

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

Calcijex 1 micrograma/ml solução injectável
Calcitriol

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Calcijex e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Calcijex
3. Como utilizar Calcijex
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Calcijex
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Calcijex e para que é utilizado

Calcijex é indicado no tratamento da hipocalcemia em doentes insuficientes renais crónicos submetidos a terapêutica dialítica. Demonstrou reduzir de forma significativa os níveis aumentados da hormona paratiroide. A redução da PTH resultou numa melhoria na osteodistrofia renal.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Calcijex

Não utilize Calcijex:

- Se tem alergia ao calcitriol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se sofre de concentração muito elevada de cálcio no sangue (hipercalcemia);
- Se tem evidência de toxicidade pela vitamina D.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Calcijex.

Dado que o calcitriol é o metabolito mais potente da Vitamina D disponível, as doses prescritas de vitamina D e seus derivados devem ser suspensas durante o tratamento de modo a evitar possíveis efeitos aditivos e hipercalcemia.

Existe uma correlação próxima entre o tratamento com calcitriol e o desenvolvimento de hipercalcemia.

Um aumento na ingestão de cálcio como resultado de alterações na dieta (consumo aumentado de laticínios) ou ingestão não controlada de preparados de cálcio podem desencadear hipercalcemia. Os doentes e os seus familiares devem ser avisados de que é mandatória a adesão rigorosa à dieta prescrita e devem ser instruídos sobre como reconhecer os sintomas de hipercalcemia.

Logo que os níveis de cálcio sobem para 1 mg/100 ml (250 micromol/l) acima do normal (9-11 mg/100 ml, ou 2250-2750 micromol/l) ou a creatinina sérica aumenta para níveis > 120 micromol/l, o tratamento com Calcijex deve ser suspenso imediatamente até se verificar normalização do cálcio.

Os doentes imobilizados, por ex. aqueles que foram submetidos a cirurgia estão especialmente expostos ao risco de hipercalcemia.

O calcitriol aumenta os níveis de fosfatos inorgânicos no soro.

Embora isto seja desejável nos doentes com hipofosfatemia, recomenda-se precaução nos doentes com insuficiência renal devido ao perigo de calcificação ectópica.

Nestas situações, o nível plasmático de fosfatos deve ser mantido num nível normal (2-5 mg/100 ml ou 0,65-1,62 mmol/l) pela administração oral de ligantes de fosfatos livres de alumínio e dieta pobre em fosfatos.

O produto cálcio sérico x fosfato (Ca x P) não deverá exceder 70 mg² / dl².

Os doentes com raquitismo resistente à vitamina D (hipofosfatemia familiar) que estão a receber tratamento com Calcijex devem continuar a terapêutica oral com fosfatos.

No entanto, deve ser tida em consideração a possível estimulação da absorção intestinal de fosfatos pelo Calcijex porque este efeito pode modificar a necessidade de suplementação de fosfatos.

Dado que o calcitriol é o metabolito mais potente da Vitamina D, nenhum outro preparado de vitamina D deve ser prescrito durante o tratamento com Calcijex, assegurando assim que seja evitado o desenvolvimento de hipervitaminose.

Se o doente for mudado da terapêutica com ergocalciferol (vitamina D₂) para calcitriol, pode demorar vários meses até que o nível de ergocalciferol no sangue volte ao valor de base.

Os doentes com função renal normal que estejam a tomar Calcijex devem evitar a desidratação. Deve manter-se uma ingestão adequada de líquidos.

Nos doentes com função renal normal, a hipercalcemia crónica pode estar associada a um aumento na creatinina sérica.

Se os níveis de PTH forem suprimidos a níveis anormais, pode-se desenvolver doença óssea adinâmica. Se os níveis de PTH, em doentes tratados com calcitriol, baixarem relativamente ao valor do intervalo recomendado, a dose de calcitriol deve ser reduzida ou o tratamento descontinuado. Recomenda-se uma redução apropriada de dose de calcitriol, de modo a evitar o efeito rebound.

Testes laboratoriais

Deverão efetuar-se determinações séricas periódicas para cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina e para o cálcio e fósforo urinários de 24 h. Durante a fase inicial do tratamento, o cálcio e o fósforo séricos devem ser determinados mais frequentemente (duas vezes por semana).

Crianças e adolescentes

Existem dados limitados da utilização de calcitriol em doentes pediátricos. Ainda não está estabelecida a segurança e eficácia do calcitriol na criança.

Uso em geriatria

Os estudos clínicos de calcitriol não incluíram número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se respondem de forma diferente dos indivíduos mais jovens. Outra experiência clínica descrita não identificou diferenças nas respostas entre doentes idosos e jovens. Em geral, a escolha da dose num doente idoso deve ser cuidadosa, geralmente começando com a dose mais baixa estabelecida, refletindo a maior frequência de diminuição na função hepática, renal ou cardíaca e da doença concomitante ou outra terapêutica.

Outros medicamentos e Calcijex

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Dado que o calcitriol é o metabolito mais potente da Vitamina D disponível, nenhum outro preparado de vitamina D deve ser prescrito durante o tratamento com calcitriol, assegurando assim que seja evitado o desenvolvimento de hipervitaminose. Se um doente for mudado da terapêutica com ergocalciferol (vitamina D2) para calcitriol, pode demorar vários meses até que o nível de ergocalciferol no sangue volte ao valor de base.

Doses farmacológicas de vitamina D e seus derivados devem ser evitados durante o tratamento com Calcijex para evitar possíveis efeitos aditivos e hipercalcemia.

Devem observar-se rigorosamente as instruções dietéticas, especialmente no que diz respeito aos suplementos de cálcio e deve evitar-se a ingestão não controlada de preparados adicionais contendo cálcio.

O tratamento concomitante com um diurético tiazídico aumenta o risco de hipercalcemia.

A posologia de calcitriol deve ser determinada com cuidado nos doentes submetidos a tratamento com digitálicos, porque a hipercalcemia nestes doentes pode desencadear arritmias cardíacas.

Existe uma relação de antagonismo funcional entre os análogos da vitamina D, que promovem a absorção do cálcio e os corticosteroides, que o inibem.

Os medicamentos contendo magnésio (por ex. antiácidos) podem causar hipermagnesemia e não devem ser tomados durante o tratamento com Calcijex pelos doentes em diálise renal crónica.

Visto que o Calcijex também possui um efeito no transporte de fosfatos no intestino, rins e ossos, a dose de fármacos ligantes de fosfatos deve ser ajustada de acordo com a concentração de fosfatos séricos (valores normais: 2-5 mg/100 ml ou 0,65-1,62 mmol/l).

Os doentes com raquitismo resistente à vitamina D (hipofosfatemia familiar) devem continuar a terapêutica oral. No entanto, a possível estimulação da absorção intestinal de fosfatos pelo calcitriol deve ser tida em consideração visto que este efeito pode modificar a necessidade de suplementos de fosfatos.

A administração de indutores enzimáticos como a fenitoína ou fenobarbital pode desencadear metabolismo aumentado e, por conseguinte, concentrações séricas diminuídas de calcitriol. Por conseguinte, podem ser necessárias doses mais elevadas de calcitriol se estes medicamentos forem administrados simultaneamente.

A colestiramina pode diminuir a absorção intestinal das vitaminas lipossolúveis e por conseguinte diminuir a absorção intestinal do calcitriol.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Calcijex deve ser administrado na gravidez apenas se o potencial benefício ultrapassar os riscos potenciais para o feto. As mães podem amamentar enquanto recebem tratamento com Calcijex desde que os níveis séricos de cálcio da mãe e do bebé sejam controlados.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Considera-se que este medicamento é seguro ou pouco provável de afetar adversamente estas atividades.

Calcijex contém 1,12 mmol (ou 26,5 mg) de sódio por dose. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

3. Como utilizar Calcijex

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Calcijex solução injetável só deve ser administrado por via intravenosa.

A dose ótima de Calcijex deve ser cuidadosamente determinada para cada doente.

A eficácia do tratamento com Calcijex pressupõe a hipótese de que cada doente está a receber uma dose diária de cálcio apropriada e correta. Para assegurar que cada doente recebe uma dose diária de cálcio adequada, o médico deve prescrever um suplemento de cálcio ou aconselhar medidas dietéticas convenientes ao doente.

A dose diária inicial recomendada, segundo a gravidade da hipocalcemia e/ou hiperparatiroidismo secundário, é de 1,0 mcg (0,02 mcg/Kg) a 2,0 mcg, administrada 3 vezes por semana (dia sim, dia não). Doses reduzidas como 0,5 mcg ou elevadas como 4,0 mcg, foram usadas como dose inicial. Calcijex pode ser administrado sob a forma de bólus intravenoso. Se não se observar uma resposta satisfatória nos parâmetros bioquímicos e manifestações clínicas de doença, a dose pode ser aumentada cerca de 0,5 a 1,0 mcg, com intervalos de 2 a 4 semanas. Foram usados aumentos de dose de 0,25 mcg a 2,0 mcg e foram descritas doses máximas até 8 mcg, 3 vezes por semana. Durante este período de titulação, deverão determinar-se os níveis de fósforo e cálcio séricos pelo menos duas vezes por semana e, se se observar hipercalcemia ou o produto cálcio sérico x fosfato for superior a 70, suspender imediatamente o tratamento até normocalcemia. O tratamento com Calcijex pode então ser reiniciado com uma dose mais baixa. Pode ser necessário diminuir as doses quando os níveis de PTH diminuem, em resposta ao tratamento. O aumento da dose deve ser individualizado e em proporção com os níveis de PTH, cálcio sérico e fósforo.

| Orientação sobre titulação das doses | |
|--|--------------------|
| Nível de PTH | Dose de calcitriol |
| Inalterado ou aumentado | Aumentar |
| Diminuído em < 30% | Aumentar |
| Diminuído em > 30%, < 60% | Manter |
| Diminuído em > 60% | Diminuir |
| Entre 1 e 1,5 e 3 vezes o limite superior normal | Manter |

Utilização em crianças: Não foi estabelecida a segurança e eficácia de Calcijex em crianças, pelo que não é possível estabelecer uma dose recomendada.

Utilização em doentes insuficientes hepáticos: Não foram efetuados estudos controlados com Calcijex nestes doentes pelo que não é possível estabelecer uma dose recomendada.

Utilização em doentes idosos: Em geral, a escolha da dose para o doente idoso deve ser determinada com precaução, começando geralmente com a dose mais baixa e tendo em consideração a presença de insuficiência hepática ou renal, a função cardíaca, doenças concomitantes ou outros tratamentos concomitantes

Antes da administração, verificar se a solução se apresenta límpida e sem alterações de cor. (A solução de Calcijex pode apresentar-se desde incolor a amarelo). Rejeitar o produto sobranete.

Duração do tratamento médio

Variável em função do doente e da sua situação clínica.

Se utilizar mais Calcijex do que deveria

Tratamento da hipercalcemia assintomática: Dado que o calcitriol é um derivado da vitamina D, os sintomas de sobredosagem são idênticos aos da sobredosagem da vitamina D.

A administração excessiva de Calcijex pode provocar hipercalcemia, hipercalciúria e hiperfosfatemia.

A ingestão simultânea de quantidades elevadas de cálcio e fosfatos com Calcijex pode conduzir a anomalias semelhantes. O produto cálcio sérico x fosfato (CaxP) não deve exceder 70 mg²/dl². Um nível de cálcio elevado no dializado pode contribuir para o desenvolvimento de hipercalcemia.

Sintomas agudos de intoxicação pela vitamina D: perda do apetite, dor de cabeça, vômitos, prisão de ventre.

Sintomas crónicos: fraqueza muscular (fraqueza, perda de peso), problemas sensoriais, possivelmente febre com sede, aumento de urina, desidratação, apatia, paragem no desenvolvimento e infeções do trato urinário. Verifica-se hipercalcemia com calcificação metastática do córtex renal, miocárdio, pulmões e pâncreas.

Tratamento da sobredosagem acidental de calcitriol:

O tratamento da sobredosagem accidental aguda de calcitriol consistirá de medidas de suporte gerais. Lavagem gástrica imediata ou indução do vômito para evitar absorção posterior. Administração de parafina líquida para promover excreção fecal. Recomendam-se determinações repetidas do cálcio sérico, taxa de excreção urinária de cálcio e avaliação das alterações eletrocardiográficas devido a hipercalcemia. Também se recomenda a suspensão do suplemento de cálcio e da dieta de baixo teor em cálcio nos casos de sobredosagem accidental. Caso se verifiquem níveis de cálcio elevados, podem ser consideradas outras alternativas terapêuticas que, dependendo da situação subjacente dos doentes. Na literatura têm sido descritas as seguintes terapêuticas: diurese forçada, hemodiálise contra um dialisante isento de cálcio e uso de fármacos como os bifosfonatos, mitramicina, calcitonina, glucocorticoides e nitrato de gálio.

Níveis elevados de hipercalcemia ($>3,2$ mmol/l) podem originar insuficiência renal especialmente se os níveis de fosfatos no sangue estiverem normais ou elevados devido a função renal diminuída.

Tratamento da hipercalcemia e sobredosagem em doentes submetidos a hemodiálise

O tratamento geral de hipercalcemia (mais de 1 mg/dl acima do limite máximo normal) consiste na suspensão imediata do tratamento com calcitriol, instituição de uma dieta com baixo teor de cálcio e suspensão dos suplementos de cálcio. Uma diminuição da concentração de cálcio na solução de diálise deverá ser considerada. Os níveis séricos de cálcio deverão ser determinados diariamente até se verificar normocalcemia. A hipercalcemia geralmente desaparece em 2 a 7 dias. Quando os níveis séricos de cálcio normalizarem, o tratamento com calcitriol pode ser restabelecido com uma dose de $0,5 \mu\text{g}$ inferior ao tratamento inicial.

Os níveis de cálcio sérico devem ser obtidos pelo menos duas vezes por semana, durante a titulação da dose.

Caso se tenha esquecido de utilizar Calcijex

Em caso de omissão de uma ou mais doses, o doente deve continuar a posologia normal prescrita. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se parar de utilizar Calcijex

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Visto que calcitriol exerce atividade na vitamina D, podem ocorrer efeitos secundários que são semelhantes aos observados com a ingestão excessiva de Vitamina D, isto é,

síndrome de hipercalcemia ou intoxicação pelo cálcio (dependendo da gravidade e duração da hipercalcemia).

Sintomas precoces incluem astenia, cefaleias, sonolência, náuseas, vômitos, secura de boca, obstipação, mialgia, dor óssea, alteração do paladar, diminuição de apetite, dor abdominal e dispepsia.

Sintomas tardios incluem aumento da urina, sensação de sede, diminuição de apetite, noctúria, depósito da conjuntiva, pancreatite, fotofobia, rinorreia, prurido, hipertermia, diminuição da libido, ureia sanguínea aumentada, albuminúria, hipercolesterolemia, aspartato aminotransferase aumentado, alanina aminotransferase aumentada, calcinose, hipertensão, arritmias cardíacas, fraqueza muscular, parestesia, desidratação, apatia, infecções do trato urinário, e, raramente, psicose manifesta.

Devido à curta semivida biológica do calcitriol, estudos de farmacocinética mostraram normalização do cálcio sérico elevado poucos dias após suspensão do tratamento, isto é, mais rápido do que no tratamento com preparados de vitamina D3.

Nos casos de hipercalcemia e hiperfosfatemia concomitante de > 6 mg/100 ml ou $> 1,9$ mmol/l, pode ocorrer calcificação dos tecidos moles, que pode ser observada radiograficamente.

Reações de hipersensibilidade (prurido, erupção cutânea, urticária e muito raramente problemas eritematosos na pele) podem ocorrer em indivíduos suscetíveis. Casos raros de anafilaxia e vermelhidão foram observados no local da injeção, com a formulação injetável. Ocasionalmente foi observada dor ligeira durante a injeção.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação, mencionado abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos,

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa,

Tel: +351 21 798 71 40, Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Calcijex

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não conservar acima de 30° C. Proteger da luz.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após “VAL.”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Calcijex

- A substância ativa é o calcitriol.
- Os outros componentes são polissorbato 20, cloreto de sódio, ascorbato de sódio, fosfato dissódico anidro, fosfato monossódico mono-hidratado, edetato de sódio e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Calcijex e conteúdo da embalagem

Ampolas de vidro Tipo I de cor âmbar de 1 ml, contendo 1 micrograma de calcitriol.
Embalagens com 50 ampolas.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

AbbVie, Lda.
Estrada de Alfragide, 67
Alfrapark - Edifício D
2610-008 Amadora

Fabricante

AbbVie S.r.l
S.R.148 Pontina km 52 snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Itália

Este folheto foi revisto pela última vez em