

abbvie

**CALCIJEX<sup>®</sup>**  
**(calcitriol)**

**ABBVIE FARMACÊUTICA LTDA**  
**SOLUÇÃO INJETÁVEL**  
**1 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

## 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

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 e água para injetáveis.

## II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DA SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

CALCIJEX® (calcitriol) é destinado ao tratamento da hipocalcemia em pacientes submetidos à diálise renal crônica, para reduzir significativamente os níveis elevados de paratormônio (PTH), resultando em melhora da osteodistrofia renal.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo prospectivo, 9 pacientes com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise regular e diagnóstico de doença óssea ocasionada por hiperparatireoidismo secundário foram submetidos a tratamento com calcitriol intravenoso, 3 vezes por semana, ao longo de 08 meses. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um tratamento de longa duração com pulsos de calcitriol intravenoso sobre a doença óssea causada pelo hiperparatireoidismo secundário, e sobre a massa funcional das glândulas paratireoides. As concentrações plasmáticas de paratormônio intacto (PTH<sub>i</sub>), proteína GLA óssea (GLA<sub>o</sub>) e da isoenzima óssea da fosfatase alcalina (FA<sub>io</sub>) foram dosadas no decorrer do estudo. Foram feitas biópsias transilíacas antes e depois do início do tratamento. Foram realizados mapeamentos cintilográficos duplos do pescoço com Tl201-Tc99 antes, durante e oito meses depois do início do tratamento. Todos os pacientes, com exceção de um que posteriormente respondeu a doses de calcitriol mais altas que as planejadas, apresentaram reduções significativas do PTH<sub>i</sub> (F =76; P < 0,0001; ANOVA). O valor pré-tratamento médio de PTH, que era de 966 ± 160 pg/mL, diminuiu significativamente na primeira semana (T =2,4; P < 0,04) e tinha caído em média 80% na 35ª semana. A concentração de cálcio plasmático ionizado era de 1,19 ± 0,01 mmol/L, elevando-se significativamente (F =13,5; P < 0,0001) na 14ª semana até picos máximos de concentração, com uma média de 1,34 ± 0,02 mmol/L. As alterações de FA<sub>io</sub> foram paralelas às de PTH<sub>i</sub>, ao passo que a GLA<sub>o</sub> tendeu a aumentar imediatamente após o início do tratamento e diminuir significativamente a partir de então (T =3,2; P < 0,01). A taxa de formação óssea foi medida em seis dos nove pacientes e foi descoberta como sendo reduzida em todos os indivíduos que tinham apresentado diminuições significativas de PTH. A mediana da intensidade de captação do Tl201 antes do tratamento pontuou em 7,8 (variação de 4 a 9,2) unidades visuais arbitrárias e diminuiu de modo significativo (P < 0,001; teste de Wilcoxon) para 0,4 (0 a 8,25) após oito meses de tratamento com calcitriol, sugerindo que tenham ocorrido reduções significativas da

massa das glândulas paratireoides. Logo, este estudo demonstra que o tratamento de longa duração com calcitriol intravenoso em pulsos é capaz de diminuir de forma consistente o PTHi circulante e também reduzir a massa funcional das suas glândulas paratireoides, com elevação significativa dos níveis de cálcio sérico.

Em outro estudo prospectivo, foram avaliados os efeitos a longo prazo do calcitriol intravenoso em pacientes com diagnóstico de hiperparatireoidismo secundário a doença renal crônica, em tratamento regular com hemodiálise. No total foram avaliados 17 pacientes por um período de  $25,7 \pm 3,4$  meses. O calcitriol foi administrado três vezes por semana após a diálise. Subsequentemente, foram feitas alterações a cada 3 - 4 semanas com base em dosagens bioquímicas séricas. Cálcio total e fósforo inorgânico foram medidos semanalmente; fosfatase alcalina (FA) e PTH-IRMA foram medidos mensalmente. O fósforo inorgânico foi controlado por meio de quelantes à base de cálcio. Com o tratamento com calcitriol, tanto o PTH-IRMA como a FA diminuíram de  $876 \pm 113$  para  $65 \pm 13$  pg/mL ( $p \leq 0,001$ ) e de  $432 \pm 106$  para  $103 \pm 15$  U/mL ( $p \leq 0,001$ ), respectivamente. Cada paciente apresentou uma redução de PTH-IRMA e FA. Os níveis mínimos de PTH-IRMA ocorreram com  $55,4 \pm 7,3$  semanas. A dose máxima e a média das doses máximas foram 8,0 e  $4,1 \pm 0,4$  mcg, três vezes por semana, respectivamente. Houve tendência de ocorrer hipercalcemia naqueles pacientes que eram hipercalcêmicos antes do início do tratamento com calcitriol intravenoso. Todos os episódios de hipercalcemia foram assintomáticos e revertidos com a retirada temporária ou redução da dose de calcitriol. Desenvolveu-se hiperfosfatemia naqueles pacientes com história de fosfato sérico elevado estando relacionado principalmente com a não aderência à dieta ou à medicação. O calcitriol intravenoso foi uniformemente eficaz e seguro para o tratamento de longa duração de hiperparatireoidismo secundário grave na doença renal crônica em estágio final. É necessária uma atenção cuidadosa no controle do fosfato sérico.

#### Referências:

- 1- Cannella G, Bonucci E, Rolla D, Ballanti P, Moriero E, De Grandi R, Augeri C, Claudiani F, Di Maio G. Evidence of Healing of Secondary Hyperparathyroidism in Chronically Hemodialyzed Uremic Patients Treated with Long-term Intravenous Calcitriol. *Kidney International*. 1994;46:1124-1132.
- 2- Dressler R, Laut J, Lynn RI, Ginsberg N. Long-term High Dose Intravenous Calcitriol Therapy in End-stage Renal Disease Patients with Severe Secondary Dialysis Patients With Severe Hyperparathyroidism. Submitted to *Am. J. of Kidney Diseases*. 1995. Hyperparathyroidism. *Clinical Nephrology*. 1995;43: 324-331.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Descrição

O calcitriol é um composto cristalino branco ou quase branco, solúvel em solventes orgânicos, mas relativamente insolúvel em água, que ocorre naturalmente em humanos. O calcitriol é designado quimicamente (5Z,7E)-9, 10-secocolesta-5,7,10(19)-trieno-1 alfa, 3 beta, 25-triol e possui a seguinte fórmula molecular:  $C_{27}H_{44}O_3$ . Outros nomes frequentemente designados para calcitriol são 1-alfa, 25-di-hidroxitamina, 1-alfa, 25-di-hidroxitamina D<sub>3</sub>, 1,25-DHCC, 1-25(OH)2D<sub>3</sub> e 1,25-diOHC.

#### Farmacologia clínica

O calcitriol é a forma ativa da vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol). O suprimento natural ou endógeno de vitamina D no homem depende principalmente da luz ultravioleta para conversão do 7-deidrocolesterol em vitamina D<sub>3</sub> na pele. A vitamina D<sub>3</sub> deve ser metabolicamente ativada no fígado e nos rins, antes de estar plenamente ativa nos seus tecidos alvos. A transformação inicial é catalisada pela enzima vitamina D<sub>3</sub>-25-hidroxilase presente no fígado, e o produto desta reação é o 25-(OH)D<sub>3</sub> (calcifediol). Este último sofre hidroxilação nas mitocôndrias do tecido renal e essa reação é ativada pela 25-hidroxitamina D<sub>3</sub>-1-alfa-hidroxilase renal, levando à produção de 1,25-(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub> (calcitriol), a forma ativa da vitamina D<sub>3</sub>.

Os locais conhecidos de ação do calcitriol são: intestino, ossos, rins e glândulas paratireoides. O calcitriol é a forma mais ativa de vitamina D<sub>3</sub> conhecida na estimulação do transporte intestinal de cálcio. Em ratos agudamente urêmicos, calcitriol demonstrou estimular a absorção de cálcio intestinal. Nos ossos, o calcitriol, em conjunto com o paratormônio (PTH), estimula a reabsorção de cálcio; nos rins, calcitriol aumenta a reabsorção tubular de cálcio. Estudos in vitro e in vivo demonstraram que o calcitriol suprime diretamente a secreção e síntese do PTH. Um estado de resistência à ação da vitamina D pode existir em pacientes urêmicos, devido à insuficiência do rim em converter adequadamente os precursores no composto ativo, o calcitriol.

O calcitriol, quando administrado por injeção intravenosa em bolus, torna-se rapidamente disponível na corrente sanguínea. Sabe-se que os metabólitos da vitamina D são transportados no sangue ligados a proteínas plasmáticas específicas. A atividade farmacológica de uma dose de calcitriol é de 3 a 5 dias. Duas vias metabólicas foram identificadas para calcitriol: conversão em 1,24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> e em ácido calcitroico.

Como a dose de calcitriol depende da necessidade de cada paciente, o tempo médio estimado para o início da ação terapêutica de CALCIJEX<sup>®</sup> (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.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

CALCIJEX<sup>®</sup> (calcitriol) não deve ser administrado a pacientes com hipercalcemia ou evidência de toxicidade por vitamina D. Este medicamento não deve ser administrado a pacientes com história prévia de hipersensibilidade ao calcitriol ou a qualquer de seus excipientes.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Visto que 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. Um quelante de fósforo sem alumínio deve ser usado para controlar os níveis séricos de fósforo nos pacientes submetidos à diálise. O excesso de qualquer forma de vitamina D é perigoso. Hipercalcemia progressiva, devido à superdosagem de vitamina D e de seus metabólitos, pode ser tão grave a ponto de requerer cuidados especiais de emergência. Hipercalcemia crônica pode levar a calcificação vascular generalizada, nefrocalcinose e outras calcificações em tecidos moles. Não se deve permitir que o produto da multiplicação do cálcio pelo fosfato sérico (Ca x P) exceda a 70 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>. Uma avaliação radiográfica das regiões anatômicas suspeitas pode ser útil na detecção precoce desta condição.

**Gerai:** dosagem excessiva de calcitriol induz hipercalcemia e, em alguns casos, hipercaleiúria; portanto, no início do tratamento e durante o ajuste de dose, os níveis séricos de cálcio e fósforo devem ser determinados pelo menos duas vezes por semana. Caso haja desenvolvimento de hipercalcemia, o medicamento deve ser descontinuado imediatamente.

Doença óssea adinâmica pode desenvolver-se se os níveis de PTH forem excessivamente suprimidos. Se a biópsia óssea não for realizada por outras razões (diagnósticas), os níveis de PTH podem ser usados para indicar a taxa de remodelação óssea. Se os níveis de PTH caírem abaixo da faixa-alvo recomendada (1,5 a 3 vezes o limite superior da normalidade), em pacientes tratados com calcitriol, a dose de calcitriol deve ser reduzida ou a terapia descontinuada. A descontinuação da terapia com calcitriol pode resultar em efeito de rebote; portanto, titulação descendente até uma dose de manutenção é recomendada. CALCIJEX<sup>®</sup> (calcitriol) deve ser administrado com cautela em pacientes digitalizados, uma vez que a hipercalcemia, 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.

**Exames laboratoriais:** níveis séricos 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 séricos devem ser determinados com mais frequência (duas vezes por semana).

#### Cuidados e advertências em populações especiais

**Uso na gravidez:** quando administrado por via oral, em doses 4 a 15 vezes a dose recomendada para uso humano, calcitriol demonstrou ser teratogênico em coelhos. Todos os 15 fetos em 3 partições com essas doses demonstraram anormalidades externas e esqueléticas. Entretanto, nenhuma das outras 23 partições (156 fetos) apresentou anormalidades significativas em comparação com os controles. Estudos de teratogenicidade em ratos com doses orais de até 0,45 mcg/kg não demonstraram evidências de potencial

teratogênico. Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. CALCIJEX<sup>®</sup> (calcitriol) somente deve ser usado durante a gestação se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial para o feto.

**Categoria de risco: C**

**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, deve-se tomar uma decisão entre descontinuar a amamentação ou descontinuar o 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<sup>®</sup> (calcitriol) em crianças não foram estabelecidas.

**Uso em idosos:** estudos clínicos de CALCIJEX<sup>®</sup> (calcitriol) não incluíram um número suficiente de pacientes com 65 anos ou mais para determinar se estes respondem de uma forma diferente do que pacientes mais jovens. Outras experiências clínicas relatadas não identificaram diferenças entre pacientes jovens e idosos. Em geral, a determinação da dose para um paciente idoso deve ser cautelosa, geralmente iniciando no limite inferior da faixa de dosagem, devido à alta frequência das funções hepática, renal ou cardíaca diminuídas e de doenças ou outra terapia medicamentosa concomitantes.

**Carcinogênese, mutagênese, dano à fertilidade**

Não foram realizados estudos a longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico do calcitriol. Não houve evidência de mutagenicidade, conforme estudo realizado pelo método de Ames. Não foram relatados efeitos significativos sobre a fertilidade com o uso de calcitriol oral.

## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Antiácidos contendo magnésio não devem ser usados concomitantemente a CALCIJEX<sup>®</sup> (calcitriol), pois tal uso pode levar ao desenvolvimento de hipermagnesemia.

O tratamento concomitante com diuréticos tiazídicos e doses farmacológicas de análogos da vitamina D em pacientes com hipoparatiroidismo pode resultar em hipercalcemia, a qual pode ser transitória e autolimitada, ou pode requerer a interrupção da administração dos análogos da vitamina D.

O uso concomitante 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.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

**Prazo de validade:** se armazenado nas condições recomendadas, o produto é válido por 24 meses a partir de sua 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**

CALCIJEX<sup>®</sup> (calcitriol) apresenta-se como uma solução límpida, incolor a amarela, livre de partículas que sejam visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

CALCIJEX® (calcitriol) só deve ser usado para injeção 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 e/ou do hiperparatireoidismo secundário, é 1,0 mcg (0,02 mcg/kg), ou seja 1 ampola, a 2,0 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 do estado da doença, a dose pode ser aumentada 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 8,0 mcg (8 ampolas), três vezes por semana, têm sido relatadas. Durante esse período de titulação de dose, os níveis séricos de cálcio e fósforo devem ser obtidos pelo menos duas vezes por semana e, caso seja observada hipercalcemia ou um produto cálcio x fosfato séricos maior que 70, o medicamento deverá ser imediatamente descontinuado, até que os níveis séricos 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 séricos de cálcio e fósforo.

A tabela abaixo é uma abordagem sugerida na titulação 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 parenteral 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.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações de hipersensibilidade têm sido relatadas em estudos clínicos com frequência de 2,3% (reação comum). Casos raros de anafilaxia no uso pós-comercialização têm sido reportados. Observou-se hiperemia 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 e com frequência desconhecida incluem:

**Precoces:** astenia, cefaleia, sonolência, náusea, vômito, secura na boca, constipação, mialgia, dor óssea, disgeusia, falta de apetite, dor abdominal e dispepsia. As frequências das reações relatadas de calcitriol durante os estudos clínicos estão listadas a seguir.

**Tardias:** poliúria, polidipsia, falta de apetite, perda de peso, noctúria, depósitos de cálcio nas conjuntivas, pancreatite, fotofobia, rinorreia, prurido, hipertermia, diminuição da libido, elevação da ureia sanguínea, albuminúria, hipercolesterolemia, elevação da aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase, calcinose, hipertensão, arritmias cardíacas, fraqueza muscular, parestesia, desidratação, apatia, infecções do trato urinário e, raramente, psicose manifesta. As frequências das reações relatadas de calcitriol durante os estudos clínicos estão listadas a seguir.

Os seguintes agrupamentos por frequência de reação adversa foram utilizados: reação muito comum ( $\geq 1/10$ ), reação comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ), reação incomum ( $\geq 1/1000$  e  $< 1/100$ ), reação rara ( $\geq 1/10000$  e  $< 1/1000$ ), reação muito rara ( $< 1/10000$ ) e de frequência desconhecida (não foi possível estimar através dos dados disponíveis).

#### **Reação muito comum ( $\geq 1/10$ )**

**Alterações no sistema nervoso:** cefaleia.

**Alterações gerais e condições do local da administração:** dor.

#### **Reação comum ( $\geq 1/100$ e $< 1/10$ )**

**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.

**Alterações vasculares:** hipertensão.

**Alterações gastrointestinais:** náusea, vômito, secura na boca, constipação, dor abdominal, dispepsia.

**Alterações de pele e tecidos subcutâneos:** prurido.

**Alterações musculoesqueléticas e do tecido conectivo:** mialgia.

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

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

#### **Reação incomum ( $\geq 1/1000$ e $< 1/100$ )**

**Alterações no sistema nervoso:** disgeusia.

**Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino:** rinorreia.

**Alterações gastrointestinais:** pancreatite.

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

**Alterações gerais e condições do local da administração:** reação no local de injeção, calcinose.

**Investigação:** perda de peso, elevação da aspartato aminotransferase.

#### **Reação de frequência desconhecida**

**Alterações no metabolismo e nutrição:** polidipsia, hipercolesterolemia.

**Alterações psiquiátricas:** diminuição da libido, apatia, psicose.

**Alterações visuais:** depósitos de cálcio nas conjuntivas, fotofobia.

**Alterações cardíacas:** arritmia cardíaca.

**Alterações renais e urinárias:** poliúria, noctúria, albuminúria.

**Alterações gerais e condições do local da administração:** hipertermia.

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

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **10. SUPERDOSE**

A administração de CALCIJEX<sup>®</sup> (calcitriol) em quantidades excessivas em relação às necessidades do paciente pode produzir hipercalcemia, hipercalcúria e hiperfosfatemia. A ingestão elevada de cálcio e fosfato, concomitantemente com CALCIJEX<sup>®</sup> (calcitriol), pode ocasionar anormalidades similares (ver “**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**” e “**9. REAÇÕES ADVERSAS**”).

**Tratamento da hipercalcemia 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<sup>®</sup> (calcitriol), instituição de uma dieta pobre em cálcio e retirada dos suplementos de cálcio. Deve ser considerada diminuição das concentrações de cálcio na solução dialisadora. Os níveis séricos de cálcio devem ser determinados diariamente até que se observe o retorno à normocalcemia. A hipercalcemia geralmente regride em dois a sete dias. Quando os níveis séricos de cálcio tiverem retornado aos limites da normalidade, a terapêutica com CALCIJEX<sup>®</sup> (calcitriol) pode ser reinstituída com uma dose 0,5 mcg menor que na terapêutica anterior. Os níveis séricos de cálcio devem ser obtidos pelo menos duas vezes por semana, durante a titulação da dose. Níveis séricos de cálcio elevados de forma persistente ou acentuada podem ser corrigidos por diálise com uma solução dialisadora com baixos níveis de cálcio.

**Tratamento da superdosagem acidental de calcitriol injetável:** o tratamento da superdosagem acidental aguda de CALCIJEX<sup>®</sup> (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 devem ser obtidas. Tal monitoração é crítica em pacientes recebendo digitálicos. Descontinuação de suplementos de cálcio e iniciação de dieta pobre em cálcio estão também indicadas em superdosagem acidental. Se ocorrerem níveis séricos 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 intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### **III) DIZERES LEGAIS**

MS: 1.9860.0005

**Farm. Resp.:** Joyce M. C. Camargo  
CRF-SP nº 17.077

**Fabricado por:** Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A.  
Liscate - Itália

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



abbvie



**AbbVie Line**  
Central de Relacionamento  
**0800 022 2843**  
[www.abbvie.com.br](http://www.abbvie.com.br)

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**  
BU 11



**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	1065454/13-2	ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2013	1065454/13-2	ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/12/2013	--	VP e VPS	1 MCG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD AMB X 1 ML
09/04/2014	0356958/14-6	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2014	0356958/14-6	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	1 MCG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD AMB X 1 ML
11/09/2014	075363314-0	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	075363314-0	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/09/2014	Dizeres legais	VP e VPS	1 MCG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD AMB X 1 ML
31/10/2014	0979336/14-4	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	0979336/14-4	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/10/2014	Dizeres legais	VP e VPS	1 MCG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD AMB 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
02/12/2016	2552262/16-1	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/12/2016	2552262/16-1	ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/12/2016	Correções ortográficas de todo conteúdo e Características Físicas e Organolépticas	VP e VPS	1 MCG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD AMB X 1 ML
05/02/2019	0107646/19-9	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/07/2018	0598758/18- 0	70341 - MEDICAMENTOS - Atualização de Certificado Internacional de BPF em decorrência de operações societárias ou operações comerciais	10/09/2018	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	1 MCG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD AMB X 1 ML
19/08/2019	2007715/19-7	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/07/2019	0608054/19-5	7115 – AFE_AE – ALTERAÇÃO – RESPONSÁVEL TECNICO_AUTOMATICO	11/07/2019	DIZERES LEGAIS	VP e VPS	1 MCG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD AMB X 1 ML
25/11/2020	---	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/11/2020	---	MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/11/2020	9. REAÇÕES ADVERSAS E DIZERES LEGAIS	VP e VPS	1 MCG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD AMB X 1 ML