



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-64254342-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-64254342-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PARICALCITOL SANDOZ / PARICALCITOL, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCION INYECTABLE / PARICALCITOL 5 mcg; aprobada por Certificado N° 58.475.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada PARICALCITOL SANDOZ / PARICALCITOL, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCION INYECTABLE / PARICALCITOL 5 mcg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos IF-2019-72887205-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2019-72887249-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 58.475, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-64254342-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.10.01 09:50:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
ou=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.10.01 09:50:03 -0300'

Paricalcitol Sandoz

Paricalcitol

5 mcg/ml

Solución inyectable

Industria Griega

Venta bajo receta

FORMULA

Cada ampolla de 1 ml de Paricalcitol Sandoz contiene:

Paricalcitol..... 5 mcg
(equivalente a 0,005 mg)

Excipientes: Etanol 96% 157,80 mg; Macrogol 5,00 mg; Agua para inyectables c.s.p. 1,00 ml.

ACCION TERAPEUTICA

Agente antiparatiroideo.

INDICACIONES

Paricalcitol Sandoz está indicado en la prevención y tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis.

CARACTERISTICAS/PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Agente antiparatiroideo.

Código ATC: H05BX02.

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Paricalcitol es una Vitamina D biológicamente activa análoga del calcitriol, de origen sintético, con modificaciones en la cadena lateral (D2) y en el anillo A (19-nor). A diferencia del calcitriol, paricalcitol es un activador selectivo de los receptores de la vitamina D (RVD). Paricalcitol aumenta selectivamente los RVD en las glándulas paratiroides sin que haya incremento de RVD en el intestino y es menos activa en la resorción ósea. Paricalcitol también aumenta los receptores sensibles a calcio en las glándulas paratiroides. Como resultado, paricalcitol reduce los niveles de hormona paratiroidea (PTH) inhibiendo la proliferación paratiroidea y disminuyendo la síntesis y secreción de PTH, con impacto mínimo en los niveles de calcio y fósforo, pudiendo actuar directamente en las células óseas para mantener el volumen óseo y mejorar la superficie de mineralización.

Datos clínicos en pediatría

Se evaluó la seguridad y eficacia de paricalcitol, en un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo durante 12 semanas en 29 pacientes pediátricos de edades comprendidas entre los 5 y 19 años, con enfermedad renal en fase terminal y sometidos a hemodiálisis. Los 6 sujetos de menor edad tratados con paricalcitol tenían entre 5 y 12 años. La dosis inicial de paricalcitol en sujetos con niveles basales de iPTH menores de 500 pg/ml fue de 0,04 mcg/kg 3 veces a la semana. Mientras que en sujetos con niveles basales de iPTH = 500

pg/ml fue de 0,08 mcg/kg, 3 veces a la semana. El ajuste de la dosis de paricalcitol se realizó según los niveles séricos basales de iPTH, calcio, y Ca x P, en incrementos de 0,04 mcg/kg. El 67 % los pacientes tratados con paricalcitol y el 14 % de los pacientes tratados con placebo finalizaron el ensayo. El 60 % de los pacientes del grupo que recibió tratamiento con paricalcitol tuvo dos descensos consecutivos de un 30 % en los niveles basales de iPTH, en comparación con un descenso del 21 % en los pacientes del grupo control. El 71% de los pacientes tratados con placebo abandonaron el estudio debido a un excesivo aumento de los niveles de iPTH. Ninguno de los sujetos del grupo de tratamiento o control desarrolló hipercalcemia. No hay datos disponibles para pacientes menores de 5 años.

Propiedades farmacocinéticas

Distribución

Se ha estudiado la farmacocinética de paricalcitol en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) que requerían hemodiálisis. Paricalcitol se administró como inyección intravenosa en bolo. A las dos horas de la administración de dosis entre 0,04 y 0,24 microgramos/kg, las concentraciones de paricalcitol disminuyeron rápidamente; después de esto, las concentraciones de paricalcitol descendieron de forma lineal logarítmica con una vida media de unas 15 horas. No se ha observado acumulación de paricalcitol con dosis múltiples.

Eliminación

En voluntarios sanos, se llevó a cabo un estudio con una única inyección intravenosa en bolo de 0,16 microgramos/kg de 3H-paricalcitol (n=4), y la radioactividad plasmática se atribuyó a la sustancia inalterada. Paricalcitol se eliminó primariamente por excreción hepatobiliar, ya que un 74% de la dosis radioactiva se recuperó en las heces y sólo un 16% se encontró en orina.

Biotransformación

Se detectaron varios metabolitos desconocidos tanto en orina como en heces, y no se detectó paricalcitol en orina. Estos metabolitos no se han caracterizado ni identificado. Juntos, estos metabolitos contribuyen al 51% de la radioactividad urinaria y al 59% de la radioactividad fecal. La unión a proteínas plasmáticas de paricalcitol in vitro fue extensa (>99,9%) e insaturable sobre un rango de concentración de 1 a 100 ng/ml.

Características farmacocinéticas de paricalcitol en pacientes IRC (dosis 0,24 µg/kg)		
Parámetro	N	Valores (promedio + Desvío estándar)
C _{max} (5 minutos después del bolo)	6	1850 + 664 (pg/ml)
ABC _{0-∞}	5	27382 + 8230 (pg*hr/ml)
CL	5	0,72 + 0,24 (l/hr)
V _{ss}	5	6 + 2 (l)

Poblaciones especiales

Sexo, raza y edad

No se han observado diferencias farmacocinéticas relacionadas con el sexo o la edad en los pacientes adultos estudiados. No se han identificado diferencias farmacocinéticas debidas a la raza.

Pacientes con insuficiencia hepática

La concentración de paricalcitol libre en pacientes con daño hepático de leve a moderado es similar a la de voluntarios sanos y no se necesitan ajustes de dosis en esta población de pacientes. No hay experiencia en pacientes con daño hepático grave.

Datos preclínicos

Las conclusiones más destacadas de los estudios toxicológicos de dosis repetidas en roedores y perros, fueron generalmente atribuidas a la actividad calcémica de paricalcitol. Efectos no relacionados claramente con la hipercalcemia incluyeron, disminución en el recuento de glóbulos blancos y atrofia tímica en perros, y valores alterados de APTT (aumentados en perros y disminuidos en ratas). No se han observado cambios en el recuento de glóbulos blancos en los estudios clínicos con paricalcitol.

Paricalcitol no afectó a la fertilidad en ratas, y no hubo evidencia de actividad teratogénica en ratas o conejos. Las dosis altas de otras preparaciones con vitamina D administradas durante el embarazo en animales, conducen a una teratogénesis. Paricalcitol demostró afectar a la viabilidad fetal, así como promovió un aumento significativo de la mortalidad peri y postnatal de ratas recién nacidas a dosis tóxicas para la madre. Paricalcitol no mostró potencial genotóxico en una serie de ensayos de toxicidad genética in vitro e in vivo. Estudios de carcinogénesis en roedores, no indicaron ningún riesgo específico para el uso humano. Las dosis administradas y/o la exposición sistémica a paricalcitol fueron ligeramente superiores a las dosis o exposiciones sistémicas terapéuticas.

POSOLOGIA -DOSIFICACIÓN / FORMA DE ADMINISTRACION

Posología

Adultos

Dosis inicial

La dosis inicial se debe calcular en base a los niveles basales de la hormona paratiroidea (PTH) y alguna de las siguientes fórmulas:

$$\text{Dosis inicial (microgramos)} = \frac{\text{nivel basal de PTH intacta en pmol/l}}{8}$$

ó

$$= \frac{\text{nivel basal de PTH intacta en pg/ml}}{80}$$

La dosis es administrada por vía intravenosa (IV) en bolo, en una frecuencia que no supere el día por medio en cualquier momento durante la diálisis.

La dosis máxima administrada de forma segura en los estudios clínicos fue de 40 µg.

Ajuste de dosis

Los niveles aceptados actualmente para el rango de PTH en sujetos con insuficiencia renal terminal sometidos a diálisis no es más de 1,5 a 3 veces el límite superior normal no-urémico, 15,9 a 31,8 pmol/l (150-300 pg/ml), para PTH intacta. Para alcanzar los niveles adecuados de las

variables fisiológicas es necesaria una monitorización y ajuste individualizado de la dosis. Si se observan hipercalcemia o un producto Ca x P corregido, elevado de forma persistente, mayor de 5,2 mmol²/l² (65 mg²/dl²), se debe reducir o interrumpir la dosis hasta que estos parámetros se normalicen. Entonces, se debe reiniciar otra vez la administración de paricalcitol a dosis más bajas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis cuando los niveles de PTH disminuyen como respuesta al tratamiento. Se sugiere la siguiente tabla como aproximación del ajuste de la dosis:

Guía sugerida de dosis (ajuste de dosis en intervalos de 2 a 4 semanas)	
Nivel de PTHi en relación con el nivel basal	Ajuste de dosis de paricalcitol
Igual o mayores	Aumentar 2 a 4 mcg
Disminución de < 30 %	
Disminución de = 30% y = 60%	Mantener
Disminución de > 60%	Disminuir 2 a 4 mcg
PTHi < 15,9 pmol/l (150 pg/ml)	

Una vez que se ha estabilizado la dosis, se deben determinar al menos una vez al mes el calcio y fósforo séricos. Se recomienda que se mida la PTH inalterada en suero cada tres meses. Durante el ajuste de dosis con paricalcitol se pueden requerir más frecuentemente pruebas de laboratorio.

Pacientes con insuficiencia hepática

Las concentraciones de paricalcitol libre en pacientes con daño hepático leve a moderado son similares a las observadas en individuos sanos y no es necesario el ajuste de la dosis en esta población. No hay experiencia en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica (0-18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de paricalcitol en niños. No se dispone de datos en niños menores de 5 años. Los datos actualmente disponibles en pacientes pediátricos se incluyen en "Propiedades farmacodinámicas".

Pacientes de edad avanzada (> 65 años)

Existe experiencia limitada con pacientes de 65 o más años que recibieron paricalcitol en estudios de fase III. En estos estudios, no se observaron diferencias generales en la eficacia o seguridad entre los pacientes de 65 o más años y los pacientes más jóvenes.

Forma de administración

Paricalcitol Sandoz solución inyectable se administra a través de un acceso de hemodiálisis.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes de Paricalcitol Sandoz.
- Toxicidad por Vitamina D.
- Hipercalcemia.

ADVERTENCIAS

Una supresión excesiva de la hormona paratiroidea puede resultar en una elevación de los niveles de calcio séricos y llevar a una enfermedad metabólica ósea. Se debe hacer una

monitorización y una valoración de dosis individualizada, con el fin de alcanzar los niveles fisiológicos.

Si se produce una hipercalcemia clínicamente significativa y el paciente está bajo tratamiento con quelantes de fósforo con contenido en calcio, la dosis del quelante de fósforo con contenido en calcio debe ser reducida o interrumpida.

La hipercalcemia crónica puede causar calcificación vascular generalizada y calcificación en otros tejidos blandos.

La toxicidad por digitálicos se potencia por hipercalcemia de cualquier causa, por lo que se debe tener precaución cuando se prescriban compuestos digitálicos junto con paricalcitol (ver Interacción con otros medicamentos).

Se debe utilizar con precaución si se administra paricalcitol junto con ketoconazol (ver Interacción con otros medicamentos).

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos

No se han realizado estudios de interacciones con paricalcitol inyectable. Sin embargo, se ha llevado a cabo un estudio de toxicidad entre ketoconazol y paricalcitol en cápsulas.

No se debe usar paricalcitol junto con medicamentos con fosfatos o relacionados con Vitamina D, ya que hay un mayor riesgo de hipercalcemia y elevación del producto fosfato cálcico.

Elevadas dosis de preparados que contienen calcio o diuréticos tiazídicos pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia.

Las preparaciones que contienen aluminio (por ejemplo, antiácidos, quelantes de fósforo) no se deben administrar de manera crónica con medicamentos con vitamina D, ya que pueden aumentar los niveles de aluminio en sangre y la toxicidad ósea por aluminio.

Los preparados que contienen magnesio (por ejemplo antiácidos) no se deben administrar de forma concomitante con preparados de vitamina D, porque puede darse hipermagnesemia.

Se sabe que ketoconazol es un inhibidor no selectivo de algunas enzimas del citocromo P-450. Los datos in vivo e in vitro disponibles sugieren que ketoconazol puede interaccionar con enzimas responsables del metabolismo de paricalcitol y otros análogos de vitamina D. Se debe tener precaución al administrar paricalcitol con ketoconazol (ver Advertencias). Se ha estudiado en sujetos sanos, el efecto de dosis múltiples de 200 mg de ketoconazol administrado dos veces al día, durante 5 días, sobre la farmacocinética de las cápsulas de paricalcitol. La C_{max} de paricalcitol fue afectada en grado mínimo, pero el $ABC_{0-\infty}$ aproximadamente se duplicó en presencia de ketoconazol. El promedio de vida media de paricalcitol fue de 17,0 horas en presencia de ketoconazol comparado con 9,8 horas cuando paricalcitol se administró solo. Los resultados de este estudio indican que tras la administración oral de paricalcitol la máxima amplificación del ABC_{∞} de paricalcitol en la interacción con ketoconazol no se prevé superior al doble.

La toxicidad por digitálicos se potencia con la hipercalcemia de cualquier causa, por lo que se debe tener precaución cuando se prescriban digitálicos junto con paricalcitol (ver Advertencias).

Embarazo y lactancia

Embarazo

No hay o solo hay datos limitados sobre el uso de paricalcitol en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver Características/Propiedades farmacológicas). Paricalcitol no se recomienda durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no usan anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si paricalcitol o sus metabolitos se excretan en la leche humana. Los datos farmacodinámicos / toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de paricalcitol / metabolitos en la leche (para detalles, ver Propiedades farmacodinámicas).

No se puede descartar un riesgo para los recién nacidos y/o lactantes.

Debe tomarse una decisión sobre si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de utilizar el tratamiento de paricalcitol teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de paricalcitol para la mujer.

Fertilidad

Los estudios en animales no han mostrado ningún efecto del paricalcitol sobre la fertilidad (ver Datos preclínicos).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se pueden producir mareos después de la administración de paricalcitol, lo que puede tener una influencia menor en la capacidad para conducir y usar máquinas (ver Reacciones adversas).

Paricalcitol Sandoz contiene etanol (alcohol)

Este medicamento contiene 20 % en volumen de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 1,3 g de etanol por dosis, equivalente a 32,6 ml de cerveza o 13,5 ml de vino. Es riesgoso para la salud, por ejemplo, para personas con patologías hepáticas, personas que padecen alcoholismo, pacientes epilépticos, pacientes con afecciones orgánicas del cerebro, para embarazadas, mujeres en periodo de lactancia y niños.

REACCIONES ADVERSAS

Aproximadamente 600 pacientes fueron tratados con paricalcitol en ensayos clínicos en fases II/III/IV. Globalmente, el 6% de pacientes tratados con paricalcitol notificaron reacciones adversas. La reacción adversa más frecuente asociada con el tratamiento con paricalcitol fue hipercalcemia, dándose en el 4,7 % de los pacientes. La hipercalcemia se asocia principalmente con la sobresupresión de la PTH y se puede disminuir con una valoración adecuada de la dosis. Los acontecimientos adversos posiblemente relacionados con paricalcitol, tanto clínicos como de laboratorio, se clasifican por órganos y sistemas, término preferente y frecuencia. Se han utilizado las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes (1/10); frecuentes (1/100, <1/10); poco frecuentes (1/1000, <1/100); raras (1/10000, 1/1000); muy raras (<1/10000); desconocidas (no pueden ser estimadas a partir de los datos disponibles).

Sistema u órgano	Reacciones adversas	Frecuencia
Exploraciones complementarias	Aumento del tiempo de sangrado, aumento de la aspartato aminotransferasa, anomalías en pruebas de laboratorio, disminución de peso.	Poco frecuentes
Trastornos cardiacos	Paro cardiaco, arritmia, aleteo auricular	Poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia, leucopenia, linfadenopatía	Poco frecuentes
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza, disgeusia.	Frecuentes
	Coma, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, síncope, mioclonía, hipoestesia, parestesia, mareos.	Poco frecuentes
Trastornos oculares	Glaucoma, conjuntivitis.	Poco frecuentes
Trastornos del oído y del laberinto	Trastornos del oído	Poco frecuentes
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Edema pulmonar, asma, disnea, epistaxis, tos	Poco frecuentes
Trastornos gastrointestinales	Hemorragia rectal, colitis, diarrea, gastritis, dispepsia, disfagia, dolor abdominal, estreñimiento, náuseas, vómitos, sequedad de boca, trastornos gastrointestinales.	Poco frecuentes
	Hemorragia gastrointestinal.	No conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Frecuentes
	Dermatitis bullosa, alopecia, hirsutismo, erupción, hiperhidrosis.	Poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Artralgia, rigidez articular, dolor de espalda, espasmos musculares, mialgia.	Poco frecuentes
Trastornos endocrinos	Hipoparatiroidismo	Frecuentes
	Hiperparatiroidismo	Poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipercalcemia, hiperfosfatemia.	Frecuentes
	Hiperpotasemia, hipocalcemia, anorexia.	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Sepsis, neumonía, faringitis, infección, infección vaginal, gripe.	Poco frecuentes
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)	Cáncer de mama.	Poco frecuentes
Trastornos vasculares	Hipertensión, hipotensión	Poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Trastorno de la marcha, edema periférico, edema, dolor generalizado, dolor en el lugar de inyección, pirexia, dolor torácico, empeoramiento de la enfermedad, astenia, malestar general, sed.	Poco frecuentes
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad.	Poco frecuentes
	Edema laríngeo, angioedema, urticaria	No conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Dolor de mama, disfunción eréctil.	Poco frecuentes
Trastornos psiquiátricos	Confusión, delirio, despersonalización, agitación, insomnio, nerviosismo.	Poco frecuentes

SOBREDOSIFICACIÓN

No se han notificado casos de sobredosis.

La sobredosis de paricalcitol puede conducir a hipercalcemia, hipercalciuria, hiperfosfatemia y exceso de supresión de la hormona paratiroidea (ver Advertencias y Precauciones).

En caso de sobredosis, los signos y síntomas de hipercalcemia (niveles de calcio séricos) deben ser monitorizados e informados al médico. El tratamiento se debe iniciar según corresponda. Paricalcitol no se elimina significativamente por diálisis. El tratamiento de los pacientes con hipercalcemia clínicamente significativa consiste en la inmediata reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento de paricalcitol e incluye una dieta baja en calcio, discontinuación de los suplementos de calcio, movilización del paciente, atención a los desequilibrios de líquidos y electrolitos, valoración de las anomalías electrocardiográficas (crítica en pacientes que reciben digitálicos) y hemodiálisis o diálisis peritoneal con un dializado libre de calcio, según sea aconsejable. Cuando los niveles de calcio vuelven a sus niveles normales, sólo se debe reiniciar el tratamiento con paricalcitol a dosis bajas. Si persisten los niveles elevados de calcio en sangre, existe un variado grupo de alternativas terapéuticas que se pueden considerar. Esto incluye el uso de medicamentos como fosfatos y corticoesteroides, así como medidas para inducir la diuresis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 5 ampollas de 1 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura entre 15° y 30° C, en su envase original para protegerlo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 58.475

Elaborado en:

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion Str.

GR-15351, Pallini Attiki, Grecia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 – C1429DUC – Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico.

Novartis Argentina S.A.

Farm. Paola Mauricio

IF-2019-64641559-APN-DGA#ANMAT
Código de Asesoría Regulatorios
Codirector Técnico – M.N. 15101
Apoderado

Centro de Atención de Consultas Individuales (CACI): 0800-777-1111

www.novartis.com.ar

Fecha de última revisión: Junio 2019. CDSv02 (03/2019). Aprobado por Disposición N°.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Paola Mauricio
IF-2019-6464559-APN-DGAFANMAT
Codirector Técnico - M.N. 13401
Apoderado

Paricalcitol Sandoz

Paricalcitol

5 mcg/ml

Solución inyectable

Industria Griega

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Paricalcitol Sandoz y para qué se utiliza
2. Antes de usar Paricalcitol Sandoz
3. Uso apropiado de Paricalcitol Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Paricalcitol Sandoz
6. Información adicional

1. QUÉ ES PARICALCITOL SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Paricalcitol es un análogo sintético de la vitamina D activada. Se utiliza para prevenir y tratar los niveles altos de hormona paratiroidea en la sangre en pacientes con fallo de los riñones y que están siendo tratados con hemodiálisis. Los niveles elevados de hormona paratiroidea pueden ser debidos a niveles bajos de vitamina D activada en pacientes con fallo de los riñones. La vitamina D activada se requiere para el correcto funcionamiento de muchos tejidos corporales, incluyendo riñones y huesos.

2. ANTES DE USAR PARICALCITOL SANDOZ

No use Paricalcitol Sandoz si:

- Si es alérgico a paricalcitol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene niveles muy altos de calcio o vitamina D en sangre. Su médico monitorizará sus niveles sanguíneos y podrá decirle si esas condiciones le aplican.

Precauciones y advertencias

- Antes de empezar el tratamiento es importante limitar la cantidad de fósforo ingerido en su dieta. Ejemplos de alimentos que contienen altos niveles de fósforo son: té, bebidas con gas, cerveza, queso, leche, nata, pescado, hígado de pollo o de ternera, porotos, arvejas, cereales, frutos secos y alimentos integrales.
- Para controlar los niveles de fósforo puede ser necesario utilizar agentes quelantes de fósforo que evitan la absorción del fósforo procedente de la dieta.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-64254342 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.15 08:16:00 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.15 08:16:01 -0300'

Paricalcitol Sandoz

Paricalcitol

5 mcg/ml

Solución inyectable

Industria Griega

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, **consulte a su médico o farmacéutico.**
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, **informe a su médico o farmacéutico.**
- Este medicamento se le ha recetado a usted y **no debe dárselo a otras personas**, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Paricalcitol Sandoz y para qué se utiliza
2. Antes de usar Paricalcitol Sandoz
3. Uso apropiado de Paricalcitol Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Paricalcitol Sandoz
6. Información adicional

1. QUÉ ES PARICALCITOL SANDOZ Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Paricalcitol es un análogo sintético de la vitamina D activada. Se utiliza para prevenir y tratar los niveles altos de hormona paratiroidea en la sangre en pacientes con fallo de los riñones y que están siendo tratados con hemodiálisis. Los niveles elevados de hormona paratiroidea pueden ser debidos a niveles bajos de vitamina D activada en pacientes con fallo de los riñones. La vitamina D activada se requiere para el correcto funcionamiento de muchos tejidos corporales, incluyendo riñones y huesos.

2. ANTES DE USAR PARICALCITOL SANDOZ

No use Paricalcitol Sandoz si:

- Si es alérgico a paricalcitol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene niveles muy altos de calcio o vitamina D en sangre. Su médico monitorizará sus niveles sanguíneos y podrá decirle si esas condiciones le aplican.

Precauciones y advertencias

- Antes de empezar el tratamiento es importante limitar la cantidad de fósforo ingerido en su dieta. Ejemplos de alimentos que contienen altos niveles de fósforo son: té, bebidas con gas, cerveza, queso, leche, nata, pescado, hígado de pollo o de ternera, porotos, arvejas, cereales, frutos secos y alimentos integrales.
- Para controlar los niveles de fósforo puede ser necesario utilizar agentes quelantes de fósforo que evitan la absorción del fósforo procedente de la dieta.

- Si está tomando agentes quelantes de fósforo con contenido en calcio, su médico puede necesitar ajustar la dosis.
- Su médico necesitará realizarle análisis de sangre para el seguimiento de su tratamiento.

Uso de Paricalcitol Sandoz con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Incluso aquellos medicamentos obtenidos sin receta y los remedios de herbolarios. Algunos medicamentos pueden afectar la acción de paricalcitol o aumentar la probabilidad de efectos adversos.

Es particularmente importante que informe a su médico si está utilizando alguno de los siguientes medicamentos:

- Para tratar infecciones por hongos como candida o aftas (por ejemplo, ketoconazol).
- Para tratar el corazón o la tensión sanguínea (por ejemplo, digoxina y diuréticos).
- Que contengan magnesio (por ejemplo, algunos tipos de medicamentos para la indigestión llamados antiácidos, como magnesio trisilicato).
- Que contienen aluminio (por ejemplo, quelantes de fosforo, como hidróxido de aluminio). Que contengan calcio o vitamina D, incluyendo suplementos y multivitamínicos que pueden comprarse sin receta.
- Que contengan una fuente de fosfato (por ejemplo, medicamentos que disminuyen los niveles de calcio en la sangre).
- Para tratar niveles altos de colesterol (por ejemplo colestiramina)

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Uso de Paricalcitol Sandoz con alimentos, bebidas y alcohol

Paricalcitol puede ser administrado con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce si este medicamento es seguro para mujeres embarazadas, por tanto su uso no se recomienda durante el embarazo o si puede quedarse embarazada.

No se sabe si paricalcitol pasa a la leche materna humana. Informe a su médico antes de dar el pecho mientras esté usando Paricalcitol Sandoz.

Conducción y uso de máquinas

Paricalcitol Sandoz puede hacerlo sentir mareado, débil y/o somnoliento, esto puede afectar a su capacidad para conducir seguro o utilizar máquinas pesadas.

No conduzca ni utilice máquinas si tiene estos síntomas.

Paricalcitol Sandoz contiene etanol (alcohol)

Este medicamento contiene 20 % en volumen de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 1,3 g de etanol por dosis, equivalente a 32,6 ml de cerveza o 13,5 ml de vino. Es riesgoso para la salud, por ejemplo, para personas con patologías hepáticas, personas que

padecen alcoholismo, pacientes epilépticos, pacientes con afecciones orgánicas del cerebro, para embarazadas, mujeres en periodo de lactancia y niños.

3. USO APROPIADO DE PARICALCITOL SANDOZ

Su médico usará los resultados de los análisis de laboratorio para decidir cuál es su dosis inicial apropiada.

Una vez que ha comenzado el tratamiento con Paricalcitol Sandoz, la dosis debe ser ajustada, en base a los resultados de las pruebas rutinarias de laboratorio. Utilizando los resultados de sus pruebas, su médico le ayudará a determinar la dosis de Paricalcitol Sandoz apropiada.

Forma de administración

Paricalcitol Sandoz debe ser administrado por un médico o enfermero mientras esté siendo tratado con hemodiálisis. Se administrará a través del tubo que le conecta con la máquina. No necesitará recibir una inyección ya que Paricalcitol Sandoz puede ser introducido directamente en el tubo que está siendo usado para su tratamiento. No recibirá Paricalcitol Sandoz en una frecuencia que no supere el día por medio en cualquier momento durante la diálisis.

Si le administran más Paricalcitol Sandoz del que debe

Si recibe más paricalcitol del que necesario puede causar niveles altos de calcio en sangre, que pueden requerir tratamiento.

Los síntomas que pueden aparecer tras recibir una sobredosis de paricalcitol son:

- Sensación de debilidad y/o somnolencia.
- Dolor de cabeza.
- Sensación de malestar o náuseas y vómitos.
- Boca seca, estreñimiento.
- Dolor en músculos y huesos.
- Sabor metálico en la boca.

Los síntomas que pueden aparecer tras recibir durante un largo periodo más paricalcitol del necesario:

- Pérdida de apetito.
- Somnolencia.
- Pérdida de peso.
- Irritación en los ojos.
- Goteo en la nariz.
- Picazón en la piel.
- Calor y sensación febril.
- Pérdida de apetito sexual.
- Dolor abdominal intenso.
- Piedras en el riñón.
- Su tensión sanguínea se puede ver afectada y puede notar su propio latido cardiaco (palpitaciones).
- Los resultados de los análisis de sangre y orina pueden mostrar colesterol alto, urea, nitrógeno y niveles elevados de enzimas hepáticas.

- Raras veces Paricalcitol puede causar cambios mentales como confusión, somnolencia, insomnio o nerviosismo.

Si presenta altos niveles de calcio en sangre tras el uso de paricalcitol su médico le recetará el tratamiento adecuado para volver a los niveles normales de calcio. Una vez que sus niveles de calcio vuelvan a los niveles normales, es probable que se le administren paricalcitol a dosis bajas. Sin embargo, su médico controlará sus niveles en sangre, y, si experimenta cualquiera de los síntomas mencionados pida consejo médico inmediatamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han notificado varias reacciones alérgicas con Paricalcitol Sandoz.

Importante: si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos comuníquelo inmediatamente a su médico o enfermero:

- Falta de aliento.
- Dificultad para respirar y tragar.
- Silbidos.
- Sarpullido, picazón en la piel o urticaria.
- Inflamación de cara, labios, boca, lengua o garganta.

Informe a su médico o enfermero si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Dolor de cabeza.
- Sabor raro en la boca.
- Picazón en la piel.
- Disminución de los niveles de hormona paratiroidea.
- Aumento de los niveles en sangre de calcio (sensación de estar enfermo, estreñido o confuso), fósforo (probablemente asintomático pero puede hacer a los huesos susceptibles de fractura).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Reacciones alérgicas (tales como dificultad para respirar, silbidos, sarpullido, prurito o inflamación de cara y labios), ampollas con picazón.
- Infección de la sangre, disminución del número de glóbulos rojos (anemia – sensación de debilidad, dificultad para respirar, palidez); disminución del número de células blancas

(aumento de la sensibilidad a infecciones), inflamación de ganglios del cuello, axila y/o ingles; aumento del tiempo de sangrado (la sangre no coagulará muy rápido).

- Infarto de miocardio, derrame cerebral, dolor en el pecho, latido cardíaco irregular/acelerado, disminución de la tensión sanguínea, aumento de la tensión sanguínea.
- Coma (profundo estado de inconsciencia durante el cual una persona no puede interactuar con el medio).
- Cansancio inusual, debilidad, mareo, síncope.
- Dolor en el lugar de la inyección.
- Neumonía (infección pulmonar), fluido en los pulmones, asma (sibilancias, tos, dificultad para respirar).
- Irritación de garganta, frío, fiebre, síntomas febriles, ojo rosado (picañón y costras en párpados), aumento de la tensión ocular, dolor de oídos, sangrado de nariz.
- Tics nerviosos; confusión, que en algunas ocasiones es grave (delirio), agitación (sensación de nerviosismo, ansiedad), nerviosismo, trastornos de la personalidad (no se siente como uno mismo).
- Hormigueo o entumecimiento, disminución del tacto, problemas de sueño, sudores excesivos e impredecibles, espasmos musculares en brazos y piernas, incluso durante el sueño.
- Sequedad de boca, sed, náuseas, dificultad para tragar, vómitos, pérdida de apetito, pérdida de peso, pirosis, diarrea y dolor de estómago, estreñimiento: sangrado del recto.
- Dificultad para tener una erección, dolor en los senos, cáncer de mama, infección de la vagina.
- Dolor de pecho, dolor de espalda, dolor muscular/articular, sensación de pesadez causado por inflamación general o inflamación localizada en tobillos, pies y piernas (edema), modo anormal de caminar.
- Pérdida de pelo; crecimiento excesivo de pelo.
- Aumento de enzimas hepáticas; aumento de las hormonas paratiroides, aumento de los niveles de potasio en sangre, disminución de los niveles de calcio en sangre.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación de cara, labios, boca, lengua y garganta que puede ocasionar dificultad para tragar o respirar; picañón en la piel (urticaria), hemorragia estomacal. **Si nota estos síntomas, pida ayuda médica inmediatamente.**

Es posible que no identifique estos efectos adversos salvo que su médico le haya informado previamente.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE PARICALCITOL SANDOZ

Conservar a temperatura entre 15 - 30° C, en su envase original para protegerlo de la luz.

Para un solo uso.

Paricalcitol Sandoz debe ser usado inmediatamente tras su apertura.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

No use Paricalcitol Sandoz si observa partículas o decoloración de la solución.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Fórmula

Cada ampolla de 1 ml de Paricalcitol Sandoz contiene:

Paricalcitol 5 mcg
(equivalente a 0,005 mg)

Excipientes: Etanol 96% 157,80 mg; Macrogol 5,00 mg; Agua para inyectables c.s.p. 1,00 ml.

Presentaciones

Envases conteniendo 5 ampollas de 1 ml.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234".

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Información para profesionales de la salud

Preparación de la solución inyectable

Paricalcitol Sandoz 5 mcg/ml solución inyectable es para un solo uso. Como con otros medicamentos parenterales hay que observar la solución para ver si hay partículas y coloración antes de su administración.

Conservación y vencimiento

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados antes de su administración por la presencia de partículas visibles y coloración. La solución es clara e incolora.

Conservar a temperatura entre 15° y 30° C, en su envase original para protegerlo de la luz.

Paricalcitol Sandoz debe ser administrado inmediatamente tras apertura.

Posología y forma de administración

Paricalcitol Sandoz se administra a través del acceso para hemodiálisis.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 58.475

Elaborado en:

Pharmathen S.A.

6, Dervenakion Str.

GR-15351, Pallini Attiki, Grecia

Importado por:

Novartis Argentina S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-64254342 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.15 08:16:11 -0300'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.08.15 08:16:12 -0300'