

Produtos Roche Q.F.S.A
Rio de Janeiro, Brasil

Roche

Código do Material

1010 9735

BR01

Dimensões

160 x 210 mm

Tipo:

Pilha

Data

21/07/2009

Autor:

Anderson

Pantone Master System - PMS

BLACK

Approval Signatures - Ok for Printing

APPROVAL

DT/TME

(apenas para orientação)
REMOVER E APLICAR O FILME MASTER
CARACTER A SER IMPRESSO

9735

Cód. 128

Rocaltrol®

calcitriol

Roche

Forma Biologicamente Ativa da Vitamina D₃

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome do produto: Rocaltrol®

Nome genérico: calcitriol

Forma farmacêutica e apresentação

Cápsulas de 0,25 µg - frascos com 30 cápsulas

USO ADULTO

Composição

Substância ativa

Calcitriol sintético; 1α,25-dihidroxicolecalciferol; (5Z,7E)-9,10-secocolesta-5,7,10(19)-trieno-1α,3b,25-triol.

Excipientes

Hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, triglicerídeo de cadeia média.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações abaixo. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, favor informar o seu médico.

Como usar Rocaltrol® (calcitriol)

O Rocaltrol® (calcitriol) só deve ser usado quando receitado por um médico. Este medicamento é bem tolerado pela maioria dos pacientes, porém, informe seu médico se:

- estiver tomando outros remédios e quais são eles. Não use e não misture remédios por conta própria;
- está ou deseja engravidar e se planeja amamentar o seu bebê. O Rocaltrol® (calcitriol) passa para o leite materno, podendo causar problemas para o recém-nascido;
- sentir falta de apetite, dor de cabeça, vômitos, cansaço, perda de peso ou outros sintomas diferentes dos habituais;
- estiver fazendo uso de preparados que contenham cálcio em sua fórmula. Observe obrigatoriamente as recomendações de seu médico, principalmente no que diz respeito à dieta prescrita pelo mesmo.

Cuidados de armazenamento

Rocaltrol® (calcitriol) deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Este medicamento possui prazo de validade a partir da data de fabricação (vide embalagem externa do produto). Não tome o medicamento após a data de validade indicada na embalagem, pode ser prejudicial à saúde.

Gravidez e lactação

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término. Informar ao médico se está amamentando. Você não deverá amamentar durante o tratamento com Rocaltrol®(calcitriol).

Cuidados de administração

Somente o médico sabe a dose ideal de Rocaltrol® (calcitriol) para o seu caso. Siga suas recomendações. Não mude as doses por sua conta. As cápsulas devem ser tomadas com um pouco de líquido, de preferência pela manhã, ou a critério de seu médico.

Interrupção do tratamento

Seu médico sabe o momento ideal para suspender o tratamento com Rocaltrol® (calcitriol). Não interrompa o tratamento por sua própria conta.

Reações adversas

Informe o seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contra-indicações e precauções

Você não deverá tomar se for alérgico a Rocaltrol® (calcitriol) ou a qualquer substância contida na cápsula. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Propriedades e efeitos

O calcitriol é um dos principais metabólitos ativos da vitamina D₃. Normalmente é produzido pelos rins a partir de seu precursor, o 25-hidroxicolecalciferol (25-HCC). Sua produção fisiológica diária é, em geral, de 0,5 a 1,0 µg durante os períodos de maior atividade osteogênica (por exemplo: crescimento, gravidez) essa produção aumenta. O calcitriol promove a absorção intestinal do cálcio e regula a mineralização óssea. O efeito farmacológico de uma dose única de calcitriol dura de 3 a 5 dias. O papel decisivo do calcitriol na regulação da homeostasia cálcica, que inclui efeito estimulante sobre a atividade osteoblástica no esqueleto, propicia uma sólida base farmacológica para seus efeitos terapêuticos na osteoporose. Nos pacientes que apresentam acentuada insuficiência renal, a síntese endógena

do calcitriol está diminuída ou inclusive, completamente ausente. Esta deficiência exerce um papel decisivo na gênese da osteodistrofia renal. Nos pacientes com osteodistrofia renal, a administração oral de Rocaltrol® (calcitriol) normaliza a absorção intestinal do cálcio, a hipocalcemia e os níveis séricos elevados de fosfatase alcalina e hormônio paratireoideano. Da mesma forma, promove alívio da dor óssea e muscular e corrige as alterações histológicas da osteite fibrosa e outros distúrbios da mineralização.

O Rocaltrol® (calcitriol) reduz a hipocalcemia e seus sintomas clínicos nos pacientes com hipoparatiroidismo pós-operatório, idiopático ou pseudohipoparatiroidismo. Nos pacientes com raquitismo dependente da vitamina D, os níveis séricos de calcitriol são baixos ou nulos. Devido à insuficiente produção renal de calcitriol, o tratamento com Rocaltrol® (calcitriol) tem caráter substitutivo.

Nos pacientes que sofrem de raquitismo resistente à vitamina D, hipofosfatemia e nos quais os níveis plasmáticos de calcitriol estão reduzidos, o tratamento com Rocaltrol® (calcitriol) reduz a eliminação tubular de fosfatos e, em conjunto com tratamento concomitante com fosfato, normaliza o desenvolvimento ósseo.

O tratamento com Rocaltrol® (calcitriol) tem demonstrado bons resultados nos pacientes com raquitismo de tipos diferentes, por exemplo, associado à hepatite nos neonatos, atresia biliar, cistinose ou uma carência alimentar de cálcio e vitamina D.

Farmacocinética

Absorção

O calcitriol é rapidamente absorvido pelo intestino. Após administração oral de doses de 0,25 a 1,0 µg, concentrações séricas máximas são alcançadas dentro de três a seis horas. Após administração múltipla, níveis séricos de calcitriol atingem um estado de equilíbrio dinâmico em 7 dias, em relação à dose de calcitriol administrada.

Distribuição

Após administração de dose oral única de 0,5 µg de Rocaltrol® (calcitriol), as concentrações séricas médias de calcitriol aumentaram do valor inicial de 40,0 ± 4,4 pg/mL para 60,0 ± 4,4 pg/mL após duas horas e decresceram para 53,0 ± 6,9 pg/mL após quatro horas, para 50,0 ± 7,0 pg/mL após oito horas, para 44 ± 4,6 pg/mL após doze horas e para 41,5 ± 5,1 pg/mL após 24 horas. Durante a passagem pela corrente sanguínea, o calcitriol e outros metabólitos da vitamina D ligam-se às proteínas plasmáticas específicas. Há necessidade de cuidados especiais, visto que o calcitriol passa da corrente sanguínea da mãe para a corrente sanguínea do feto e para o leite materno.

Metabolismo

Diversos metabólitos do calcitriol, cada um exercendo diferentes atividades da vitamina D, foram identificados: 1α,25-diidroxi-24-oxo-colecalciferol; 1α,23,25-trihidroxi-24-oxo-colecalciferol; 1α,24R,25-triidroxicolecalciferol; 1α,25R-diidroxicolecalciferol-26,23S-lactona; 1α,25S,26-triidroxicolecalciferol; 1α,25R-diidroxi-23-oxo-colecalciferol; 1α,25R,26-triidroxi-23-oxo-colecalciferol e 1α-hidroxi-23-carboxi-24,25,26,27-tetranorcolecalciferol.

Eliminação

A meia-vida de eliminação de calcitriol no soro é de nove a dez horas. No entanto, o efeito farmacológico de uma dose única de calcitriol dura pelo menos sete dias. O calcitriol é excretado pela bile e está sujeito à circulação entero-hepática. Após administração intravenosa de calcitriol marcado radioativamente a pacientes saudáveis, cerca de 27% da radioatividade é detectada nas fezes e cerca de 7% na urina em 24 horas. Após administração oral de 1 µg de calcitriol marcado radioativamente em pacientes saudáveis, cerca de 10% da radioatividade total foi encontrada na urina em 24 horas. No sexto dia após administração intravenosa de calcitriol radioativo, a excreção cumulativa de radioatividade representou uma média de 16% na urina e 49% nas fezes.

Farmacocinética em situações clínicas especiais

Em pacientes com síndrome nefrótica ou que fazem hemodiálise, os níveis séricos de calcitriol estão reduzidos e o tempo para o aparecimento de picos de concentração estão prolongados.

Indicações

- Osteoporose;
- Osteodistrofia renal em pacientes com insuficiência renal crônica, em especial aqueles submetidos a hemodiálise;
- Hipoparatiroidismo pós-operatório;
- Hipoparatiroidismo idiopático;
- Pseudohipoparatiroidismo;
- Raquitismo dependente de vitamina D;
- Raquitismo hipofosfatêmico resistente à vitamina D.

Contra-indicações

Rocaltrol® (calcitriol) está contra-indicado em todas as doenças associadas com hipercalcemia. O uso de Rocaltrol® (calcitriol) também está contra-indicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula ou a drogas da mesma classe terapêutica.

Advertências e precauções especiais para o uso de Rocaltrol® (calcitriol) Existe uma acentuada correlação entre o tratamento com calcitriol e o desenvolvimento de hipercalcemia. Em estudos realizados em pacientes com osteodistrofia urêmica, observou-se hipercalcemia em até 40% dos pacientes tratados com calcitriol. Um súbito aumento na ingestão de cálcio como resultado de alterações na dieta (p. ex., consumo elevado de laticínios) ou a ingestão não controlada de preparações à base de cálcio pode levar à hipercalcemia. É absolutamente necessário, portanto, que os pacientes sigam rigorosamente as recomendações do médico sobre a dieta, fato que os familiares também devem ter conhecimento e que sejam instruídos sobre como reconhecer os sintomas de hipercalcemia. Em pacientes com função renal normal, a hipercalcemia crônica pode estar associada com um aumento da creatinina sérica. Pacientes imobilizados, p. ex. submetidos a cirurgia, estão particularmente expostos ao risco de hipercalcemia. O calcitriol aumenta as concentrações séricas de fosfatos inorgânicos. Embora isto seja desejável em pacientes com hipofosfatemia, recomenda-se

Produtos Roche Q.F.S.A
Rio de Janeiro, Brasil

Dimensões

160 x 210 mm

Data

21/07/2009

Roche

Código do Material

1010 9735

BR01

Approval Signatures - Ok for Printing

APPROVAL

DT/TME

Pantone Master System - PMS

BLACK

cautela em pacientes com insuficiência renal devido ao risco de calcificação ectópica. Em tais casos, a concentração sérica de fosfato deve ser mantida dentro dos níveis normais (2 - 5 mg/100 mL ou 0,65 - 1,62 mmol/L) pela administração oral de agentes fixadores de fosfato e dieta pobre em fosfatos. Os pacientes com raquitismo resistente à vitamina D (hipofosfatemia familiar) que estejam sendo tratados com Rocaltrol® (calcitriol) devem prosseguir o tratamento com fosfatos por via oral. No entanto, deve-se levar em consideração que o Rocaltrol® (calcitriol) pode estimular sua absorção intestinal, razão pela qual variam as necessidades suplementares de fosfatos. As investigações laboratoriais requeridas incluem determinações séricas de cálcio, fósforo, magnésio e fosfatase alcalina e do teor de cálcio e de fosfato na urina coletada em 24 horas. Durante a fase de normalização do tratamento com Rocaltrol® (calcitriol) os níveis séricos de cálcio devem ser checados ao menos duas vezes por semana (vide item *Posologia*). Sendo o calcitriol o principal metabólito de vitamina D, outras medicações a base desta vitamina não devem ser administradas concomitantemente ao Rocaltrol® (calcitriol), com o objetivo de se prevenir hipervitaminose D. Caso o paciente esteja recebendo ergocalciferol (vitamina D₃) e mude para calcitriol, podem transcorrer vários meses para que o nível de ergocalciferol na corrente sanguínea retorne aos valores normais (vide item *Superdosagem*). Os pacientes com função renal normal tratados com Rocaltrol® (calcitriol) devem ingerir quantidades adequadas de líquido para evitar a desidratação. Reações de hipersensibilidade podem ocorrer em pacientes sensíveis.

Gravidez e lactação
Estudos de toxicologia reprodutiva em animais não revelaram achados inequívocos e não foram realizados estudos controlados em seres humanos sobre o efeito do calcitriol exógeno durante a gravidez e desenvolvimento fetal. Consequentemente, o Rocaltrol® (calcitriol) só deve ser administrado a mulheres grávidas se os benefícios potenciais superarem os riscos potenciais para o feto. O calcitriol exógeno passa para o leite materno. Por este motivo, a amamentação deve ser suspensa quando do tratamento com Rocaltrol® (calcitriol) em lactantes.

Interações medicamentosas
Sendo o calcitriol um dos principais metabólitos ativos da vitamina D₃, não devem ser administrados concomitantemente vitamina D ou seus derivados e Rocaltrol® (calcitriol), com o objetivo de prevenir possível efeito aditivo ou hipercalcemia. Deve-se observar estritamente as recomendações médicas sobre a dieta, principalmente no que diz respeito à ingestão suplementar de cálcio, e que o paciente se abstenha de ingerir por sua própria conta preparados contendo cálcio. O tratamento concomitante com um diurético tiazídico aumenta o risco de hipercalcemia. A dose de calcitriol deve ser cuidadosamente determinada em pacientes sob tratamento com digitálicos uma vez que, em tais pacientes, a hipercalcemia pode precipitar arritmias cardíacas. Existe uma relação de antagonismo funcional entre os análogos da vitamina D, que promovem absorção de cálcio e os corticosteróides, que inibem a absorção de cálcio. Os medicamentos que contêm magnésio (por exemplo, os antiácidos) não devem ser administrados junto com o Rocaltrol® (calcitriol) aos pacientes submetidos à diálise crônica, já que poderão causar hipermagnesemia. O Rocaltrol® (calcitriol) influi no transporte dos fosfatos no intestino, rins e ossos, razão pela qual as doses dos produtos que se ligam aos fosfatos são fixadas em função das concentrações séricas de fosfatos (níveis normais: 2,5 mg/100 mL ou 0,6 - 1,6 mmol/L). Os pacientes com raquitismo resistente à vitamina D (hipofosfatemia familiar) devem prosseguir o tratamento com fosfatos por via oral. No entanto, deve-se levar em consideração que o Rocaltrol® (calcitriol) pode estimular sua absorção intestinal, razão pela qual variam as necessidades suplementares de fosfatos. A administração de indutores de enzima tais como fenitoína ou fenobarbital pode ocasionar um aumento do metabolismo e, consequentemente, concentrações séricas reduzidas de calcitriol. Portanto, se estas drogas forem administradas simultaneamente, pode ser necessário aumentar a dose de calcitriol. A colestiramina pode reduzir a absorção intestinal das vitaminas lipossolúveis e, portanto, alterar a absorção intestinal de calcitriol.

Reações adversas
Uma vez que o calcitriol exerce um efeito vitamínico D, os efeitos colaterais que podem ocorrer em caso de superdosagem são semelhantes aos da hipervitaminose D, ou seja: síndrome de hipercalcemia ou intoxicação por cálcio (dependendo da severidade e duração da hipercalcemia). Sintomas agudos ocasionais incluem anorexia, cefaléia, vômito e constipação. Efeitos crônicos podem incluir distrofia, distúrbios sensoriais, por vezes febre com sede, poliúria, desidratação, apatia, interrupção do crescimento e infecções do trato urinário. A incidência de efeitos adversos relatados com o uso clínico de Rocaltrol® (calcitriol) durante um período de 15 anos, em todas as indicações terapêuticas, é extremamente baixa em relação a cada efeito individual, incluindo a hipercalcemia, que ocorreu a uma razão de 0,001% ou menos. A concomitância de hipercalcemia e hipofosfatemia (> 6 mg/100 mL ou > 1,9 mmol/L) pode acarretar calcificação dos tecidos moles, visível aos raios X. Nos pacientes com a função renal normal, a hipercalcemia crônica pode estar associada a um aumento da creatinina sérica. As investigações farmacocinéticas têm demonstrado que, em virtude da vida média curta do calcitriol, os níveis séricos de cálcio excessivamente altos são normalizados poucos dias após a suspensão da medicação ou redução da dose, isto é, mais rapidamente do que após um tratamento com preparados contendo vitamina D₃.

Posologia
Esquema posológico geral
A dose diária recomendada de Rocaltrol® (calcitriol) deve ser cuidadosamente determinada em função do nível sérico de cálcio de cada paciente. O tratamento com Rocaltrol® (calcitriol) deve ser iniciado sempre com as doses mais baixas possíveis, aumentando-as somente com rigoroso controle do cálcio sérico. Uma vez determinada a dosagem ideal de Rocaltrol® (calcitriol), deverão ser controlados mensalmente os níveis séricos de cálcio (ou como abaixo especificado para as indicações individuais). Amostras para análise sérica de cálcio deverão ser coletadas sem auxílio de torniquete. Logo que estes níveis se situem em 1 µg/100 mL (250 mmol/L) acima do normal (9 - 11 mg/100 mL ou 2250 - 2750 mmol/L), ou a creatinina sérica aumente para > 120 mmol/L, a dose de Rocaltrol® (calcitriol) deverá ser substancialmente reduzida ou o tratamento interrompido até que seja alcançada a normocalcemia. Durante os períodos de hipercalcemia, deve-se medir diariamente os níveis séricos de cálcio e fosfatos. Após a normalização dos valores, poder-se-á continuar com a administração de Rocaltrol® (calcitriol), porém numa dose diária inferior em 0,25 mg à dose precedente. Deve-se calcular a ingestão diária aproximada de cálcio com a dieta e, se necessário, ajustar o aporte. O aporte adequado de cálcio - mas não excessivo - no início do tratamento (adultos: 800 mg diários, aproximadamente) é um requisito indispensável para uma melhor eficácia do Rocaltrol® (calcitriol). Caso haja necessidade, deve-se prescrever cálcio suplementar. Graças a melhor absorção gastrointestinal de cálcio com o uso do Rocaltrol® (calcitriol), em alguns pacientes pode-se reduzir o seu aporte. Naqueles com propensão a hipercalcemia são suficientes, em algumas ocasiões, somente doses baixas de cálcio ou inclusive eliminar a suplementação. A ingestão diária total de cálcio (seja proveniente de alimentos e, quando necessário, de medicamentos) deve ser aproximadamente 800 mg e não exceder 1000 mg.

Esquemas posológicos especiais
Osteoporose
A dose recomendada de Rocaltrol® (calcitriol) é de 0,25 µg duas vezes ao dia. Os níveis séricos de cálcio e de creatinina devem ser determinados a cada 4 semanas, 3 meses e 6 meses e posteriormente em intervalos de 6 meses.

Osteodistrofia renal (pacientes em diálise)
A dose inicial é de 0,25 µg. Para os pacientes normocalcêmicos ou com hipercalcemia leve, são suficientes 0,25 µg a cada dois dias. Caso não seja observada uma resposta satisfatória dos parâmetros clínicos e bioquímicos, no prazo de duas a quatro semanas, poder-se-á elevar a posologia em 0,25 µg diários a intervalos de 2 a 4 semanas. Durante este período, devem ser determinados os níveis séricos de cálcio pelo menos duas vezes por semana. A maioria dos pacientes responde a uma dose de 0,5 a 1,0 µg diários.

Hipoparatiroidismo e raquitismo
A dose inicial recomendada de Rocaltrol® (calcitriol) é de 0,25 µg/dia, administrada pela manhã. Caso não se observe uma influência satisfatória nos parâmetros bioquímicos, a dose pode ser aumentada em intervalos de duas a quatro semanas. Durante este período os níveis séricos de cálcio devem ser determinados pelo menos duas vezes por semana.

Posologia para idosos
Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos. Deve-se, no entanto, observar as recomendações quanto ao controle dos níveis séricos de cálcio e de creatinina.

Superdosagem
Tratamento de hipercalcemia assintomática: uma vez que o calcitriol é um derivado da vitamina D, os sintomas de superdosagem são os mesmos que os desta vitamina. A ingestão de altas doses de cálcio e fosfatos junto com Rocaltrol® (calcitriol) pode dar origem a sintomas semelhantes. Uma concentração elevada de cálcio no paciente submetido à diálise pode contribuir para uma hipercalcemia. Sintomas agudos de intoxicação por vitamina D: anorexia, cefaléia, vômito, constipação. Sintomas crônicos: distrofia (fraqueza, perda de peso), distúrbios sensoriais, febre associada à sede, poliúria, desidratação, apatia, interrupção do crescimento e infecções do trato urinário. Ocorre hipercalcemia com calcificação metastática do córtex renal, miocárdio, pulmões e pâncreas. No caso de superdosagem acidental, podem ser adotadas as seguintes medidas terapêuticas: lavagem gástrica imediata, provocação de vômitos para impedir uma maior absorção e administração de óleo mineral para favorecer a eliminação fecal. É aconselhável efetuar repetidas determinações do cálcio sérico. Caso persista a hipercalcemia sérica, poderá proceder-se à administração de fosfatos e corticosteróides e induzir uma diurese forçada adequada.

Registro MS-1.0100.0073
Farm. Resp.: Guilherme N. Ferreira - CRF-RJ nº 4288

Fabricado para
F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basileia, Suíça
Por **R. P. Scherer GmbH & Co. KG, Eberbach - Alemanha**
Importado, embalado e distribuído por:
Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Est. dos Bandeirantes, 2020
CEP 22710-104 - Rio de Janeiro - RJ
CNPJ 33.009.945/0023-39
Indústria Brasileira

Serviço Gratuito de Informações - ☎ 0800 7720 289
www.roche.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Nº do lote, data de fabricação, prazo de validade: vide embalagem externa.

1010 9735 BR01



9735
(apenas para orientação)
REMOVER E APLICAR O FILME MASTER
CARACTER A SER IMPRESSO