

Abbott Laboratórios do Brasil Ltda

Rua Michigan 735, Brooklin
São Paulo - SP
CEP: 04566-905

Tel: 55 11 5536 7000
Fax: 55 11 5536 7126



CALCIJEX®

(calcitriol)

ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA
SOLUÇÃO INJETÁVEL
1 MCG/ML



MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CALCIJEX®
calcitriol

APRESENTAÇÃO

Solução injetável de:

- 1 mcg/mL: embalagem com 3 ampolas de 1 mL cada

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

CALCIJEX® (calcitriol):

Cada mL de solução injetável contém:

calcitriol.....1 mcg

Excipientes: polissorbato 20, cloreto de sódio, ascorbato de sódio, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico monoidratado, edetato dissódico di-hidratado, água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

CALCIJEX® (calcitriol) é destinado ao tratamento da hipocalcemia (baixa concentração de cálcio no sangue) em pacientes submetidos à diálise renal crônica, para reduzir significativamente os níveis elevados de paratormônio (PTH, hormônio secretado pela glândula paratireoide, cuja função principal é de regular o teor de cálcio no sangue), resultando em melhora da osteodistrofia renal (doença óssea decorrente da incapacidade dos rins de manter níveis adequados de cálcio e de fósforo no sangue).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O calcitriol é a forma ativa da vitamina D₃ (colecalciferol). O suprimento natural de vitamina D no homem depende principalmente da luz ultravioleta, para conversão em vitamina D₃ na pele. O calcitriol é a forma mais ativa de vitamina D₃ conhecida na estimulação do transporte intestinal de cálcio. Em estudos, calcitriol demonstrou estimular a absorção de cálcio intestinal. No esqueleto, o calcitriol, em conjunto com o paratormônio (PTH), estimula a reabsorção de cálcio; nos rins, o calcitriol aumenta a reabsorção tubular de cálcio. A ação de uma dose de calcitriol injetável dura de 3 a 5 dias.

Como a dose de calcitriol injetável depende da necessidade de cada paciente, o tempo médio estimado para o início da ação terapêutica de CALCIJEX® (calcitriol) pode variar de acordo com as características específicas de cada paciente. Estudos sugerem que a eficácia significativa ocorre após três semanas do início do tratamento.



3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CALCIJEX® (calcitriol) não deve ser utilizado em pacientes com hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue) ou evidência de toxicidade por vitamina D. Este medicamento não deve ser utilizado por pacientes com história prévia de hipersensibilidade (alergia) ao calcitriol ou a qualquer componente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Como o calcitriol é o mais potente metabólito da vitamina D disponível, outras medicações contendo vitamina D e seus metabólitos devem ser suspensas durante o tratamento, para evitar possíveis efeitos aditivos e hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue). Um quelante de fósforo sem alumínio deve ser usado para controlar os níveis sanguíneos de fósforo nos pacientes submetidos à diálise. O excesso de qualquer forma de vitamina D é perigoso. Hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue) progressiva, devida à superdosagem de vitamina D e de seus metabólitos, pode ser tão grave a ponto de requerer cuidados especiais de emergência. Hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue) crônica pode levar à calcificação vascular generalizada, nefrocalcinose (depósito de cálcio nos túbulos renais) e outras calcificações em tecidos moles. Não se deve permitir que o produto da multiplicação do cálcio pelo fosfato sérico ($\text{Ca} \times \text{P}$) exceda a $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$. Uma avaliação radiográfica das regiões anatômicas suspeitas pode ser útil na detecção precoce desta condição pelo médico.

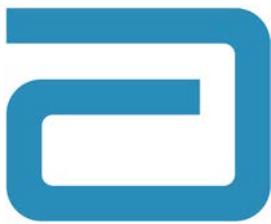
Gerais: dosagem excessiva de calcitriol induz hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue) e, em alguns casos, hipercaliúria (excesso de cálcio na urina); portanto, no início do tratamento e durante o ajuste de dose, os níveis sanguíneos de cálcio e fósforo devem ser determinados, pelo menos, duas vezes por semana. Caso haja desenvolvimento de hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue), o medicamento deve ser descontinuado imediatamente pelo médico. Doença óssea adinâmica (formação insuficiente dos ossos) pode desenvolver-se se os níveis de PTH forem excessivamente suprimidos. Se os níveis de PTH caírem abaixo da normalidade, em pacientes tratados com calcitriol, a dose deste deve ser reduzida pelo médico, ou a terapia descontinuada. A descontinuação da terapia com calcitriol pode resultar em efeito de rebote; portanto, o ajuste de dose, aos poucos, até uma dose de manutenção, é recomendado. CALCIJEX® (calcitriol) deve ser administrado com cautela em pacientes digitalizados (que fazem uso de medicamentos digitálicos, como digoxina e digitoxina), uma vez que a hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue), em tais pacientes, pode precipitar arritmias cardíacas.

O paciente e seus familiares devem ser informados a respeito da importância do cumprimento às instruções sobre dieta e suplementação de cálcio, bem como evitar o uso de medicamentos sem a devida prescrição médica, incluindo antiácidos contendo magnésio. Os pacientes devem ser também minuciosamente informados sobre os sintomas da hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue).

Exames laboratoriais: níveis sanguíneos de cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina, assim como cálcio e fósforo urinários de 24 horas devem ser determinados periodicamente. Durante a fase inicial da medicação, o cálcio e o fósforo sanguíneos devem ser determinados com mais frequência (duas vezes por semana).

Cuidados e advertências em populações especiais

Uso na gravidez: não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. CALCIJEX® (calcitriol) somente deve ser usado durante a gestação se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial para o feto.



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

Uso na lactação: não se sabe se este medicamento é excretado no leite humano. Devido ao fato de que muitos medicamentos são excretados no leite humano e pelo potencial do calcitriol para reações adversas graves em crianças na fase de amamentação, o médico deve tomar uma decisão entre descontinuar a amamentação ou descontinuar CALCIJEX® (calcitriol), levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Uso pediátrico: os dados do uso de calcitriol em crianças são limitados. A segurança e a eficácia de CALCIJEX® (calcitriol) em crianças não foram estabelecidas.

Uso em idosos: em geral, a determinação da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, geralmente iniciando-se com a menor dose eficaz do medicamento, devido à alta frequência das funções hepática (do fígado), renal (dos rins) ou cardíaca (do coração) diminuídas e de doenças ou outra terapia medicamentosa concomitante.

Interações medicamentosas

Antiácidos contendo magnésio não devem ser usados em combinação a CALCIJEX® (calcitriol), pois tal uso pode levar ao desenvolvimento de hipermagnesemia (alta concentração de magnésio no sangue). O tratamento combinado com diuréticos tiazídicos e doses farmacológicas de análogos da vitamina D em pacientes com hipoparatiroidismo (atividade reduzida da glândula paratireoide) pode resultar em hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue), a qual pode ser transitória e auto-limitada, ou pode requerer a interrupção da administração dos análogos da vitamina D.

O uso combinado de análogos da vitamina D e glicosídeos cardíacos pode resultar em arritmias cardíacas. Os efeitos da vitamina D podem ser reduzidos em pacientes sob terapia com barbituratos ou anticonvulsivantes.

Corticosteroides antagonizam os efeitos dos análogos da vitamina D.

Informe ao seu médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (15-30°C) e proteger da luz.

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

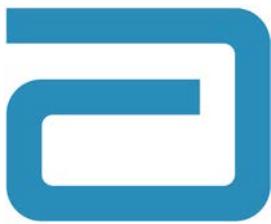
Não use medicamentos com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

CALCIJEX® (calcitriol) apresenta-se como uma solução límpida, livre de partículas que sejam visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.



6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

CALCIJEX® (calcitriol) deve ser administrado sob a supervisão de profissionais qualificados e por via intravenosa.

A dose ótima de CALCIJEX® (calcitriol) deve ser cuidadosamente determinada para cada paciente. A efetividade da terapêutica com CALCIJEX® (calcitriol) está baseada na suposição de que cada paciente esteja recebendo uma ingestão diária de cálcio adequada e apropriada. Para assegurar que cada paciente receba uma ingestão diária adequada, o médico deve prescrever suplementação de cálcio ou instruir o paciente quanto às dietas apropriadas.

A dose inicial recomendada de CALCIJEX® (calcitriol), dependendo da gravidade da hipocalcemia (baixa concentração de cálcio no sangue) e/ou do hiperparatireoidismo secundário (atividade aumentada da glândula paratireóide), é 1,0 mcg (0,02 mcg/kg), ou seja, 1 ampola, a 2 mcg (2 ampolas) administrados três vezes por semana, aproximadamente em dias alternados. Doses tão baixas como 0,5 mcg e tão altas como 4,0 mcg (4 ampolas), três vezes por semana, têm sido usadas como dose inicial. CALCIJEX® (calcitriol) pode ser administrado através de uma dose intravenosa em *bolus*. Se não for observada uma resposta satisfatória nos parâmetros bioquímicos e nas manifestações clínicas da doença, a dose pode ser aumentada pelo médico em 0,5 a 1,0 mcg, a intervalos de duas a quatro semanas. Aumentos de dose de 0,25 a 2,0 mcg têm sido usados e doses máximas de até 8 mcg (8 ampolas) três vezes por semana têm sido relatadas.

Durante esse período de ajuste de dose, os níveis sanguíneos de cálcio e fósforo devem ser obtidos pelo menos duas vezes por semana e, caso seja observada hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue) ou um produto cálcio x fosfato sanguíneos maior que 70, o medicamento deverá ser imediatamente descontinuado, até que os níveis sanguíneos destes parâmetros retornem aos níveis da normalidade. A administração de calcitriol deve, então, ser reiniciada com uma dose mais baixa. Em resposta à terapia, à medida que os níveis de PTH vão diminuindo, pode haver a necessidade de redução da dose. Dessa forma, aumentos de dose devem ser individualizados e proporcionais aos níveis de PTH, níveis sanguíneos de cálcio e fósforo.

A tabela abaixo é uma abordagem sugerida no ajuste de dose:

NÍVEIS DE PTH	DOSE DE CALCITRIOL
mantidos ou aumentados	aumentar
diminuição < 30%	aumentar
diminuição > 30% e < 60%	manter
diminuição > 60%	diminuir
uma e meia a três vezes a taxa normal	manter

Produtos de uso injetável devem ser inspecionados visualmente quanto à existência de partículas e alteração de cor, antes de sua administração, sempre que a solução e o recipiente permitirem. Desprezar a porção não utilizada.



**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

CALCIJEX® (calcitriol) deve ser usado sob a orientação e supervisão de um médico. A administração deste medicamento deve ser feita somente por pessoa experiente na aplicação de forma injetável de medicamentos. Em caso de dúvidas ou esquecimento, entre em contato com o seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Reações de hipersensibilidade têm sido relatadas em estudos clínicos. Casos raros de anafilaxia (reação alérgica forte) no uso pós-comercialização têm sido reportados. Observou-se hiperemia (aumento do volume de sangue em um determinado local do organismo) no local de aplicação e ocasionalmente, dor leve à injeção. As reações adversas de CALCIJEX® (calcitriol) são, em geral, similares àquelas encontradas com excessiva ingestão de vitamina D. Os sinais e sintomas precoces e tardios de intoxicação por vitamina D, associados à hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue) e com frequência desconhecida incluem:

Precoces: astenia (fraqueza), cefaleia (dor de cabeça), sonolência, náusea, vômito, secura na boca, constipação (prisão de ventre), mialgia (dor muscular), dor óssea, disgeusia (distorção do senso do paladar), anorexia (falta de apetite), dor abdominal e dispepsia (desconforto abdominal). A frequência das reações adversas relatadas para calcitrol durante estudos estão listados abaixo.

Tardias: poliúria (aumento do volume de urina), polidipsia (sede excessiva), falta de apetite, perda de peso, noctúria (urina noturna), depósitos de cálcio nas conjuntivas, pancreatite (inflamação do pâncreas), fotofobia (sensação de sensibilidade ou aversão a qualquer tipo de luz), rinorréia (corrimento nasal), prurido (coceira), hipertermia (temperatura do corpo elevada), diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), elevação da ureia sanguínea, albuminúria (perda de albumina na urina), hipercolesterolemia (nível alto de colesterol no sangue), elevação da aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, calcinose (calcificação de tecidos moles), hipertensão (pressão alta), arritmias cardíacas, fraqueza muscular, parestesia (distúrbios sensoriais), desidratação, apatia (ausência de emoção), infecções do trato urinário e, raramente, psicose manifesta (alteração psiquiátrica, do comportamento). A frequência das reações adversas relatadas para calcitrol durante estudos estão listados abaixo.

Os seguintes agrupamentos por frequência de reação adversa foram utilizados: reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento), reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento), reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento), reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento) e de frequência desconhecida (não foi possível estimar através dos dados disponíveis).

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Alterações no Sistema Nervoso: cefaleia (dor de cabeça).

Alterações gerais e condições do local da administração: dor.

**Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)**

Infecções e infestações: infecção no trato urinário.

Alterações no sistema imune: hipersensibilidade*.

Alterações no metabolismo e nutrição: falta de apetite, desidratação.

Alterações do sistema nervoso: sonolência, parestesia (distúrbios sensoriais).

Alterações vasculares: hipertensão (pressão alta).

Alterações gastrintestinais: náusea, vômito, secura na boca, constipação (prisão de ventre), dor abdominal, dispepsia (desconforto abdominal).

Alterações de pele e tecidos subcutâneos: prurido (coceira).

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: mialgia (dor muscular).

Alterações gerais e condições do local da administração: dor no local de injeção, astenia (fraqueza).

*Reações de anafilaxia não têm sido observadas em estudos clínicos.

Reação Incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)

Alterações no Sistema Nervoso: disgeusia (distorção do senso do paladar).

Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino: rinorréia (corrimiento nasal).

Alterações gastrintestinais: pancreatite (inflamação do pâncreas).

Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo: dor óssea, fraqueza muscular.

Alterações gerais e condições do local da administração: reação no local de injeção, calcinose (calcificação de tecidos moles).

Investigação: perda de peso, elevação da aspartato aminotransferase.

Reação de Frequência Desconhecida

Alterações no metabolismo e nutrição: polidipsia (sede excessiva), hipercolesterolemia (nível alto de colesterol no sangue).

Alterações psiquiátricas: diminuição da libido (diminuição do desejo sexual), apatia (ausência de emoção), psicose (alteração psiquiátrica, do comportamento).

Alterações visuais: depósitos de cálcio nas conjuntivas, fotofobia (sensação de sensibilidade ou aversão a qualquer tipo de luz).

Alterações cardíacas: arritmia cardíaca (alteração da frequência cardíaca).

Alterações renais e urinárias: poliúria (aumento do volume de urina), noctúria (urina noturna), albuminúria (perda de albumina na urina).

Alterações gerais e condições do local da administração: hipertermia (temperatura do corpo elevada).

Investigações: elevação da ureia sanguínea, elevação da alanina aminotransferase.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A administração de CALCIJEX® (calcitriol) em quantidades excessivas em relação às necessidades do paciente pode produzir hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue), hipercalciúria (excesso de



cálcio na urina) e hiperfosfatemia (nível elevado de fosfato no sangue). A ingestão elevada de cálcio e fosfato, em combinação ao uso de CALCIJEX® (calcitriol), pode ocasionar anormalidades similares (ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? e QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**).

Tratamento da hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue) e superdosagem em pacientes sob hemodiálise: o tratamento geral da hipercalcemia (maior que 1 mg/dL acima do limite superior da normalidade) consiste da descontinuação imediata da terapêutica com CALCIJEX® (calcitriol), instituição de uma dieta pobre em cálcio e retirada dos suplementos de cálcio. Os níveis sanguíneos de cálcio devem ser determinados diariamente até que se observe o retorno a normocalcemia. A hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue) geralmente regredie em dois a sete dias. Quando os níveis sanguíneos de cálcio tiverem retornado aos limites da normalidade, a terapêutica com CALCIJEX® (calcitriol) pode ser reinstituída com uma dose 0,5 mcg menor que na terapêutica anterior. Os níveis sanguíneos de cálcio devem ser obtidos pelo menos duas vezes por semana, durante o ajuste da dosagem.

Tratamento da superdosagem accidental de calcitriol injetável: o tratamento da superdosagem accidental aguda de CALCIJEX® (calcitriol) deve consistir de medidas gerais de suporte. Determinações seriadas de eletrólitos (especialmente cálcio), taxa de excreção urinária de cálcio e avaliação das anormalidades eletrocardiográficas causadas pela hipercalcemia (alta concentração de cálcio no sangue) devem ser obtidas. Tal monitoração é crítica em pacientes recebendo digitálicos. Descontinuação de suplementos de cálcio e dieta pobre em cálcio estão também indicadas em superdosagem accidental. Se ocorrerem níveis sanguíneos de cálcio persistentemente acentuados, existe uma variedade de alternativas terapêuticas que podem ser consideradas, dependendo das condições subjacentes dos pacientes. Medidas de manejo temporário relatadas em literatura incluem: diurese salina forçada, hemodiálise contra uma solução dialisadora desprovida de cálcio e o uso de medicações como bisfosfonatos, mitramicina, calcitonina, glicocorticoides e nitrato de gálio.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS: 1.0553.0116

Farm. Resp.: Ana Paula Antunes Azevedo
CRF-RJ nº 6572

Fabricado por: Hospira SpA
Liscate – Itália

Importado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rio de Janeiro - RJ
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Registrado por: Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.
Rua Michigan, 735



São Paulo – SP
CNPJ 56.998.701/0001-16

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

ABBOTT CENTER

Central de Relacionamento com o Cliente
0800 703 1050
www.abbottbrasil.com.br

BU 04





HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
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
18/12/2013	1065454132	ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2013	1065454132	ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2013	-	VP e VPS	Solução injetável: 1 mcg/ml
09/04/2014	-	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2014	-	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2014	- VP: "8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?" - VPS: "9. REAÇÕES ADVERSAS"	VP e VPS	Solução injetável: 1 mcg/ml