UPELIOR®
diaspartato de pasireotida

APRESENTAÇÕES
Solução injetável
Upelior® 0,6 mg/1 mL - embalagens contendo 60 ampolas de 1 mL.
Upelior® 0,9 mg/1 mL - embalagens contendo 60 ampolas de 1 mL.

VIA SUBCUTÂNEA
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada ampola com 1 mL de solução injetável de Upelior® 0,6 mg contém 0,7524 mg de diaspartato de pasireotida (equivalente a 0,6 mg de pasireotida base).
Cada ampola com 1 mL de solução injetável de Upelior® 0,9 mg contém 1,1286 mg de diaspartato de pasireotida (equivalente a 0,9 mg de pasireotida base).
Excipientes: manitol, ácido tartárico, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Upelior® é um análogo da somatostatina indicado para o tratamento de pacientes adultos com Doença de Cushing, nos quais a cirurgia hipofisária não é uma opção ou não foi curativa.
O Upelior® é um medicamento usado no tratamento da Doença de Cushing, um quadro clínico causado por um tumor benigno na região da glândula hipófise (adenomahipofisário), que produz em excesso um hormônio chamado hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Esta superprodução do ACTH faz com que o corpo produza em excesso um outro hormônio, chamado cortisol. O excesso de cortisol produz uma diversidade de sinais e sintomas, tais como ganho de peso com obesidade abdominal, face em "lua cheia", hematomas sem haver trauma prévio, irregularidades menstruais, excesso de pelos no corpo e na face, em mulheres, perda de massa muscular com fraqueza e cansaço generalizado, depressão e diminuição da libido. Upelior® foi desenvolvido para bloquear a produção do ACTH e do cortisol e ajudar a reduzir os sintomas causados pelo excesso de cortisol.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Upelior® 0,6 mg e 0,9 mg de solução injetável contém o princípio ativo pasireotida, que é um composto sintético derivado da somatostatina.
Upelior® é um medicamento que contém uma nova substância sintética que mimetiza a ação da somatostatina, uma substância normalmente encontrada no corpo humano, que pode bloquear a produção de certos hormônios, tais como o ACTH.
Upelior® liga-se a receptores da somatostatina que estão presentes em grandes quantidades em muitos tumores, especialmente tumores onde quantidades excessivas de hormônios são produzidas.
Na Doença de Cushing, as células tumorais produzem excesso do hormônio ACTH. Os receptores da somatostatina também estão presentes nessas células tumorais.
Ao ligar-se aos receptores da somatostatina, o Upelior® reduz a produção de ACTH pelas células tumorais e, consequentemente, diminui a superprodução de cortisol.
Caso tenha dúvidas sobre como Upelior® funciona ou por que este medicamento foi prescrito para você, fale com seu médico.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não tome Upelior®
- **Se você sofre de problemas graves no fígado.**

Caso isso se aplique a você, **não use Upelior® e informe ao seu médico.**
- Se você tem alergia à pasireotida ou a qualquer outro componente deste medicamento.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se algum destes se aplicar a você, informe ao seu médico ou farmacêutico antes de usar Upelior®:

- Se você tem problemas com o seu nível de açúcar no sangue, sejam níveis muito altos (hiperglicemia/diabetes) ou muito baixos (hipoglicemia);
- Se você tem problemas no fígado;
- Se você tem distúrbios cardíacos ou do ritmo cardíaco, tais como, batimento cardíaco irregular ou um sinal elétrico anormal chamado "prolongamento do intervalo QT" ou "prolongamento de QT";
- Se você sofreu ou sofre de doenças de coração, por exemplo, um enfarte cardíaco recente, ou insuficiência cardíaca congestiva (um tipo de disfunção cardíaca em que o coração não consegue bombear o sangue suficiente para todo o organismo) ou dor no peito súbita e opressiva (geralmente sentida como peso, pressão, aperto, constrição ou dor que atravessa o peito);
- Se você tem níveis baixos de potássio ou magnésio no sangue;
- Se você tem cálculos na vesícula biliar.

Existem medicamentos que precisam de acompanhamento ou ajuste de dose quando tomados durante o tratamento com Upelior®. A classe terapêutica e alguns princípios ativos desses medicamentos estão citados a seguir, nas INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS. Fale com seu médico caso já tenha tomado ou esteja tomando qualquer um deles.

Durante o tratamento com Upelior® um maior acompanhamento do seu médico pode ser necessário quando:
- **Upelior®** controla o excesso de produção de cortisol. O controle pode ser muito forte e pode provocar sinais ou sintomas associados à falta de cortisol, como fraqueza extrema, cansaço, perda de peso, náuseas, vômitos ou pressão arterial baixa. Se isso acontecer, **informe o seu médico imediatamente.**

- Se você tiver problemas ou complicações com seus níveis de açúcar no sangue, como sede excessiva, alta produção de urina, aumento do apetite com perda de peso, cansaço, náusea, vômito, dor abdominal, hálito com odor frutado, dificuldade para respirar e confusão.

- Se você apresentar quaisquer sinais ou sintomas de cálculos biliares ou complicações como febre, calafrios, dor abdominal ou amarelecimento da pele/olhos.

- **Upelior®** pode causar aumento nos níveis de açúcar no sangue (hiperglicemia). O seu médico pode aconselhá-lo a monitorar os seus níveis de açúcar no sangue e iniciar ou ajustar a sua medicação antidiabética.

- **Upelior®** pode baixar a sua frequência cardíaca. O seu médico pode aconselhá-lo a monitorar a frequência cardíaca utilizando um aparelho que mede a atividade elétrica do coração (um "ECG", ou eletrocardiograma). Se estiver a utilizando um medicamento para tratar uma disfunção cardíaca, o seu médico poderá também necessitar de ajustar a dose respectiva.

- O seu médico pode também precisar avaliar periodicamente a sua vesícula biliar, enzimas hepáticas (do fígado) e hormônios da hipófise e da tireoide, pois todos esses hormônios podem ser afetados **Upelior®**.

Populações especiais
- **Pessoas idosas (65 anos de idade ou mais)**
Não há recomendações especiais para pacientes com 65 anos de idade ou mais.

- **Crianças e adolescentes (menores de 18 anos de idade)**
Upelior® não deve ser usado por crianças ou adolescentes.

Gravidez, amamentação e fertilidade
Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.
O seu médico irá lhe explicar os potenciais riscos de tomar Upelior® durante a gravidez.
- O uso de Upelior® durante a gravidez não é recomendado exceto se claramente necessário. Caso esteja grávida ou pense que possa estar, é importante informar ao seu médico, que lhe informará se você pode tomar o Upelior® durante a gravidez;
- Você não deve amamentar enquanto estiver usando Upelior®. Não se tem conhecimento se Upelior® passa para o leite materno;

Mulheres em idade fértil devem usar método contraceptivo eficaz durante o tratamento. Pergunte ao seu médico sobre a necessidade de contracepção antes de iniciar o tratamento com Upelior®.
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas

Upelior® pode afetar a forma como outros medicamentos atuam. Se estiver utilizando outros medicamentos ao mesmo tempo que **Upelior®** (incluindo medicamentos adquiridos sem receita médica), o seu médico poderá necessitar de monitorar mais cuidadosamente o seu coração ou alterar a dose de **Upelior®** ou dos outros medicamentos. Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver utilizando, ou tiver utilizado recentemente, ou ainda se vier a utilizar outros medicamentos**.** Especialmente, informe o seu médico se estiver fazendo uso algum dos medicamentos abaixo:

- medicamentos para tratar batimentos cardíacos irregulares, tais como medicamentos contendo disopiramida, procainamida, quinidina, sotalol, dofetilida, ibutilida, amiodarona ou dronedarona;
- medicamentos para tratar infecções bacterianas (antibióticos orais: claritromicina, moxifloxacina, ou antibióticos injetáveis: eritromicina, pentamidina);
- medicamentos para tratar infecções fúngicas (cetoconazol, exceto em xampu);
- medicamentos para tratar determinados distúrbios psiquiátricos (cloropromazina, tioridazina, flufenazina, pimozida, haloperidol, tiaprida, amissulprida, sertindol, metadona);
- medicamentos para tratar a Febre dos fenos e outras alergias (terfenadina, astemizol, mizolastina);
- medicamentos utilizados na prevenção ou tratamento da malária (cloroquina, halofantrina, lumefantrina);
- medicamentos para controlar a pressão arterial, tais como:
    - betabloqueadores (metoprolol, carteolol, propranolol, sotalol)
    - bloqueadores dos canais de cálcio (bepridil, verapamilo, diltiazem)
    - inibidores da colinesterase (rivastigmina, fisostigmina);
- medicamentos para controlar o equilíbrio de eletrólitos (potássio, magnésio) no seu corpo.

É particularmente importante que mencione qualquer um dos seguintes medicamentos:
- ciclosporina (usado nos transplantes de órgãos para reduzir a atividade do sistema imunológico);
- medicamentos para tratar os níveis de açúcar no sangue que estão demasiado elevados (tal como na diabetes) ou que estão muito baixos (hipoglicemia), tais como:
    - insulina;
    - metformina, liraglutide, vildagliptina, nateglinida (medicamentos antidiabéticos).

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita). Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de rítmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações no ritmo do coração, inclusive com risco de morte. Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca, ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESSE MEDICAMENTO?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30º C). Proteger da luz.

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
Upelior® é uma solução injetável fornecida em uma ampola contendo 1 mL de uma solução incolor e transparente.
Não use o Upelior® caso note que a solução não está límpida ou contém partículas. A solução deve estar livre de partículas visíveis, límpida e incolor.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANCAS.

ATENÇÃO: MANTER O PRODUTO DENTRO DO ENVOLTÓRIO INTERMEDIÁRIO E DA EMBALAGEM SECUNDÁRIA.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga cuidadosamente as instruções do seu médico. Não use mais aplicações do que as prescritas pelo seu médico.

Como usar Upelior®

O seu médico ou enfermeiro o instruirá sobre como realizar a auto aplicação de Upelior®. Você também deve ler as Instruções para uso do Upelior® a seguir. Se você tiver alguma dúvida, fale com seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.
O Upelior® deve ser usado por via subcutânea. Isso significa que ele é aplicado através de uma agulha curta no tecido adiposo sob a pele. As coxas e o abdome são boas áreas para aplicação subcutânea. Evite dor e irritação da pele escolhendo um lugar diferente do anterior a cada aplicação. Você também deve evitar aplicações em lugares doloridos ou onde a pele estiver irritada.

Instruções para o uso do Upelior®

Este medicamento vem em ampola, isto é, um frasco pequeno de vidro. Upelior® deve ser administrado usando-se seringas e agulhas para injeção estéreis e descartáveis.
Seu médico ou enfermeiro o instruirá sobre como usar as ampolas de Upelior®. Contudo, antes de usar o medicamento, leia cuidadosamente as informações a seguir. Caso não tenha certeza de como aplicar a injeção ou tenha dúvidas, entre em contato com seu médico ou enfermeiro para obter ajuda.
Armazene as ampolas de Upelior® de acordo com as condições de armazenamento listadas na embalagem.

Informações importantes de segurança
Cuidado: Mantenha as ampolas fora do alcance das crianças.
O que você precisa para aplicar uma injeção subcutânea
1. Uma ampola de Upelior®
2. Lenços umedecidos com álcool
3. Uma seringa estéril
4. Uma agulha estéril grossa longa para aspirar a solução (verifique com o seu médico ou enfermeira sobre a necessidade desta agulha)
5. Uma agulha estéril curta
6. Um recipiente para instrumentos médicos cortantes ou outro recipiente de descarte rígido e fechado

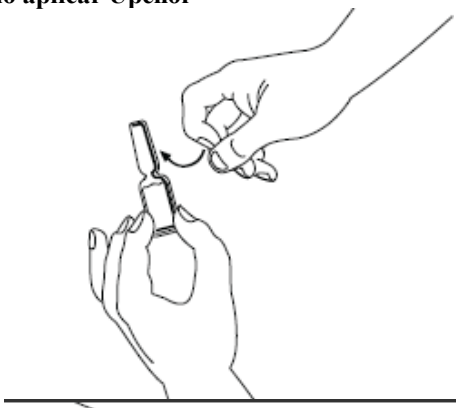
O local da injeção
O local da injeção é a parte do seu corpo na qual você vai aplicar a injeção. Upelior® foi desenvolvido para aplicação por via subcutânea. Isso significa que ele é aplicado através de uma agulha curta no tecido adiposo logo abaixo da pele. As coxas e o abdome são boas áreas para aplicação subcutânea. Evite dor e irritação da pele escolhendo um lugar diferente do anterior a cada injeção. Você também deve evitar aplicações em lugares doloridos ou onde a pele estiver irritada.

Preparação
Quando estiver pronto para aplicar a injeção, siga cuidadosamente as etapas abaixo:

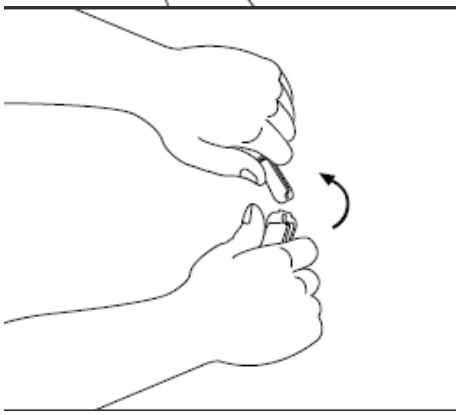
- Lave as mãos cuidadosamente com água e sabão;
- Sempre use agulhas e seringas descartáveis para aplicar a injeção. Use as seringas e agulhas somente uma vez. **Nunca** compartilhe agulhas e seringas com outras pessoas;
- Retire a ampola da caixa;
- Inspecione a ampola cuidadosamente. NÃO UTILIZE caso ela esteja quebrada ou se o líquido parecer esbranquiçado ou conter partículas. Em todos esses casos, devolva a embalagem inteira à farmácia.

As ampolas devem ser abertas imediatamente antes da administração e qualquer porção não utilizada deve ser descartada.
Verifique a data de validade e a dosagem:
Verifique a data de validade, que está impressa no cartucho e no rótulo da ampola e certifique-se de que se trata da dose que lhe foi prescrita.
NÃO USE caso o medicamento esteja fora da validade ou a dose esteja incorreta. Em ambos os casos, devolva a embalagem inteira à farmácia.

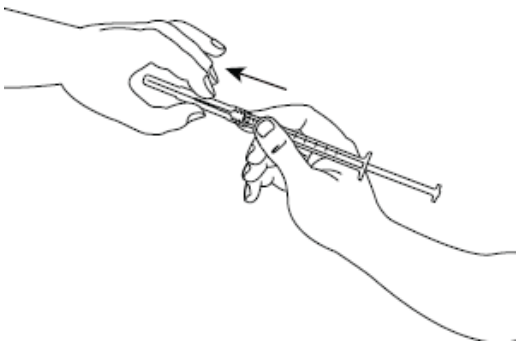
Como aplicar Upelior®



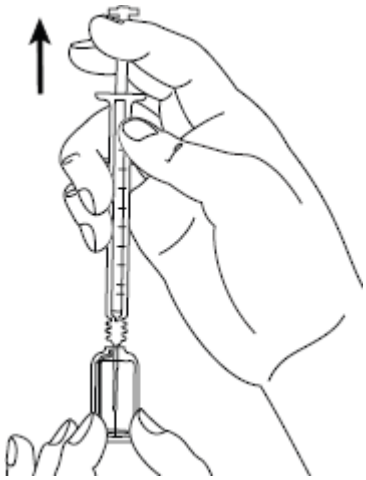
Etapa 1: Upelior® solução injetável vem armazenada em uma ampola com indicador de local de abertura. A linha marcada na parte superior mostra a posição do corte de ruptura no pescoço da ampola. Dê leves toques na ampola com o dedo para se certificar de que não exista líquido na tampa ao abrir a ampola.



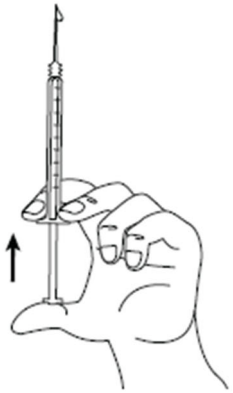
Etapa 2: Procedimento recomendado: segurar a ampola na posição vertical com a linha marcada virada para a frente. Segurar a base da ampola com uma das mãos. Mantendo seus polegares juntos acima e abaixo do pescoço, romper o topo da ampola no corte de ruptura. Após abri-la, coloque a ampola de pé em uma superfície limpa e plana.



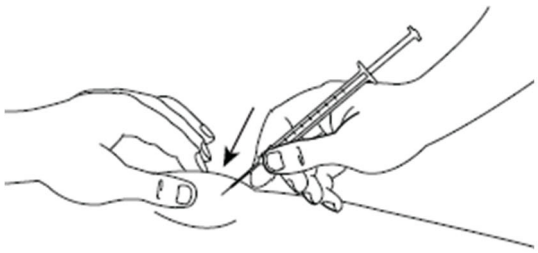
Etapa 3: Pegue a seringa estéril e prenda a agulha nela. Se lhe foi dito para usar duas agulhas, você deve usar uma agulha grossa longa para esta etapa.
Antes de passar para a etapa 4, limpe o local da injeção com um lenço umedecido com álcool.



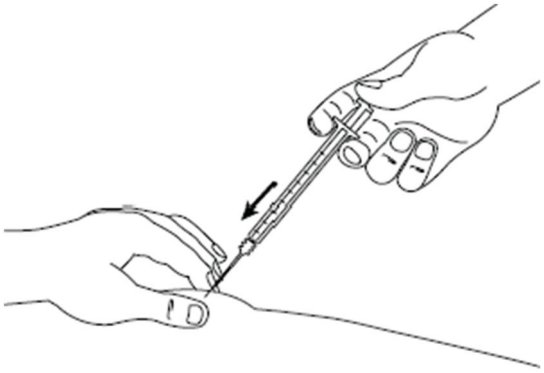
Etapa 4: Remova a cobertura da agulha. Coloque a agulha dentro da ampola e puxe o êmbolo para extrair o conteúdo completo da ampola para a seringa.
Se lhe foi dito para usar duas agulhas, agora você deve substituir a agulha longa pela agulha curta.



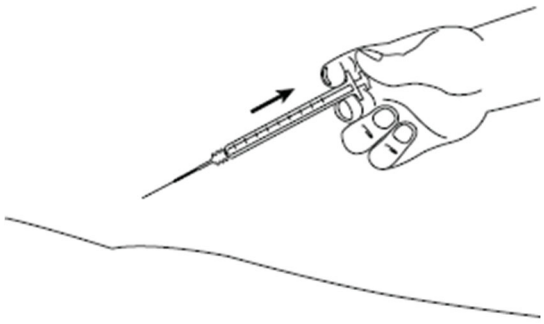
Etapa 5: Segure a seringa entre dois dedos de uma das mãos, mantendo o polegar abaixo do êmbolo. Dê leves toques na seringa com os dedos para eliminar bolhas de ar. Certifique-se de que não haja bolhas de ar na seringa pressionando o êmbolo até que a primeira gota apareça na ponta da agulha.
Não deixe a agulha tocar em nada. Agora você está pronto para aplicar a injeção.



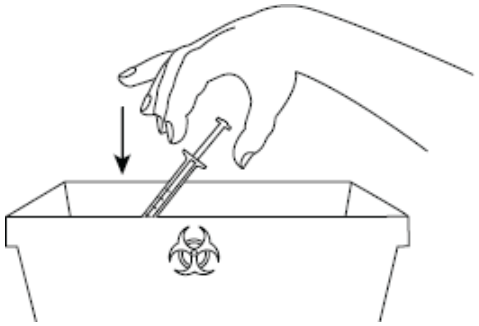
Etapa 6: Pince gentilmente a pele no local da aplicação e, mantendo a agulha em um ângulo de aproximadamente 45 graus (como mostrado na figura), insira a agulha no local da aplicação.
Puxe levemente o êmbolo para se certificar de que nenhum vaso sanguíneo tenha sido perfurado. Caso veja sangue na seringa, primeiro remova a agulha da pele e então troque a agulha e insira-a novamente em um novo local de aplicação.



Etapa 7: Mantendo sempre a pele pinçada, pressione lentamente o êmbolo até o ponto máximo, até que toda a solução tenha sido injetada. Mantenha o êmbolo pressionado e deixe a seringa no lugar por 5 segundos.



Etapa 8: Solte lentamente a pele e puxe a agulha para fora suavemente. Recoloque a cobertura na agulha.



Etapa 9: Descarte imediatamente a seringa e a agulha usadas em um recipiente para instrumentos médicos cortantes ou outro recipiente de descarte rígido e fechado. Todos os produtos não utilizados e materiais residuais devem ser descartados de acordo com as exigências locais.

Quanto usar de Upelior®
A dose recomendada de Upelior® é de 0,3 a 0,9 mg aplicados sob a pele (via subcutânea) duas vezes ao dia (aproximadamente a cada 12 horas). Usar Upelior® na mesma hora todos os dias irá ajuda-lo a lembrar quando o medicamento deve ser usado.
A dose inicial recomendada de Upelior® é 0,9 mg duas vezes ao dia. Caso tenha níveis altos de açúcar no sangue ou problemas no fígado antes de começar a usar Upelior®, seu médico poderá começar o tratamento com uma dose menor de 0,6 mg duas vezes ao dia.
Seu médico irá monitorar como você responde ao tratamento com Upelior® e avaliará se você pode aumentar ou diminuir a dose.

Por quanto tempo devo tomar Upelior®
Você deve continuar a usar Upelior® pelo tempo que seu médico determinar.
Se você tiver dúvidas sobre quanto tempo deve usar Upelior®, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de tomar Upelior®
Caso haja interrupção do tratamento com Upelior®, seu nível de cortisol poderá aumentar novamente e seus sintomas poderão retornar. Portanto, você não deve interromper o uso de Upelior® sem falar com o seu médico.
Caso tenha dúvidas sobre o uso deste medicamento, fale com seu médico ou farmacêutico.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Não use uma dose dobrada de Upelior® para compensar a dose esquecida. Caso esqueça de aplicar uma dose de Upelior®, aplique sua próxima injeção na hora marcada.

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

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

Como acontece com todos os medicamentos, pacientes tratados com Upelior® podem apresentar reações adversas, ainda que nem todos os apresentem.

Algumas reações adversas podem ser graves
Abaixo listamos reações muito comuns e comuns que são clinicamente importantes. Se você apresentar alguma destas reações adversas, informe ao seu médico imediatamente.

Algumas reações adversas são muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Aumento do nível de açúcar no sangue (você pode ter muita sede, aumento no volume urinário, aumento de apetite com perda de peso, cansaço);
- Cálculos biliares (você pode sentir dor nas costas ou dores súbitas no lado direito do abdômen);
- Fluxo biliar do fígado para o intestino pode ser reduzido (colestase). Os sintomas podem incluir icterícia, urina escura, fezes pálidas e comichão.

Algumas reações adversas são comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Nível baixo de cortisol (você pode sentir fraqueza extrema, perda de peso, náusea, vômitos, pressão sanguínea baixa);
- Baixa frequência cardíaca ou batimentos cardíacos lentos;
- Prolongamento do intervalo QT, um efeito indesejado sobre a atividade elétrica do coração, que pode ser visto pelo eletrocardiograma.

Outras possíveis reações adversas
Outras reações adversas estão incluídas na lista a seguir. Se estas reações adversas tornarem-se graves, informe ao seu médico ou farmacêutico ou profissional de saúde.

Algumas reações adversas muito comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Diarreia;
- Náusea;
- Dores abdominais;
- Inflamação da vesícula biliar com sinais de dor abdominal superior (colecistite);
- Fadiga;
- Dor no local das aplicações das injeções;
- Alteração dos níveis de glicose no sangue;
- Resultado anormal em exame de sangue (o nível de hemoglobina glicosilada indica o nível médio de açúcar no sangue dos meses anteriores);
- Alterações nos resultados de testes da função hepática (aumento de transaminases).

Algumas reações adversas comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Baixa pressão sanguínea (hipotensão);
- Perda do apetite;
- Vômitos;
- Dor de cabeça;
- Tontura;
- Perda de cabelo;
- Alterações nos resultados de testes da função pancreática;
- Alterações nos parâmetros de coagulação sanguínea;
- Dores nas articulações (artralgia)
- Dores musculares (mialgia)
- Comichão (prurido).

Algumas reações adversas incomuns (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento)
- Diminuição das hemácias sanguíneas (anemia).

Algumas reações adversas cuja frequência é desconhecida
- Aumento de cetonas na urina ou no sangue (cetoacidose) como uma complicação do aumento dos níveis de açúcar no sangue.
- Fezes oleosas ou gordurosas.

- Fezes descoloridas.

Caso alguma dessas reações adversas o afete de maneira severa, **fale com seu médico**.
Caso note outras reações adversas não mencionadas nesta bula, informe ao seu médico ou farmacêutico.

Atenção: 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?
Caso acidentalmente você use uma maior quantidade de Upelior® do que a precrita pelo seu médico, entre em contato imediatamente com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.7126.0004

Importado e Registrado por:
Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos LTDA
Av. Piraíba, 355, andar 2, sala 6 - Barueri - SP – Brasil
CNPJ: 53.056.057/0001-79

Produzido por: Delpharm Dijon, Quetigny – França

® = Marca registrada em nome de Recordati AG.

RECORDATI
RARE DISEASES

SAC: 0800 040 8009

Venda sob prescrição.

VP14