

SIMDAX[®]
(levosimendana)

Solução Injetável
2,5 mg/mL

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO:

Solução injetável de 2,5 mg/mL: embalagens com 1 frasco-ampola de 5 mL
Volume líquido por unidade: 5 mL

VIA INTRAVENOSA USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Simdax® (levosimendana) solução injetável de 2,5 mg/mL:

Cada mL contém:

levosimendana. 2,5 mg

Excipientes: povidona, ácido cítrico e álcool etílico.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Simdax® (levosimendana) é destinado ao tratamento de descompensação aguda da insuficiência cardíaca crônica grave quando a terapia convencional não é suficiente, e em casos em que suporte inotrópico (mecanismo que busca reverter ou minimizar as alterações provocadas pela disfunção cardíaca) é indicado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Simdax® (levosimendana) é membro de uma nova classe de medicamentos que agem aumentando a capacidade de contração do coração (agentes cardiotônicos).

O pico da concentração no sangue é alcançado aproximadamente 48 horas após o término da infusão.

Como o medicamento é administrado por via intravenosa, é esperado que sua ação se inicie imediatamente após a administração. Seu médico dará a orientação no seu caso quanto ao início de ação ao tratamento com Simdax® (levosimendana).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Simdax® (levosimendana) é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade a levosimendana ou qualquer um dos componentes da fórmula, assim como a pacientes com hipotensão grave (pressão arterial muito baixa), taquicardia (frequência cardíaca acelerada) e obstruções mecânicas importantes que afetem o preenchimento e/ou o esvaziamento ventricular (cavidade do coração). Simdax® (levosimendana) é contraindicado a pacientes com comprometimento renal ou hepático grave e histórico de *Torsades de Pointes* (tipo de taquicardia ventricular, instável e de término espontâneo).

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

Como efeito hemodinâmico inicial de Simdax® (levosimendana) pode haver decréscimo na pressão sanguínea sistólica ou diastólica. Portanto, Simdax® (levosimendana) deve ser utilizado com cuidado em pacientes com baixa pressão sanguínea sistólica ou diastólica ou pacientes com risco de episódios de hipotensão (pressão baixa). Recomenda-se maior cautela na determinação dos regimes de dose a estes pacientes. O médico deve adequar a dose e duração da terapia de acordo com as condições e resposta do

paciente.

Hipovolemia (diminuição do volume sanguíneo circulante) grave deve ser corrigida antes da infusão de Simdax[®] (levosimendana). Se forem observadas alterações excessivas na pressão sanguínea ou na frequência cardíaca, a taxa de infusão deve ser reduzida ou a infusão deve ser descontinuada.

Efeitos hemodinamicamente favoráveis sobre o débito cardíaco (volume de sangue bombeado pelo coração em um minuto) e sobre a pressão capilar pulmonar (pressão que indica o grau de congestão pulmonar) persistem por pelo menos 24 horas após a descontinuação de uma infusão (de 24 horas). Os efeitos sobre a pressão sanguínea geralmente duram por 3 a 4 dias e os efeitos sobre a frequência cardíaca de 7 a 9 dias. Recomenda-se o monitoramento do paciente por pelo menos 3 dias após o término da infusão ou até que o paciente esteja clinicamente estável. Em pacientes com comprometimento nos rins ou fígado de leve a moderado, o monitoramento é recomendado por pelo menos 5 dias.

Simdax[®] (levosimendana) deve ser utilizado com cautela e sob monitorização com ECG (eletrocardiograma) em pacientes com história de isquemia coronariana em andamento, intervalo QTc longo por qualquer etiologia ou em uso de produtos medicinais que podem aumentar o intervalo QTc.

A infusão de Simdax[®] (levosimendana) deve ser realizada cuidadosamente em pacientes com taquicardia (frequência cardíaca aumentada), fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca) com resposta ventricular rápida ou arritmia (qualquer anormalidade envolvendo o sistema elétrico do coração, responsável pelo número de batimentos) com potencial risco de morte.

A infusão de Simdax[®] (levosimendana) pode produzir uma diminuição da concentração de potássio no sangue. Por isso, baixas concentrações de potássio no sangue devem ser corrigidas antes da administração de Simdax[®] (levosimendana) e também devem ser monitoradas durante o tratamento. Assim como para outros produtos medicamentosos para insuficiência cardíaca, as infusões de Simdax[®] (levosimendana) podem ser acompanhadas de diminuições nas taxas de hemoglobina e hematócrito (anemia), devendo-se ter cautela em relação a pacientes com doença cardiovascular isquêmica e anemia concomitante.

Há experiência limitada com administrações repetidas de Simdax[®] (levosimendana). É limitada também a experiência do uso concomitante de agentes vasoativos (agentes que atuam na contração dos vasos sanguíneos), incluindo agentes inotrópicos (agentes que melhoram a contração do músculo do coração), exceto digoxina. O risco/benefício deve ser avaliado individualmente para cada paciente. Simdax[®] (levosimendana) deve ser usado com precaução quando utilizado com outras drogas vasoativas intravenosas devido ao potencial aumento do risco de hipotensão (pressão baixa).

O uso de Simdax[®] (levosimendana) em choque cardiogênico não foi estudado. Não existem informações disponíveis sobre o uso de Simdax[®] (levosimendana) nos seguintes distúrbios: cardiomiopatia restritiva, cardiomiopatia hipertrófica (tipos de distúrbios do músculo do coração), insuficiência da válvula mitral de grau importante, ruptura cardíaca (laceração ou separação das paredes, septos ou músculos do coração), tamponamento cardíaco (acúmulo de líquido no pericárdio - tecido no qual o coração está envolvido, que resulta em aumento da pressão cardíaca e bombeamento ineficiente do sangue) e infarto (lesão tecidual irreversível, devida à falta de oxigênio e nutrientes) ventricular direito.

Existe experiência limitada disponível sobre o uso de Simdax[®] (levosimendana) em pacientes com insuficiência cardíaca após cirurgia e insuficiência cardíaca grave em pacientes que aguardam transplante cardíaco.

Carcinogênese, mutagênese e fertilidade: estudos realizados com levosimendana não revelaram perigo especial para humanos no uso em curto prazo. Em estudos animais, a levosimendana foi excretada no leite materno.

- Cuidados e advertências para populações especiais:

Uso em idosos: Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes idosos.

Uso em crianças: Simdax[®] (levosimendana) não deve ser administrado em crianças e adolescentes menores de 18 anos.

Insuficiência renal (dos rins): Simdax[®] (levosimendana) deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal (dos rins) leve a moderada e não deve ser usado em pacientes com insuficiência renal grave (depuração renal da creatinina menor do que 30 mL/min).

Insuficiência Hepática (do fígado): Simdax[®] (levosimendana) deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática (do fígado) leve ou moderada e não deve ser usado em pacientes com insuficiência hepática grave.

Gravidez: não há experiência no uso de levosimendana em mulheres grávidas. Simdax[®] (levosimendana) somente deve ser usado em mulheres grávidas se os possíveis benefícios justificarem os possíveis riscos ao feto.

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

Lactação:

Dados de pós-comercialização em mulheres lactantes indicam que os metabólitos ativos de levosimendana OR-1896 e OR-1855 são excretados no leite materno e foram detectados no leite por pelo menos 14 dias após o início da infusão de levosimendana de 24 horas. Mulheres recebendo levosimendana não devem amamentar para evitar potenciais efeitos adversos cardiovasculares no lactente.

Este medicamento contém 3925 mg de álcool (etanol anidro) em cada frasco-ampola de 5 mL, equivalente a aproximadamente 98% em volume. A quantidade em um frasco-ampola de 5 mL é equivalente a 99,2 mL de cerveja ou 41,3 mL de vinho.

Esse medicamento pode ser prejudicial para quem sofre de alcoolismo. Adicionalmente, essa quantidade deve ser levada em consideração em mulheres grávidas ou amamentando, crianças e grupos de alto risco, como pacientes com doença hepática ou epilepsia. A quantidade de álcool neste medicamento pode alterar os efeitos de outros medicamentos. Uma vez que este medicamento é normalmente administrado lentamente ao longo de 24 horas, os efeitos do álcool podem ser reduzidos.

Interações medicamentosas:

As interações medicamentosas por potencial de significância clínica são apresentadas a seguir:

- A infusão de Simdax[®] (levosimendana) pode ser feita em pacientes recebendo agentes betabloqueadores (ex.: atenolol, propranolol, carvedilol) sem perda de eficácia.

- A possibilidade de interação entre os metabólitos ativos OR-1855 e OR-1896 e outras drogas com efeitos hemodinâmicos poderia levar a efeitos hemodinâmicos mais acentuados e prolongados. A duração deste efeito poderia ser maior do que 7-9 dias normalmente observado após uma infusão de Simdax[®] (levosimendana).

- Não pode ser descartado que a levosimendana pode aumentar a exposição de fármacos administrados concomitantemente que são metabolizados principalmente pelo CYP2C8. Portanto, a coadministração de levosimendana com substratos sensíveis do CYP2C8, como loperamida, pioglitazona, repaglinida e enzalutamida, deve ser evitada sempre que possível.

- O tratamento concomitante com captopril não afetou a farmacocinética ou hemodinâmica de Simdax[®] (levosimendana). Nenhuma interação farmacocinética foi observada numa análise populacional de pacientes que estavam recebendo digoxina e infusão de Simdax[®] (levosimendana).

- A coadministração de mononitrato de isossorbida e Simdax[®] (levosimendana) em voluntários sadios resultou em potencialização significativa da resposta hipotensora ortostática (redução excessiva da pressão arterial ao adotar-se a posição vertical).

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 sua saúde.

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

Simdax[®] (levosimendana) deve ser mantido sob refrigeração, de 2 e 8°C. Não congelar.

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. Após preparo, este medicamento pode ser utilizado em no máximo 24 horas.

Características físicas e organolépticas:

Simdax[®] (levosimendana) é uma solução límpida de coloração amarela, para diluição antes da administração. A cor da solução pode modificar-se para laranja durante o armazenamento, mas essa alteração não comprometerá na potência e o produto poderá ser utilizado até a data de validade indicada, se as instruções de armazenamento foram seguidas.

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?

Simdax[®] (levosimendana) deve ser administrado somente nas dependências hospitalares, onde se encontram disponíveis instalações de monitoramento adequadas e por profissionais com experiência no uso de agentes inotrópicos.

Não é conhecido o risco de uso de Simdax[®] (levosimendana) por via de administração não recomendada. Deste modo, recomenda-se que Simdax[®] (levosimendana) só seja utilizado por via intravenosa.

Simdax[®] (levosimendana) solução concentrada para infusão 2,5 mg/mL deve ser diluído antes da administração.

Simdax[®] 2,5 mg/mL para infusão não deve ser diluído em uma concentração superior a 0,05 mg/mL, conforme as instruções a seguir, caso contrário, pode ocorrer opalescência e precipitação.

Para preparar a infusão 0,05 mg/mL, misturar 10 mL de Simdax[®] (levosimendana) solução injetável concentrada para infusão 2,5 mg/mL com 500 mL de solução glicosada 5%. O volume final será de 510 mL.

Para preparar a infusão 0,025 mg/mL, misturar 5 mL de Simdax[®] (levosimendana) solução injetável concentrada para infusão 2,5 mg/mL com 500 mL de solução glicosada 5%. O volume final será de 505 mL.

Como para todos os medicamentos de uso parenteral, inspecione a solução que deve estar visualmente livre de partículas e descoloração antes da administração.

A infusão deverá ser administrada apenas por via intravenosa, podendo ser utilizada via periférica ou central.

Posologia

A dose e a duração do tratamento devem ser individualizadas de acordo com o quadro clínico do paciente e com sua resposta. A dose máxima diária teórica é de 0,3 mg/Kg.

A administração de Simdax[®] (levosimendana) deve ser iniciada com uma dose inicial de 6 a 12 µg/kg, infundidos durante 10 minutos, seguida por uma infusão contínua de 0,1 µg/kg/min.

A dose inicial mais baixa de 6 µg/kg é recomendada a pacientes que fazem uso de vasodilatadores intravenosos (ex.: hidralazina, nitroprussiato de sódio) concomitantes, inotrópicos (ex.: digoxina, dopamina) ou ambos no início da infusão.

Doses mais elevadas dentro dessa faixa posológica produzirão uma resposta hemodinâmica mais acentuada, mas podem estar associadas com uma incidência transitória aumentada de reações adversas. A resposta do paciente deve ser avaliada com a dose de ataque ou dentro dos 30 ou 60 minutos de período de ajuste da dose e conforme indicação clínica. Se a resposta for julgada excessiva (hipotensão, taquicardia), o índice de infusão deverá ser diminuído para 0,05 µg/kg/min, ou a infusão deve ser descontinuada. Se a dose inicial for tolerada e um maior efeito hemodinâmico for necessário, o índice de infusão pode ser aumentado para 0,2 µg/kg/min.

A duração recomendada da infusão em pacientes com descompensação aguda de insuficiência cardíaca crônica grave é de 24 horas. Nenhum sinal de desenvolvimento de tolerância ou fenômenos de rebote foi observado após a descontinuação da infusão de Simdax[®] (levosimendana). Os efeitos hemodinâmicos persistem por pelo menos 24 horas e podem ser notados até 9 dias após a descontinuação de uma infusão durante 24 horas.

Não foram observadas incompatibilidades da Simdax[®] (levosimendana) com os medicamentos a seguir em cateteres intravenosos conectados:

- furosemida 10 mg/mL
- digoxina 0,25 mg/mL
- nitroglicerina 0,1 mg/mL

Este produto não deve ser misturado com outros produtos ou diluentes, exceto os declarados acima.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e 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?

Simdax[®] (levosimendana) é um medicamento de uso restrito hospitalar, que deve ser usado sob a orientação e supervisão de um médico. A administração deste medicamento deve ser feita somente por profissional qualificado.

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

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

Abaixo estão descritas as reações adversas observadas em 1% ou mais dos pacientes durante os estudos clínicos realizados com o produto:

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça, taquicardia ventricular (aumento da frequência cardíaca), hipotensão (diminuição da pressão arterial abaixo dos valores normais).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): hipocalcemia (concentração sanguínea baixa de potássio), insônia, vertigem, fibrilação atrial (tipo de arritmia cardíaca em que a frequência ou o ritmo do coração tornam-se anormais), taquicardia, extrassístoles ventriculares (batimentos cardíacos que surgem pela descarga elétrica de células do ventrículo, localizadas fora do marcapasso natural desse órgão), insuficiência cardíaca, isquemia

miocárdica (má irrigação do músculo cardíaco, decorrente de obstrução da circulação coronária), náusea, constipação (prisão de ventre), diarreia, vômito, diminuição da hemoglobina (anemia).

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 superdosagem de Simdax[®] (levosimendana) pode induzir hipotensão (diminuição da pressão arterial abaixo dos valores normais) e taquicardia (aumento da frequência cardíaca). Em estudos clínicos com Simdax[®] (levosimendana), a hipotensão foi tratada com sucesso com vasopressores (ex., dopamina em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva e noradrenalina em pacientes após cirurgia cardíaca). Doses altas (iguais ou acima de 0,4 mcg/kg/min) e infusões de mais de 24 horas aumentam a frequência cardíaca e estão algumas vezes associadas ao prolongamento do intervalo QTc. No caso de superdosagem com Simdax[®] (levosimendana), devem ser realizados monitoramento contínuo do ECG (eletrocardiograma), determinações repetidas dos eletrólitos séricos e monitoramento hemodinâmico invasivo. A superdosagem com Simdax[®] (levosimendana) leva a maiores concentrações plasmáticas do metabólito ativo, o que pode conduzir a um efeito mais pronunciado e mais prolongado sobre a frequência cardíaca, necessitando de correspondente extensão no período de observação.

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.

DIZERES LEGAIS

Registro MS 1.0974.0246
Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Jr. - CRF-SP nº 5143

Fabricado por:
Orion Corporation, ORION PHARMA
Espoo - Finlândia

Importado por:
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP.
CEP 06767-220
CNPJ 49.475.833/0001-06
Indústria Brasileira

SAC 0800 724 6522

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 17/12/2020.



Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
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
17/12/2020	--	10451 – NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP / VPS	Solução injetável 2,5 mg/mL: embalagem com 1 frasco-ampola de 5 mL .
02/12/2020		10451 – NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 2. Resultados de Eficácia 5. Advertências e Precauções 8. Posologia e Modo de Usar 9. Reações Adversas	VP / VPS	Solução injetável 2,5 mg/mL: embalagem com 1 frasco-ampola de 5 mL .

10/01/2018	0020270/18-3	10458 – NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Versão Inicial	VP / VPS	Solução injetável 2,5 mg/mL: embalagem com 1 frasco- ampola de 5 mL
------------	--------------	---	-----	-----	-----	-----	----------------	-------------	---