação e mineralização de condrócitos defeituosos da placa de crescimento e mineralização osteóide defeituosa, é causado por deficiência de vitamina D e/ou baixa ingestão de cálcio em crianças. O diagnóstico de raquitismo nutricional é feito com base na história, exame físico e testes bioquímicos, e é confirmado por radiografias. A osteomalácia constitui uma mineralização defeituosa do osso (antigo) existente durante o processo de remodelação e, por conseguinte, acompanha sempre o raquitismo em crianças em crescimento (placas de crescimento abertas) e ocorre ubiquamente em ossos de adultos ou adolescentes (placas de crescimento fechadas). Portanto, osteomalácia não é apenas uma doença de adultos, mas a principal razão para deformidades e fraturas em crianças com raquitismo, pois a mineralização deficiente reduz a rigidez óssea (Munns *et al.* 2016).

As recomendações afirmam que a dose diária mínima de vitamina D é de 2000 UI por um período mínimo de 3 meses. O cálcio oral, seja como ingestão dietética ou suplementos, deve ser utilizado rotineiramente em conjunto com a vitamina D, na dose média de 500 mg / dia, independentemente da idade ou do peso. Crianças com má absorção, aquelas que tomam medicamentos que afetam o metabolismo da vitamina D e crianças obesas, podem necessitar de doses de reposição mais altas, seguidas de maior dosagem de manutenção (Lambert and Linglart, 2018).

### **Tratamento da osteoporose e perda de massa óssea**

A European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) recomenda que em idosos e mulheres na menopausa, as concentrações séricas de 25(OH)D não devem ser inferiores a 20 ng/mL, pois concentrações abaixo desse valor estão associadas ao aumento da remodelação óssea, perda óssea, possíveis defeitos de mineralização, fragilidade, fraturas não vertebrais e aumento da taxa de mortalidade. (Hilgsmann *et al.* 2013).

### **Prevenção de quedas e fraturas em idosos**

Revisões sistemáticas, sugerem que intervenções multifatoriais associadas a administração de vitamina D são eficazes na redução da taxa de quedas em idosos (Cameron et al, 2018; Gillespie *et al.*, 2012).

### **Referências bibliográficas**

- Cameron ID, Dyer SM, Panagoda CE, Murray GR, Hill KD, Cumming RG, Kerse N. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 9. Art. No.: CD005465. DOI: 10.1002/14651858.CD005465.pub4.
- Demarchelier C, Borel P, Goncalves A, Kopeck R, Nowicki M, Morange S, Lesavre N, Portugal H, Reboul E. A Combination of Single-Nucleotide Polymorphisms Is Associated with Interindividual Variability in Cholecalciferol Bioavailability in Healthy Men. J. Nutr. 2016, Dec;146(12):2421-2428
- Gillespie, Lesley D et al. "Interventions for preventing falls in older people living in the community." The Cochrane database of systematic reviews vol. 2012,9 CD007146. 12 Sep. 2012, doi:10.1002/14651858.CD007146.pub3
- Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25- hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. Am J Clin Nutr 2003; 77: 204–1.
- Hilgsmann M, Kanis JA, Compston J, Cooper C, Flamion B, Bergmann P, Body JJ, Boonen S, Bruyere O, Devogelaer JP, Goemaere S, Kaufman JM, Rozenberg S, Reginster JY. Health technology assessment in osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2013;93(1):1–14. doi: 10.1007/s00198-018-4744-x.
- Lambert A. S MD, Linglart A. MDPH,.Hypocalcaemic and hypophosphatemic rickets, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 32, Issue 4, August 2018, Pages 455-476 <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.05.009>.
- Munns, C. F., et al. (2016). Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 101(2), 394-415.

Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2012;95(6):1357-64.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

A 1,25(OH)2D (forma ativa da vitamina D) ao formar um complexo com o seu receptor nuclear (VDR), ativa uma cascata de interações moleculares que modulam a transcrição de genes específicos gerando os efeitos biológicos.

A ação mais bem estabelecida da vitamina D é a regulação da homeostasia do cálcio. A 1,25(OH)2D favorece a absorção intestinal e a retenção renal deste íon (aumento dos níveis circulantes) e estimula a reabsorção óssea. Através deste mecanismo, garante a mineralização óssea adequada, além de outras funções dependentes de cálcio.

#### Farmacocinética

A vitamina D é rapidamente absorvida pelo intestino delgado. Uma vez na corrente sanguínea, liga-se extensamente às alfa-globulinas específicas para o seu transporte.

Não existem dados sobre o tempo para o pico de concentração do colecalciferol após a ingestão oral ou sobre sua biodisponibilidade absoluta.

O colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) é metabolizado pelo fígado em 25-hidroxivitamina D (25OHD<sub>3</sub>) e posteriormente em 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)2D), pelos rins.

A eliminação é essencialmente biliar e renal. Pequena quantidade de colecalciferol é excretada pelos rins. A meia-vida de eliminação do colecalciferol é de 19 a 48 horas.

A vitamina D é armazenada no fígado e tecido adiposo, prolongando assim seus efeitos hipercalcêmicos. Após múltiplas doses, a ação perdura por até 6 meses.

O melhor indicador clínico dos níveis de vitamina D é a mensuração da concentração plasmática de 25(OH)D.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**KOLI® D3** é contraindicado quando houver hipersensibilidade comprovada a colecalciferol, ergocalciferol, metabólitos da vitamina D (como calcitriol), ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

É contraindicado também para pacientes que apresentam hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipervitaminose D, calcificação metastática e osteodistrofia renal.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

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

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**KOLI® D3** deve ser usado com cuidado em pacientes que apresentem:

- Arteriosclerose e alterações cardíacas (devido à exacerbação da potência relacionada aos efeitos hipercalcêmicos durante o uso terapêutico);
- Hepatopatia (devido à alteração da metabolização hepática);
- Hiperfosfatemia (devido ao risco de calcificação metastática);
- Insuficiência renal ou cálculos (devido a potencial exacerbação da nefropatia ou cálculos relacionados aos efeitos hipercalcêmicos);
- Hiperlipidemia (devido ao aumento dos níveis de LDL);
- Sarcoidose e outras doenças granulomatosas (devido ao aumento da sensibilidade ao colecalciferol).

**KOLI® D3** deve ser usado com cuidado em pacientes que fazem uso concomitante de produtos contendo cálcio, outras preparações contendo vitamina D e seus análogos ou diuréticos tiazídicos, devido ao risco aumentado de hipercalcemia.

No tratamento com colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) deve-se realizar a monitorização constante dos níveis séricos de cálcio e de fosfato. Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e se necessário, glicocorticoides.

**Lactação:** Altas doses de vitamina D podem causar hipercalcemia no lactente e a concentração de cálcio sérico, deve ser monitorada.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício.

**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. Altas doses mensais ou anuais de Vitamina D em idosos, demonstraram aumento no risco de queda e fraturas. É recomendado o uso de vitamina D por meio de doses diárias ou equivalentes semanais nesta população.

Cápsula mole 7.000 UI:

**Atenção: Contém os corantes amarelo de quinolina, vermelho allura 129 e dióxido de titânio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.**

Cápsula mole 10.000 UI:

**Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, vermelho allura 129 e óxido de ferro vermelho que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.**

Cápsula mole 50.000 UI:

**Atenção: Contém os corantes verde rápido 143, vermelho 33 e dióxido de titânio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.**

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

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ação de **KOLI® D3** pode ser alterada pelo uso concomitante de:

- Cimetidina. Pode causar redução da concentração sistêmica da vitamina D;
- Bebidas alcoólicas. Pode alterar o metabolismo da vitamina D, devido às alterações hepáticas;
- Alguns antiepiléticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona). Podem aumentar a necessidade de vitamina D;
- Colestiramina e colestipol. Podem reduzir a absorção da vitamina D;
- Anticonvulsivos e barbitúricos. Podem acelerar a metabolização de vitamina D, reduzindo a sua eficácia;
- Produtos análogos de vitamina D e seus derivados. Podem aumentar o risco de hipercalcemia;
- Preparações que contenham cálcio em doses elevadas;
- Diuréticos tiazídicos. Podem aumentar o risco de hipercalcemia e as preparações que contém fósforo em doses elevadas aumentam o risco de hiperfosfatemia;
- Antiácidos contendo magnésio. Pode resultar em hiper magnesemia.

Não há restrições específicas quanto à ingestão simultânea de alimentos.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

O prazo de validade de **KOLI® D3** é de 24 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.**

Características físicas e organolépticas:

**KOLI® D3** 7.000UI - Cápsula mole de gelatina, molde oval, cor laranja, contendo solução transparente, livre de material estranho.

**KOLI® D3** 10.000 UI – Cápsula mole de gelatina, molde oval, cor vermelha, contendo solução transparente, livre de material estranho.

**KOLI® D3** 50.000UI - 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

**KOLI® D3** deve ser ingerido por via oral, preferencialmente próximo às refeições.

A dosagem, em adultos, varia em uma faixa terapêutica entre 1.000UI a 50.000UI, 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.

### **Tratamento de Raquitismo e Osteomalácia**

Dose de ataque: Ingerir 5.000 UI a 10.000 UI ao dia ou 50.000 UI por semana durante seis a oito semanas ou conforme orientação médica.

Dose manutenção – Ingerir 7.000 UI a 14.000 UI por semana ou conforme orientação médica, para manutenção dos níveis de 25(OH)D desejados.

### **Tratamento da osteoporose e perda de massa óssea, na prevenção da mineralização insuficiente dos ossos, de quedas e fraturas em idosos com deficiência de vitamina D.**

Dose de ataque: Ingerir 6.000 UI a 10.000 UI ao dia ou 50.000 UI por semana ou conforme orientação médica, até a obtenção dos níveis de 25OHD desejados.

Dose Manutenção: Ingerir de 7.000 UI a 14.000 UI por semana ou conforme orientação médica, para manutenção dos níveis de 25OHD desejados.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Reações de hipersensibilidade podem ser desenvolvidas e as manifestações clínicas são semelhantes aos quadros alérgicos.

A hipervitaminose D decorrente da ingestão ou administração de quantidades excessivas pode causar constipação, fraqueza muscular, vômitos, irritabilidade, desidratação e perda de apetite.

A hipervitaminose D, por período prolongado, pode causar alterações endócrinas e metabólicas, tais como proteinúria, disfunção renal, calcificação tecidual (nefrolitíase e nefrocalcinose), hipertensão, arritmias, piora dos sintomas gastrintestinais, pancreatite, psicose, redução dos níveis de HDL e aumento dos de LDL.

Reações comuns ( $> 1/100$  e  $\leq 1/10$ ): secura da boca, cefaleia, perda de apetite, náuseas, fadiga, sensação de fraqueza, dor muscular, prurido e perda de peso.

Reações raras ( $> 1/10.000$  e  $\leq 1/1.000$ ): hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalcúria, 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**

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 D. Os sintomas aparecem após 1 a 3 meses de ingestão da dose acima da recomendada e incluem hipotonia, anorexia, irritabilidade, constipação, polidipsia, poliúria, hipercalcemia e hipercalcúria. Estenose valvular aórtica e embaçamento da córnea e da conjuntiva podem ocorrer. 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 por via oral. 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.

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

## **III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.3569.0747

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**  
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08  
Bairro Chácara Assay  
CEP 13186-901, Hortolândia – SP  
CNPJ: 00.923.140/0001-31  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Produzido por: **Colbrás Indústria e Comércio Ltda**  
Cotia/SP

SAC: 0800 019 19 14

[www.ems.com.br](http://www.ems.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**



**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/01/2024.**

**KOLI D3<sup>®</sup>**  
(colecalfiferol)

**EMS SIGMA PHARMA LTDA**

**Cápsula mole**

**14.000 UI**



## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**KOLI D3®**

colecalfiferol

### **APRESENTAÇÕES**

Cápsulas moles de 14.000 UI. Embalagem contendo 2, 4, 8 ou 12 unidades.

### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada cápsula mole contém:

colecalfiferol\* (vitamina D3) .....14,00 mg

excipiente\*\* q.s.p.....1 cap mole

\*equivalente a 14.000 UI

\*\*triglicerídeos de cadeia média, dextroalfatocoferol, gelatina, glicerol, sorbitol, água purificada, amarelo crepúsculo, vermelho allura 129 e dióxido de titânio.

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

### **1. INDICAÇÕES**

**KOLI® D3** é indicado para o tratamento de:

- Tratamento de Raquitismo e Osteomalacia;
- Tratamento da osteoporose e perda de massa óssea;
- Prevenção da mineralização insuficiente dos ossos, de quedas e fraturas em idosos com deficiência de vitamina D.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A evidência dos estudos focados no metabolismo intracelular da vitamina D é comparável com as evidências obtidas de ensaios clínicos cujos resultados demonstraram que colecalfiferol parece ter qualidades biológicas vantajosas, que lhe permitem sustentar sua concentração sistêmica por mais tempo e em níveis mais elevados, comparado ao ergocalciferol (Heaney et al 2011; Tripkovic et al, 2012).

Heaney e colaboradores realizaram um estudo paralelo, onde os indivíduos foram randomizados para receber 50.000 UI de vitamina D3 ou vitamina D2 semanalmente, por 12 semanas. Os valores de AUC para vitamina D3 foram significativamente maiores do que aqueles para vitamina D2. Também observaram taxas muito maiores de degradação da vitamina D2 no soro do que de vitamina D3 durante um período de 6 semanas. As concentrações séricas de vitamina D2 retornaram aos valores iniciais após 14 dias, enquanto as concentrações de vitamina D3 no soro não voltaram aos valores iniciais até final da intervenção (Heaney et al., 2011).

#### **Tratamento de raquitismo e osteomalácia**

O raquitismo nutricional, um distúrbio de diferenciação e mineralização de condrócitos defeituosos da placa de crescimento e mineralização osteóide defeituosa, é causado por deficiência de vitamina D e/ou baixa ingestão de cálcio em crianças. O diagnóstico de raquitismo nutricional é feito com base na história, exame físico e testes bioquímicos, e é confirmado por radiografias. A osteomalacia constitui uma mineralização defeituosa do osso (antigo) existente durante o processo de remodelação e, por conseguinte, acompanha sempre o raquitismo em crianças em crescimento (placas de crescimento abertas) e ocorre ubiquamente em ossos de adultos ou adolescentes (placas de crescimento fechadas). Portanto, osteomalácia não é apenas uma doença de adultos, mas a principal razão para deformidades e fraturas em crianças com raquitismo, pois a mineralização deficiente reduz a rigidez óssea (Munns et al. 2016).

As recomendações afirmam que a dose diária mínima de vitamina D é de 2000 UI por um período mínimo de 3 meses. O cálcio oral, seja como ingestão dietética ou suplementos, deve ser utilizado rotineiramente em conjunto com a vitamina D, na dose média de 500 mg / dia, independentemente da idade ou do peso. Crianças com má

absorção, aquelas que tomam medicamentos que afetam o metabolismo da vitamina D e crianças obesas, podem necessitar de doses de reposição mais altas, seguidas de maior dosagem de manutenção (Lambert and Linglart, 2018).

#### **Tratamento da osteoporose e perda de massa óssea**

A European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) recomenda que em idosos e mulheres na menopausa, as concentrações séricas de 25(OH)D não devem ser inferiores a 20 ng/mL, pois concentrações abaixo desse valor estão associadas ao aumento da remodelação óssea, perda óssea, possíveis defeitos de mineralização, fragilidade, fraturas não vertebrais e aumento da taxa de mortalidade. (Hilgsmann *et al.* 2013).

#### **Prevenção de quedas e fraturas em idosos**

Revisões sistemáticas, sugerem que intervenções multifatoriais associadas a administração de vitamina D são eficazes na redução da taxa de quedas em idosos (Cameron *et al.*, 2018; Gillespie *et al.*, 2012).

#### **Uso pediátrico**

Maalouf e colaboradores avaliaram a segurança da dosagem de 14.000UI de vitamina D3 a curto (8 semanas) e longo prazo (1 ano), em crianças em idade escolar e observaram que a vitamina D3 em doses equivalentes a 2.000 UI/d durante 1 ano é segura nessa população e resulta em níveis desejáveis de vitamina D. (Maalouf *et al.*, 2008).

#### **Referências bibliográficas**

Cameron ID, Dyer SM, Panagoda CE, Murray GR, Hill KD, Cumming RG, Kerse N. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 9. Art. No.: CD005465. DOI: 10.1002/14651858.CD005465.pub4.

Demarchelier C, Borel P, Goncalves A, Kopec R, Nowicki M, Morange S, Lesavre N, Portugal H, Reboul E. A Combination of Single-Nucleotide Polymorphisms Is Associated with Interindividual Variability in Cholecalciferol Bioavailability in Healthy Men. J. Nutr. 2016, Dec;146(12):2421-2428

Gillespie, Lesley D et al. "Interventions for preventing falls in older people living in the community." The Cochrane database of systematic reviews vol. 2012,9 CD007146. 12 Sep. 2012, doi:10.1002/14651858.CD007146.pub3

Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Human serum 25- hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. Am J Clin Nutr 2003; 77: 204–1.

Hilgsmann M, Kanis JA, Compston J, Cooper C, Flaminio B, Bergmann P, Body JJ, Boonen S, Bruyere O, Devogelaer JP, Goemaere S, Kaufman JM, Rozenberg S, Reginster JY. Health technology assessment in osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2013;93(1):1–14. doi: 10.1007/s00198-018-4744-x.

Lambert A. S MD, Linglart A. MDPH, Hypocalcaemic and hypophosphatemic rickets, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 32, Issue 4, August 2018, Pages 455-476.

Maalouf, et al. Short- and Long-Term Safety of Weekly High-Dose Vitamin D3 Supplementation in School Children. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 93, Issue 7, 1 July 2008, Pages 2693–2701. DOI 10.1210/jc.2007-2530.

Munns, C. F., et al. (2016). Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 101(2), 394-415.

Triplikovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2012;95(6):1357-64.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Farmacodinâmica**

A 1,25(OH)2D (forma ativa da vitamina D) ao formar um complexo com o seu receptor nuclear (VDR), ativa uma cascata de interações moleculares que modulam a transcrição de genes específicos gerando os efeitos biológicos.

A ação mais bem estabelecida da vitamina D é a regulação da homeostasia do cálcio. A 1,25(OH)2D favorece a absorção intestinal e a retenção renal deste íon (aumento dos níveis circulantes) e estimula a reabsorção óssea. Através deste mecanismo, garante a mineralização óssea adequada, além de outras funções dependentes de cálcio.

#### **Farmacocinética**

A vitamina D é rapidamente absorvida pelo intestino delgado. Uma vez na corrente sanguínea, liga-se extensamente às alfa-globulinas específicas para o seu transporte.

Não existem dados sobre o tempo para o pico de concentração do colecalciferol após a ingestão oral ou sobre sua biodisponibilidade absoluta.

O colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) é metabolizado pelo fígado em 25-hidroxivitamina D (25OHD<sub>3</sub>) e posteriormente em 1 $\alpha$ ,25dihidroxivitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), pelos rins.

A eliminação é essencialmente biliar e renal. Pequena quantidade de colecalciferol é excretada pelos rins. A meia-vida de eliminação do colecalciferol é de 19 a 48 horas.

A vitamina D é armazenada no fígado e tecido adiposo, prolongando assim seus efeitos hipercalcêmicos. Após múltiplas doses, a ação perdura por até 6 meses.

O melhor indicador clínico dos níveis de vitamina D é a mensuração da concentração plasmática de 25(OH)D.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**KOLI D3®** é contraindicado quando houver hipersensibilidade comprovada a colecalciferol, ergocalciferol, metabólitos da vitamina D (como calcitriol), ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

É contraindicado também para pacientes que apresentam hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipervitaminose D, calcificação metastática e osteodistrofia renal.

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

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

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**KOLI D3®** deve ser usado com cuidado em pacientes que apresentem:

- Arteriosclerose e alterações cardíacas (devido à exacerbação da potência relacionada aos efeitos hipercalcêmicos durante o uso terapêutico);
- Hepatopatia (devido à alteração da metabolização hepática);
- Hiperfosfatemia (devido ao risco de calcificação metastática);
- Insuficiência renal ou cálculos (devido a potencial exacerbação da nefropatia ou cálculos relacionados aos efeitos hipercalcêmicos);
- Hiperlipidemia (devido ao aumento dos níveis de LDL);
- Sarcoidose e outras doenças granulomatosas (devido ao aumento da sensibilidade ao colecalciferol).

**KOLI D3®** deve ser usado com cuidado em pacientes que fazem uso concomitante de produtos contendo cálcio, outras preparações contendo vitamina D e seus análogos ou diuréticos tiazídicos, devido ao risco aumentado de hipercalcemia.

No tratamento com colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>) deve-se realizar a monitorização constante dos níveis séricos de cálcio e de fosfato. Em caso de hipervitaminose D, recomenda-se administrar dieta com baixa quantidade de cálcio, grandes quantidades de líquido e se necessário, glicocorticoides.

**Lactação:** Altas doses de vitamina D podem causar hipercalcemia no lactente e a concentração de cálcio sérico, deve ser monitorada.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício.

**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. Altas doses mensais ou anuais de Vitamina D em idosos, demonstraram aumento no risco de queda e fraturas. É recomendado o uso de vitamina D por meio de doses diárias ou equivalentes semanais nesta população.

**Atenção: Contém os corantes amarelo crepúsculo, vermelho allura 129 e dióxido de titânio que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.**

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

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A ação de **KOLI D3®** pode ser alterada pelo uso concomitante de:

- Cimetidina. Pode causar redução da concentração sistêmica da vitamina D;
- Bebidas alcoólicas. Pode alterar o metabolismo da vitamina D, devido às alterações hepáticas;

- Alguns antiepiléticos (ex.: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína e primidona). Podem aumentar a necessidade de vitamina D;
  - Colestiramina e colestipol. Podem reduzir a absorção da vitamina D;
  - Anticonvulsivantes e barbitúricos. Podem acelerar a metabolização de vitamina D, reduzindo a sua eficácia;
  - Produtos análogos de vitamina D e seus derivados. Podem aumentar o risco de hipercalcemia;
  - Preparações que contenham cálcio em doses elevadas;
  - Diuréticos tiazídicos. Podem aumentar o risco de hipercalcemia e as preparações que contêm fósforo em doses elevadas aumentam o risco de hiperfosfatemia;
  - Antiácidos contendo magnésio. Pode resultar em hipermagnesemia.
- Não há restrições específicas quanto à ingestão simultânea de alimentos.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

O prazo de validade de **KOLI D3®** é de 24 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.**

**Características físicas e organolépticas:**

**KOLI® D3** 14.000UI encontra-se na forma de cápsula mole de gelatina, molde oval, cor salmão. Contém solução oleosa transparente e 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

**KOLI D3®** deve ser ingerido por via oral, preferencialmente próximo às refeições.

No tratamento do raquitismo e osteomalácia, da osteoporose e na prevenção de quedas e fraturas em idosos com deficiência de vitamina D.

**Adultos e crianças acima de 12 anos:** Ingerir 14.000 UI por semana ou conforme orientação médica.

Longos períodos de uso deste medicamento, somente mediante orientação médica.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações de hipersensibilidade podem ser desenvolvidas e as manifestações clínicas são semelhantes aos quadros alérgicos.

A hipervitaminose D decorrente da ingestão ou administração de quantidades excessivas pode causar constipação, fraqueza muscular, vômitos, irritabilidade, desidratação e perda de apetite.

A hipervitaminose D, por período prolongado, pode causar alterações endócrinas e metabólicas, tais como proteinúria, disfunção renal, calcificação tecidual (nefrolitíase e nefrocalcinose), hipertensão, arritmias, piora dos sintomas gastrintestinais, pancreatite, psicose, redução dos níveis de HDL e aumento dos de LDL.

Reações comuns ( $> 1/100$  e  $\leq 1/10$ ): secura da boca, cefaleia, perda de apetite, náuseas, fadiga, sensação de fraqueza, dor muscular, prurido e perda de peso.

Reações raras ( $> 1/10.000$  e  $\leq 1/1.000$ ): hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalcúria, 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

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 D. Os sintomas aparecem após 1 a 3 meses de ingestão da dose acima da recomendada e incluem hipotonia, anorexia, irritabilidade, constipação, polidipsia, poliúria, hipercalcemia e hipercalcúria. Estenose valvular aórtica e embaçamento da córnea e da conjuntiva podem ocorrer. 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 por via oral. 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.

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

### **III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.3569.074-7

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**  
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08  
Bairro Chácara Assay  
CEP 13186-901, Hortolândia – SP  
CNPJ: 00.923.140/0001-31  
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Produzido por: **COLBRÁS INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA**  
Cotia/SP

SAC: 0800 019 19 14

[www.ems.com.br](http://www.ems.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO.**



**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/01/2024.**