

abbvie

ZEMPLAR[®]
(paricalcitol)

ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA
SOLUÇÃO INJETÁVEL
5 MCG/ML

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com

LO

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ZEMPLAR[®]
paricalcitol

APRESENTAÇÕES:

Solução injetável de:
- 5 mcg/mL: embalagens com 5 ampolas de 1 mL

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

ZEMPLAR[®] (paricalcitol):
Cada mL de solução injetável contém:
paricalcitol..... 5 mcg
Excipientes: álcool etílico, propilenoglicol e água para injetáveis

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESSE MEDICAMENTO É INDICADO?

ZEMPLAR[®] (paricalcitol) é destinado para a prevenção e tratamento do hiperparatireoidismo secundário, associado à insuficiência crônica dos rins.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O hiperparatireoidismo secundário é caracterizado por um aumento do hormônio produzido pelas paratireóides – o paratormônio - associada a níveis inadequados de vitamina D. O nosso organismo obtém vitamina D através da síntese pela pele e da dieta. O paricalcitol, substância ativa do medicamento ZEMPLAR[®] (paricalcitol), é uma substância semelhante à vitamina D e demonstra reduzir os níveis do hormônio paratireoidiano através da inibição da formação e secreção deste hormônio.

O tempo estimado para início da ação terapêutica deste medicamento é dependente dos níveis de hormônio paratireoidiano e da resposta individual de cada paciente. Consulte seu médico para orientação.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

ZEMPLAR[®] (paricalcitol) não deve ser administrado a pacientes com evidência de toxicidade por vitamina D, hipercalcemia (aumento acima do normal dos níveis de cálcio no sangue) ou hipersensibilidade (alergia) a algum componente do produto.

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

A superdosagem aguda de ZEMPLAR[®] (paricalcitol) pode produzir hipercalcemia (aumento acima do normal dos níveis de cálcio no sangue) e necessitar de cuidados de emergência. Durante o ajuste de dose, os níveis de cálcio e fósforo devem ser cuidadosamente monitorados pelo seu médico. Se hipercalcemia clinicamente significativa se desenvolver, a dose deverá ser reduzida ou o tratamento deve ser interrompido pelo médico. A administração contínua de paricalcitol pode expor os pacientes ao risco de hipercalcemia podendo levar a calcificação vascular generalizada e outras calcificações em tecidos moles. Se ocorrer, seu médico determinará o tratamento para a diminuição do cálcio no sangue.

Fosfatos ou compostos relacionados à vitamina D não devem ser ingeridos juntamente com o paricalcitol.

A toxicidade por digitálicos é potencializada por hipercalcemia de qualquer causa; desse modo, deve-se ter cautela quando compostos digitálicos são prescritos juntamente a paricalcitol. Lesões ósseas adinâmicas podem se desenvolver se os níveis de do paratormônio forem suprimidos em níveis anormais.

- Cuidados e advertências para populações especiais:

Uso na Gravidez: não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. ZEMPLAR[®] (paricalcitol) deve ser administrado durante a gravidez apenas se os benefícios justificarem o risco potencial ao feto.

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

Uso na lactação: não se sabe se o paricalcitol é excretado no leite humano. O médico lhe dará a melhor orientação quanto a decisão de descontinuar a amamentação ou descontinuar o medicamento levando-se em consideração a importância do medicamento para a mãe.

Uso Pediátrico: a segurança e a eficácia de paricalcitol em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Uso em idosos: estudos demonstraram que não houve grandes diferenças de eficácia e segurança entre pacientes com idade superior a 65 anos e pacientes mais jovens.

Insuficiência do fígado: o ajuste de dose não é necessário em pacientes com insuficiência do fígado leve a moderada. A influência da insuficiência hepática (do fígado) grave na ação de ZEMPLAR[®] (paricalcitol) não foi avaliada.

Insuficiência dos rins: o procedimento de hemodiálise não interfere na eliminação de ZEMPLAR[®] (paricalcitol) do organismo. No entanto, em comparação a voluntários saudáveis, pacientes com insuficiência crônica dos rins apresentam eliminação mais lenta do medicamento.

Interações medicamentosas:

Estudos específicos de interação medicamentosa e seu potencial de significância não foram conduzidos com ZEMPLAR[®] (paricalcitol) injetável.

Deve-se ter cuidado ao administrar cetoconazol juntamente a ZEMPLAR[®] (paricalcitol).

Medicamentos que contenham fosfatos ou produtos contendo vitamina D não devem ser utilizados concomitantemente a paricalcitol devido ao aumento do risco de hipercalcemia (aumento acima do

normal dos níveis de cálcio no sangue). A coadministração de altas doses de preparações contendo cálcio ou diuréticos de tiazida e paricalcitol pode aumentar o risco de hipercalcemia.

Preparações contendo magnésio (ex. antiácidos) não devem ser utilizadas em combinação com preparações de vitamina D, pois pode ocorrer hipermagnesemia (aumento acima do normal dos níveis de magnésio no sangue).

Preparações contendo alumínio (ex. antiácidos, aglutinantes de fosfato) não devem ser administrados cronicamente com produtos medicinais contendo vitamina D, pois pode ocorrer aumento dos níveis de alumínio no sangue e toxicidade de alumínio nos ossos.

Durante o ajuste de dose e antes que a dose de ZEMPLAR[®] (paricalcitol) seja estabelecida, testes laboratoriais devem ser realizados com mais frequência. Uma vez que a dosagem tenha sido estabelecida, cálcio e fósforo devem ser medidos no mínimo mensalmente pelo seu médico. Recomenda-se que a medição do paratormônio seja realizada a cada três meses.

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 ESSE MEDICAMENTO?

ZEMPLAR[®] (paricalcitol) deve ser conservado em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C).

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.

Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Características físicas e organolépticas:

ZEMPLAR[®] (paricalcitol) apresenta-se como solução aquosa estéril, límpida e incolor.

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?

Observação: produtos injetáveis devem ser inspecionados visualmente antes da administração, quanto a material particulado e descoloração, sempre que a solução e o recipiente permitirem. Soluções que não estejam límpidas e incolores não devem ser usadas. **Descartar as porções não utilizadas.**

A via de administração usual de ZEMPLAR[®] (paricalcitol) é pelo mesmo acesso utilizado para hemodiálise. Para pacientes sem acesso para hemodiálise, ZEMPLAR[®] (paricalcitol) deve ser administrado por via intravenosa, através de injeção lenta, com pelo menos 30 segundos de duração, para minimizar a dor.

Posologia

A dose máxima administrada com segurança é de 40 microgramas.

Dose inicial baseada na massa corpórea: a dose inicial recomendada de ZEMPLAR® (paricalcitol) é de 0,04 mcg/kg a 0,1 mcg/kg (2,8 – 7 mcg), administrada como dose *in bolus*, com pelo menos um dia de intervalo entre as doses, a qualquer momento durante a diálise.

Dose inicial baseada nos níveis hormonais: a dose inicial também pode ser calculada pela fórmula abaixo e administrada por via intravenosa como dose *in bolus*, com pelo menos um dia de intervalo entre as doses, a qualquer momento durante a diálise:

$$\text{Dose inicial (microgramas)} = \frac{\text{nível basal de PTHi (pg/mL)}}{80}$$

Ajuste da dose: durante qualquer período de ajuste de dose, o cálcio e fósforo devem ser monitorados mais frequentemente e, se níveis elevados de cálcio e/ou de fósforo forem observados, a dosagem deve ser ajustada até que estes parâmetros sejam normalizados. Se hipercalcemia for observada, a dosagem de ZEMPLAR® (paricalcitol) deverá ser imediatamente reduzida ou interrompida até que este parâmetro seja normalizado. A seguir, ZEMPLAR® (paricalcitol) deve ser reiniciado com uma dose menor. Se o paciente estiver utilizando quelante de fosfato a base de cálcio, a dose deve ser diminuída ou interrompida pelo médico, ou o paciente deve trocar para um quelante de fosfato não cálcico.

As doses poderão ser reduzidas quando os níveis do hormônio da paratireóide começarem a diminuir em resposta à terapia. Assim, a dosagem deve ser individualizada.

Se uma resposta satisfatória não for observada, a dose poderá ser elevada em 2 a 4 mcg, em intervalos de duas a quatro semanas.

É importante aderir a um regime dietético de suplementação de cálcio e restrição de fósforo. Os pacientes devem ser informados sobre os sintomas da elevação de cálcio.

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?

A interrupção repentina do tratamento com esse medicamento não causa efeitos desagradáveis, apenas cessará o efeito terapêutico.

ZEMPLAR® (paricalcitol) 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, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

As seguintes reações adversas foram relatadas durante estudos clínicos:

O evento adverso mais comum associado com a terapia de ZEMPLAR[®] (paricalcitol) foi a hipercalcemia (aumento acima do normal dos níveis de cálcio no sangue) que pode ser minimizado pelo ajuste de dose adequado.

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

Alterações do metabolismo e nutrição: hipercalcemia (aumento acima do normal dos níveis de cálcio no sangue).

Alterações do sistema nervoso: disgeusia (alteração do paladar), cefaleia (dor de cabeça).

Alterações gastrointestinais: hemorragia gastrointestinal (perda de sangue pelo estômago ou intestino), diarreia, constipação (prisão de ventre).

Alterações gerais e condições do local da administração: febre, calafrios, dor no local da injeção.

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

Infecções e infestações: pneumonia (infecção dos pulmões), gripe, infecção do trato respiratório superior, nasofaringite.

Neoplasias benignas e malignas (incluindo cistos e pólipos): câncer de mama.

Alterações do sistema linfático e hematológico: anemia.

Alterações endócrinas: hipoparatiroidismo (diminuição da produção do hormônio da paratireóide).

Alterações do metabolismo e nutrição: hipocalcemia (diminuição abaixo do normal dos níveis de cálcio no sangue), hiperfosfatemia (aumento acima do normal dos níveis de fosfato no sangue), diminuição do apetite.

Alterações psiquiátricas: delírio, estado confusional, agitação, insônia, nervosismo, inquietação.

Alterações do sistema nervoso: acidente vascular cerebral, síncope, mioclonia (contrações repentinas, incontroláveis e involuntárias do músculo), vertigem (tontura), hipoestesia (perda ou diminuição de sensibilidade em determinada região), parestesia (sensações cutâneas subjetivas).

Alterações visuais: conjuntivite (inflamação dos olhos).

Alterações cardíacas: parada cardíaca, flutter atrial (arritmias cardíacas originadas nos átrios do coração), palpitação (percepção de alteração das batidas do coração).

Alterações vasculares: hipotensão (pressão baixa), hipertensão (pressão alta).

Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino: edema (inchaço) pulmonar, dispneia (falta de ar), ortopneia (dificuldade respiratória quando a pessoa está deitada), tosse.

Alterações gastrointestinais: isquemia intestinal (falta de sangue no intestino), hemorragia retal, vômito, desconforto abdominal, boca seca.

Alterações de pele e tecido subcutâneo: alopecia (perda de cabelo), rash (vermelhidão) com prurido, prurido (coceira), sensação de queimação da pele, bolhas.

Alterações musculoesqueléticas, tecido conectivo e ósseo: artralgia (dor nas articulações), rigidez articular, mialgia (dor nos músculos), contrações musculares.

Alterações no sistema reprodutivo: disfunção erétil (impotência), dor nas mamas.

Alterações gerais e condições do local da administração: alterações na marcha, inchaço, astenia (fraqueza), mal estar, fadiga, condições agravadas.

Investigações: aumento da aspartato aminotransferase, teste laboratorial anormal, perda de peso.

Palpitação, hemorragia gastrointestinal, e calafrios são eventos adversos que foram observados em uma frequência maior que o placebo.

As seguintes reações adversas foram relatadas durante estudos clínicos e no período de pós-comercialização e não foi possível determinar a sua frequência.

Infecções e infestações: sépsse (infecção generalizada), infecção vaginal.

Alterações do sistema linfático e hematológico: linfadenopatia (crescimento de um ou mais linfonodos (gânglios).

Alterações do sistema imunológico: hipersensibilidade (alergia), angioedema (inchaço localizado e auto-limitado das camadas mais profundas da pele), edema (inchaço) de laringe.

Alterações endócrinas: hiperparatireoidismo (aumento da produção do hormônio da paratireóide).

Alterações do metabolismo e nutrição: hipercalcemia (aumento acima do normal dos níveis de potássio no sangue).

Alterações do sistema nervoso: indiferença (sem resposta) ao estímulo.

Alterações visuais: glaucoma, hiperemia ocular (aumento da quantidade de sangue nos olhos).

Alterações do ouvido e labirinto: desconforto no ouvido.

Alterações cardíacas: arritmia (alteração na velocidade ou ritmo do batimento cardíaco alterado).

Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino: chiado.

Alterações gastrointestinais: disfagia (dificuldade de deglutição), gastrite (inflamação do estômago), náusea (enjoo).

Alterações de pele e tecido subcutâneo: hirsutismo (crescimento excessivo de pelos), suores noturnos, rash (vermelhidão), urticária (alergia de pele).

Alterações gerais e condições do local da administração: desconforto no peito, dor no peito, edema (inchaço), sensação anormal, extravasamento no local da injeção, edema (inchaço) periférico, dor, sede.

Investigações: tempo de sangramento prolongado, frequência cardíaca irregular.

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

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

A superdosagem aguda de paricalcitol pode produzir hipercalcemia (aumento acima do normal dos níveis de cálcio no sangue), hipercalcúria (aumento acima do normal dos níveis de cálcio na urina), hiperfosfatemia (aumento acima do normal dos níveis de fosfato no sangue) e supressão elevada do hormônio da paratireóide e levar à necessidade de cuidados de emergência.

ZEMPLAR[®] (paricalcitol) não é significativamente removido por diálise.

Durante o ajuste de dose, os níveis de cálcio e fósforo devem ser cuidadosamente monitorados pelo médico.

Quando os níveis plasmáticos de cálcio retornam ao limite da normalidade, a terapia com ZEMPLAR[®] (paricalcitol) pode ser reiniciada com baixas doses. Se os níveis séricos de cálcio continuarem persistentes e acentuados, uma variedade de alternativas terapêuticas deve ser considerada pelo médico. Isto inclui o uso de drogas tais como fosfatos e corticosteroides bem como medidas para induzir a diurese (excreção de urina).

A solução de ZEMPLAR[®] (paricalcitol) contém 30% v/v de propilenoglicol como excipiente. Casos isolados de depressão do Sistema Nervoso Central, hemólise (destruição dos glóbulos vermelhos) e acidose láctica (acúmulo de ácido láctico no corpo) foram reportados como efeitos tóxicos associados à administração de propilenoglicol em altas doses. Embora não sejam esperados com a administração de ZEMPLAR[®] (paricalcitol), já que ocorre eliminação do propilenoglicol durante o processo de diálise, deve-se considerar estes efeitos em situações de superdose.

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: 1.9860.0008

Farm. Resp.: Carlos E. A. Thomazini
CRF-SP nº 24762

Fabricado por: Hospira SpA
Liscate - Itália

Importado por: AbbVie Farmacêutica Ltda.
Av. Guido Caloi, 1935, 1º andar, Bloco C - São Paulo - SP
CNPJ: 15.800.545/0001-50

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



AbbVie Line
Central de Relacionamento
0800 022 2843
www.abbvie.com.br

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 24/11/2016.



BU 07

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/VP S)	Apresentações relacionadas
24/11/2016	-	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/11/2016	-	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/11/2016	VP: 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	5,0 MCG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 1 ML
10/02/2015	0125115/15-5	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2015	0125115/15-5	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/02/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	5,0 MCG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 1 ML
31/10/2014	0981647/14-0	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	0981647/14-0	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	5,0 MCG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 1 ML



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
14/07/2014	0560244/14-1	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2014	0560244/14-1	MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/07/2014	-	VP/VPS	5,0 MCG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 1 ML

AbbVie Farmacêutica LTDA
Av. Guido Caloi, 1935 – 1º andar – Bloco C
Santo Amaro
São Paulo - SP, Brasil, CEP 05802-140

+55 11 3598.6651
abbvie.com

AbbVie Farmacêutica LTDA
Avenida Jornalista Roberto Marinho, 85 - 7º andar
Brooklin
São Paulo – SP, Brasil, CEP 04576-010

+55 11 4573.5600
abbvie.com