

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Paracalcitolo Sandoz 2 microgrammi/ml soluzione iniettabile
Paracalcitolo Sandoz 5 microgrammi/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione iniettabile contiene 2 microgrammi di paracalcitolo.
Ogni fiala da 1 ml contiene 2 microgrammi di paracalcitolo.
Ogni fiala da 2 ml contiene 4 microgrammi di paracalcitolo.

Ogni ml di soluzione iniettabile contiene 5 microgrammi di paracalcitolo.

Ogni fiala da 1 ml contiene 5 microgrammi di paracalcitolo.
Ogni fiala da 2 ml contiene 10 microgrammi di paracalcitolo.

Eccipiente(i) con effetto noto
Ogni ml di soluzione iniettabile contiene 157,8 mg di etanolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile
Soluzione limpida, incolore priva di particelle estranee .

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il Paracalcitolo è indicato per la prevenzione ed il trattamento dell'iperparatiroidismo secondario nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica sottoposti ad emodialisi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

1) La Dose iniziale deve essere calcolata in base ai livelli basali di Paratormone (PTH):

La dose iniziale di paracalcitolo deve essere determinata sulla base della

seguinte formula:

Dose iniziale (in microgrammi) = $\frac{\text{livello basale di paratormone intatto (iPTH) espresso in pmol/l}}{8}$

8

Oppure

= $\frac{\text{livello basale di paratormone intatto (iPTH) espresso in pg/mL}}{80}$

80

e deve essere somministrata per via endovenosa sotto forma di dose-bolo, a giorni alterni, in qualsiasi momento nel corso della seduta di emodialisi. Nel corso degli studi clinici effettuati, la dose massima sicura somministrata è stata quella di 40 mcg.

2) Titolazione del dosaggio:

L'intervallo dei valori di riferimento attualmente accettato per i livelli di PTH nei soggetti dializzati affetti da insufficienza renale cronica allo stadio terminale non deve superare di 1,5 - 3 volte il limite superiore non uremico del valore normale di 15,9 - 31,8 pmol/l (150 - 300 pg/ml), per il PTH intatto. Per ottenere dei risultati fisiologicamente adeguati, è necessario sottoporre i pazienti ad un attento monitoraggio ed effettuare una determinazione individuale del dosaggio.

Nel caso in cui si dovesse notare la presenza di ipercalcemia o di un prodotto Ca x P corretto, persistentemente elevato, superiore a 5,2 mmol²/l² (65 mg²/dl²), la dose dovrà essere ridotta o la somministrazione interrotta fino a quando tali parametri non saranno rientrati nella norma. Successivamente, il Paracalcitolo dovrà essere nuovamente somministrato ad un dosaggio più basso. Potrebbe essere necessario diminuire il dosaggio di paracalcitolo man mano che i livelli di PTH si riducono in risposta alla terapia.

La seguente tabella propone un esempio di approccio consigliato per la determinazione del dosaggio:

Linee Guida Consigliate per il Dosaggio (Aggiustamenti della dose ad intervalli di 2-4 settimane)	
Livello di iPTH basale	Aggiustamento della dose di paracalcitolo
Uguale o aumentato	Aumentare di 2-4 microgrammi
Diminuito di <30%	
Diminuito di ≥30%, ≤60%	Lasciare invariato
Diminuito di >60%	Diminuire di 2-4 microgrammi
Livello di iPTH <15,9 pmol/l (150 pg/mL)	

Una volta stabilita la dose di paracalcitolo, si dovrà procedere, almeno una volta al mese, alla misurazione dei livelli sierici di calcio e fosfato. Si

raccomanda il controllo del PTH sierico intatto ogni tre mesi. Nel corso della fase di aggiustamento della dose di paracalcitolo, potrebbe risultare necessario eseguire con maggiore frequenza gli esami di laboratorio.

Compromissione epatica

Le concentrazioni libere di paracalcitolo nei pazienti affetti da compromissione epatica da lieve a moderata sono simili a quelle riscontrate nei soggetti sani e in questa popolazione di pazienti non risulta necessario un aggiustamento della dose. Non esiste ancora alcuna esperienza relativa ai pazienti affetti da compromissione epatica grave.

Popolazione pediatrica (0-18 anni)

La sicurezza e l'efficacia di Paracalcitolo Sandoz nei bambini non sono state stabilite. Non sono disponibili dati su bambini al di sotto dei 5 anni di età. I dati attualmente disponibili su pazienti pediatrici sono descritti nel paragrafo 5.1, ma non può essere fatta nessuna raccomandazione sulla posologia.

Anziani (>65 anni)

L'esperienza relativa ai pazienti con un'età pari a 65 anni o più, che hanno ricevuto paracalcitolo nel corso di studi di fase III è alquanto limitata. Durante questi studi, non sono state osservate differenze sostanziali in merito all'efficacia o alla sicurezza del farmaco tra i pazienti di 65 anni o più ed i pazienti più giovani.

Modo di somministrazione

Paracalcitolo Sandoz soluzione iniettabile viene somministrato mediante emodialisi.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tossicità da vitamina D
- Ipercalcemia

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Un'eccessiva inibizione della secrezione del paratormone può determinare un innalzamento dei livelli sierici di calcio e può portare all'insorgenza di malattia osteo-metabolica. Per ottenere valori fisiologici di riferimento adeguati è necessario sottoporre i pazienti ad un attento monitoraggio ed eseguire una determinazione individuale della dose.

Qualora si dovesse manifestare un'ipercalcemia clinicamente significativa, e nel caso in cui il paziente sia sottoposto a trattamento con un legante degli ioni fosfato a base di calcio, la dose di tale legante deve essere immediatamente ridotta o la sua somministrazione interrotta.

L'ipercalcemia cronica può essere associata a calcificazioni vascolari generalizzate e ad altre calcificazioni dei tessuti molli.

I medicinali a base di fosfati o vitamina D non devono essere assunti in concomitanza al paracalcitolo in quanto si può verificare un aumento del rischio di ipercalcemia e un incremento del prodotto calcio fosfato (vedere paragrafo 4.5).

La tossicità da digitale è potenziata dall'ipercalcemia di qualunque origine; di conseguenza, deve essere adottata la massima cautela nei pazienti sottoposti a terapia con paracalcitolo che assumono contemporaneamente digitale (vedere paragrafo 4.5).

Si deve usare cautela se si somministrano contemporaneamente paracalcitolo e ketoconazolo (vedere paragrafo 4.5).

Questo medicinale contiene il 20% in volume di etanolo (alcol) ad es fino a 1,3 g di etanolo per dose, equivalente a 33 ml di birra, 14 ml di vino per dose.

La presenza di etanolo in questo medicinale può risultare dannosa per i soggetti affetti da alcolismo e deve essere tenuta nella dovuta considerazione in caso di somministrazione alle donne in stato di gravidanza ed in fase di allattamento, ai soggetti in età pediatrica ed ai gruppi ad alto rischio quali i pazienti affetti da epatopatie o epilessia.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati condotti studi specifici di interazione con il paracalcitolo in forma iniettabile. Tuttavia, è stato condotto uno studio per valutare l'interazione con ketoconazolo e paracalcitolo utilizzando la formulazione in capsule.

Ketoconazolo: il ketoconazolo è un noto inibitore non specifico di numerosi enzimi del citocromo P450. Sulla base dei dati disponibili in vivo e in vitro, il ketoconazolo può interagire con gli enzimi responsabili della metabolizzazione del paracalcitolo e altri analoghi della vitamina D. Bisogna prestare attenzione durante la co-somministrazione di paracalcitolo con ketoconazolo (vedere paragrafo 4.4). L'effetto della somministrazione multidose di ketoconazolo sulla farmacocinetica delle capsule di paracalcitolo è stato studiato in soggetti sani, in cui il ketoconazolo è stato somministrato a dosi di 200 mg due volte al giorno per 5 giorni. La C_{max} per il paracalcitolo ha mostrato solo minime variazioni, ma l' $AUC_{0-\infty}$ è aumentata quasi due volte in caso di co-somministrazione con ketoconazolo. L'emivita media di paracalcitolo era di 17,0 ore quando somministrato in concomitanza con ketoconazolo. In confronto, quando il paracalcitolo è stato assunto da solo, questo valore era di 9,8 ore. I risultati di questo studio dimostrano che non è probabile che un aumento massimo dell' $AUC_{0-\infty}$ per il paracalcitolo causato da un'interazione con ketoconazolo sia maggiore di due volte dopo la somministrazione orale di paracalcitolo.

I prodotti a base di fosfato o composti analoghi alla vitamina D non devono essere assunti in concomitanza con il paracalcitolo, a causa di un aumento

del rischio di ipercalcemia e di un incremento del prodotto calcio fosfato.

La somministrazione di dosi elevate di medicinali contenenti calcio o di diuretici tiazidici potrebbe aumentare il rischio di ipercalcemia.

Medicinali contenenti alluminio (ad esempio antiacidi o leganti degli ioni fosfato) non devono essere somministrati in terapie a lungo termine in associazione a medicinali contenenti vitamina D, in quanto si potrebbero verificare un aumento dei livelli ematici di alluminio e tossicità ossea da alluminio.

Medicinali contenenti magnesio (ad esempio antiacidi) non devono essere assunti in concomitanza a medicinali contenenti vitamina D, in quanto si potrebbe manifestare ipermagnesemia.

Non sono stati effettuati studi specifici di interazione. La tossicità da digitale risulta potenziata dalla presenza di ipercalcemia di qualunque origine; di conseguenza, deve essere adottata la massima cautela nel caso in cui la digitale sia prescritta in concomitanza con il paracalcitolo (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Non sono disponibili dati o sono disponibili solo dati limitati sull'uso del paracalcitolo nelle donne in gravidanza. Gli studi condotti sugli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3.). Non è noto il rischio potenziale nell'uomo. Paracalcitolo Sandoz non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento:

Non è noto se il paracalcitolo/metaboliti siano escreti nel latte materno. Dati farmacodinamici/tossicologici disponibili in animali hanno mostrato l'escrezione di paracalcitolo/metaboliti nel latte (per i dettagli vedere 5.3). Non è possibile escludere un rischio per neonati/lattanti.

La decisione di continuare o interrompere l'allattamento durante la terapia con paracalcitolo deve essere presa valutando sia il beneficio dell'allattamento per il neonato sia il beneficio della terapia a base di paracalcitolo per la donna.

Fertilità

Studi sugli animali non hanno mostrato alcun effetto del paracalcitolo sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3)

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

In seguito alla somministrazione di paracalcitolo possono verificarsi capogiri, che alterano lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

In studi clinici di Fase II/III/IV, circa 600 pazienti sono stati sottoposti a trattamento con Paracalcitolo Sandoz. Nel complesso il 6% dei pazienti trattati con Paracalcitolo Sandoz ha riportato reazioni avverse.

La reazione avversa più comune associata alla terapia con Paracalcitolo Sandoz è stata l'ipercalcemia, verificatasi nel 4,7% dei pazienti. L'ipercalcemia dipende dal livello di sovrasoppressione del paratormone e può essere ridotta al minimo grazie ad un'adeguata determinazione della dose.

Le possibili reazioni avverse correlate al paracalcitolo, sia cliniche che di laboratorio, sono riportate nella seguente tabella secondo la convenzione MedDRA per classificazione organo sistemica, "preferred term" e frequenza. Per ciò che riguarda la frequenza sono state utilizzate le seguenti categorie: Molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $<1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $<1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Infezioni e infestazioni	Sepsi, infezione polmonare, infezione, faringite, infezione della vagina, influenza	Non comune
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)	Cancro della mammella	Non comune
Patologie del sistema emolinfopoietico	Anemia, leucopenia, linfadenopatia	Non comune
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità	Non comune
	Edema della laringe, angioedema, orticaria	Non nota
Patologie endocrine	Ipoparatiroidismo	Comune
	Iperparatiroidismo	Non comune
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Ipercalcemia, iperfosfatemia	Comune
	Iperkaliemia, ipocalcemia, anoressia	Non comune
Disturbi psichiatrici	Stato confusionale, delirium, depersonalizzazione, agitazione, insonnia, nervosismo	Non comune
Patologie del sistema nervoso	Cefalea, disgeusia	Comune
	Coma, accidente cerebrovascolare, attacco ischemico transitorio, sincope, mioclono, ipoestesia, parestesia, capogiro	Non comune

Patologie dell'occhio	Glaucoma, congiuntivite	Non comune
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Disturbo dell'orecchio	Non comune
Patologie cardiache	Arresto cardiaco, aritmia, flutter atriale	Non comune
Patologie vascolari	Iperensione, ipotensione	Non comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Edema polmonare, asma, dispnea, epistassi, tosse	Non comune
Patologie gastrointestinali	Emorragia del retto, colite, diarrea, gastrite, dispepsia, disfagia, dolore addominale, stipsi, nausea, vomito, bocca secca, disturbo gastrointestinale	Non comune
	Emorragia gastrointestinale	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito	Comune
	Dermatite bollosa, alopecia, irsutismo, eruzione cutanea, iperidrosi	Non comune
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia, rigidità articolare, dolore dorsale, contrazione muscolare, mialgia	Non comune
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Dolore mammario, disfunzione erettile	Non comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Alterazione dell'andatura, edema, edema periferico, dolore generalizzato, dolore in sede di iniezione, piressia, dolore toracico, condizione aggravata, astenia, malessere, sete	Non Comune

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Il sovradosaggio di paracalcitolo può determinare ipercalcemia,

ipercalcinuria, iperfosfatemia ed una eccessiva soppressione del PHT (vedere paragrafo 4.4).

Nel caso di sovradosaggio i segni e sintomi di ipercalcemia (livelli sierici di calcio) devono essere monitorati e comunicati al medico. Il trattamento deve essere iniziato in maniera appropriata.

Il paracalcitolo non viene eliminato in maniera significativa mediante la dialisi.

Il trattamento dei pazienti che presentano un'ipercalcemia significativa dal punto di vista clinico consiste nell'immediata riduzione del dosaggio o nell'immediata interruzione della terapia con paracalcitolo e prevede una dieta a basso contenuto di calcio, la sospensione degli integratori di calcio, la mobilizzazione del paziente, il controllo degli squilibri elettrolitici e dei liquidi, una valutazione delle alterazioni del tracciato elettrocardiografico (di fondamentale importanza nei pazienti che vengono trattati con digitale), e l'emodialisi o la dialisi peritoneale con dialisato privo di calcio, secondo quanto consentito.

Una volta che i livelli sierici di calcio sono tornati nei normali limiti, il paracalcitolo può essere somministrato nuovamente ad un dosaggio inferiore. Se si verifica un persistente e marcato aumento dei livelli sierici di calcio, deve essere tenuta in considerazione la varietà di alternative terapeutiche disponibili. Queste includono l'uso di farmaci come fosfati e corticosteroidi così come misure per indurre la diuresi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco-terapeutica: Agenti antiparatiroidi - Codice ATC : H05BX02

Meccanismo d'azione:

Il paracalcitolo è un analogo sintetico del calcitriolo, la forma biologicamente attiva della vitamina D, con modifiche sulla catena laterale (D₂) e sull'anello A (19-nor). A differenza del calcitriolo, il paracalcitolo è un attivatore selettivo del recettore della vitamina D (VDR). Il paracalcitolo stimola selettivamente i recettori della vitamina D a livello delle ghiandole paratiroidi senza provocare l'aumento dei recettori della vitamina D a livello intestinale e risulta meno attivo sul riassorbimento osseo. Il paracalcitolo stimola, inoltre, i recettori calcio-sensibili (CaSR) presenti a livello delle ghiandole paratiroidi. Di conseguenza, il paracalcitolo riduce i livelli di paratormone (PTH) inibendo la proliferazione delle paratiroidi e diminuendo la sintesi e la secrezione di PTH, con un impatto minimo sui livelli di calcio e fosforo; il paracalcitolo può agire direttamente sugli osteoblasti per preservare il volume osseo e migliorare le superfici di mineralizzazione. La correzione dei livelli alterati di paratormone, unitamente alla normalizzazione dell'omeostasi del calcio e del fosforo, può prevenire o curare la malattia ossea metabolica associata ad insufficienza renale cronica.

Dati clinici pediatrici: la sicurezza e l'efficacia di paracalcitolo sono state valutate in uno studio di 12 settimane, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo su 29 pazienti pediatrici con insufficienza renale cronica allo stadio terminale, emodializzati, di età compresa tra 5 e 19 anni. Nello studio i sei pazienti più giovani trattati con paracalcitolo avevano un'età compresa tra 5 e 12 anni. La dose iniziale di paracalcitolo è stata rispettivamente di 0,04 microgrammi/kg 3 volte a settimana, se i livelli basali di iPTH erano inferiori a 500 pg/mL, oppure di 0,08 microgrammi/kg 3 volte a settimana se i livelli basali di iPTH erano \geq 500 pg/mL. La dose di paracalcitolo è stata aggiustata con incrementi di 0,04 microgrammi/kg in base ai livelli sierici di iPTH, calcio e prodotto Ca x P. Ha completato lo studio il 67% dei pazienti trattati con paracalcitolo ed il 14% dei pazienti trattati con placebo. Il 60% dei soggetti appartenenti al gruppo trattato con paracalcitolo ha avuto 2 diminuzioni consecutive del 30% dei livelli di iPTH rispetto al basale in confronto al 21% dei pazienti appartenenti al gruppo placebo. A causa di eccessivi aumenti dei livelli di iPTH il 71% dei pazienti appartenenti al gruppo placebo ha dovuto abbandonare lo studio. Nessun soggetto né nel gruppo paracalcitolo né nel gruppo placebo, ha sviluppato ipercalcemia. Non ci sono dati disponibili per pazienti con età inferiore ai 5 anni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

La farmacocinetica del paracalcitolo è stata studiata nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica (IRC) per i quali è stato necessario ricorrere all'emodialisi. Il Paracalcitolo viene somministrato sotto forma di iniezione in bolo per via endovenosa. Entro due ore dalla somministrazione di dosi comprese tra 0,04 e 0,24 microgrammi/kg, le concentrazioni di paracalcitolo diminuiscono rapidamente; successivamente, le concentrazioni di paracalcitolo si sono ridotte in maniera logaritmicamente lineare, con un'emivita media di circa 15 ore. Inoltre, in presenza di un dosaggio multiplo, non è stato osservato alcun accumulo di paracalcitolo.

Eliminazione

Nei soggetti sani, è stato condotto uno studio nel corso del quale è stata somministrata per via endovenosa un'unica dose-bolo di 0,16 microgrammi/kg di ^3H -paracalcitolo (n=4), la radioattività osservata a livello plasmatico è stata attribuita alla sostanza principale. Il Paracalcitolo è stato eliminato principalmente mediante escrezione epatobiliare, in quanto il 74% della dose radioattiva è stato rinvenuto nelle feci e solo il 16% è stato ritrovato nelle urine.

Biotrasformazione

Sia nelle urine che nelle feci, sono stati individuati svariati metaboliti sconosciuti e nelle urine non è stata riscontrata la presenza di paracalcitolo rilevabile. Questi metaboliti non sono stati caratterizzati né si è proceduto alla loro identificazione. Nel complesso, tali metaboliti hanno contribuito al 51% della radioattività urinaria ed al 59% della radioattività fecale. Il

legame alle proteine plasmatiche del paracalcitolo *in vitro* è risultato esteso (> 99,9%) e non saturabile per tutto il range di concentrazione compreso tra 1 e 100 ng/ml.

Caratteristiche Farmacocinetiche del Paracalcitolo in pazienti affetti da Insufficienza Renale Cronica (dose di 0,24 mcg/kg)		
Parametri	N	Valori (Media ± SD)
C_{max} (5 minuti dopo il	6	1850 ± 664 (pg/mL)
AUC _{0-∞}	5	27382 ± 8230 (pg•hr/mL)
CL	5	0,72 ± 0,24 (L/hr)
V _{ss}	5	6 ± 2 (L)

Popolazioni Speciali

Genere, Razza ed Età: Nei pazienti adulti studiati, non sono state osservate differenze farmacocinetiche correlate all'età o al genere. Non sono state identificate differenze farmacocinetiche dovute alla razza.

Compromissione epatica

Le concentrazioni libere di paracalcitolo nei pazienti affetti da compromissione epatica da lieve a moderata, sono simili a quelle segnalate nei soggetti sani e in questa popolazione di pazienti non è necessario procedere ad un aggiustamento della dose. Non esiste alcuna esperienza in merito ai pazienti affetti da compromissione epatica grave.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati salienti emersi nel corso degli studi sulla tossicità a dose ripetuta nei roditori e nei cani sono generalmente ascritti all'attività calcemica del paracalcitolo. Gli effetti che non sono risultati palesemente correlati all'ipercalcemia hanno incluso una diminuzione della conta dei globuli bianchi nei cani, l'insorgenza di atrofia timica nei cani e la presenza di valori alterati del tempo di tromboplastina parziale attivata (aumentato nei cani, diminuito nei ratti). Nel corso degli studi clinici effettuati, non sono state osservate modificazioni della conta dei globuli bianchi.

Il paracalcitolo non ha determinato effetti negativi sulla fertilità dei ratti ed è stato dimostrato che non possiede alcuna attività teratogena né nei ratti né nei conigli. Dosi elevate di altri preparati a base di vitamina D, somministrate ad animali in gravidanza, hanno indotto teratogenesi.

E' stato dimostrato che il paracalcitolo è in grado di influenzare la vitalità fetale e può promuovere, nei ratti appena nati, un aumento significativo della mortalità peri-natale e post-natale, quando somministrato a dosi tossiche per la madre.

Nel corso di una serie di esami sulla tossicità genetica *in vitro* ed *in vivo*, è stato evidenziato che il paracalcitolo non possiede alcuna potenziale attività genotossica.

Gli studi sulla cancerogenicità nei roditori non indicano la presenza di alcun

rischio particolare nel caso in cui il paracalcitolo venga usato nell'uomo. Le dosi somministrate e/o le esposizioni sistemiche al paracalcitolo sono state leggermente più elevate delle dosi terapeutiche/esposizioni sistemiche.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Macrogol 15 Idrossistearato
Etanolo
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Data l'assenza di studi di compatibilità questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.
Utilizzare immediatamente dopo l'apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere le fiale nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro trasparenti tipo 1 confezionate in una scatola di cartone.

Confezioni:

2 microgrammi/ml soluzione iniettabile
Confezione di 5 fiale contenenti 1 ml di soluzione iniettabile (2 micrograms/1 ml)
Confezione di 5 fiale contenenti 2 ml di soluzione iniettabile (4 micrograms/2 ml)

5 microgrammi/ml soluzione iniettabile
Confezione di 5 fiale contenenti 1 ml di soluzione iniettabile (5 micrograms/1 ml)
Confezione di contenenti 2 ml di soluzione iniettabile (10 micrograms/2 ml)

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

I medicinali somministrati per via parenterale devono essere sottoposti a un'ispezione visiva per verificare la presenza di sostanze corpuscolari e di un eventuale colorazione, prima di procedere alla somministrazione. La soluzione è limpida ed incolore.

Monouso. La soluzione non utilizzata deve essere gettata.

Il prodotto non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz SpA
Largo U. Boccioni, 1
21040 Origgio (VA)

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

MI 042692018 - "2 Microgrammi/MI Soluzione Iniettabile" 5 Fiale In Vetro Da 1

MI 042692020 - "2 Microgrammi/MI Soluzione Iniettabile" 5 Fiale In Vetro Da 2

MI 042692032 - "5 Microgrammi/MI Soluzione Iniettabile" 5 Fiale In Vetro Da 1

MI 042692044 - "5 Microgrammi/MI Soluzione Iniettabile" 5 Fiale In Vetro Da 2

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04 Giugno 2014

Data del rinnovo più recente: 23 Giugno 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO