

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. Denominazione del medicinale

Calcijex 1 mcg/ml Soluzione iniettabile per uso endovenoso

2. Composizione qualitativa e quantitativa

CALCIJEX 1 µg/mL Soluzione iniettabile per uso endovenoso

Ogni ml di soluzione iniettabile contiene:

Principio attivo

Calcitriolo 1µg

Per gli eccipienti vedere 6.1

3. Forma farmaceutica:

Soluzione iniettabile per uso endovenoso.

4. Informazioni cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il Calcijex (Calcitriolo iniettabile) è indicato per il trattamento della ipocalcemia *e/o nell'iperparatiroidismo secondario nei* pazienti sottoposti a dialisi per insufficienza renale cronica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La dose ottimale di Calcijex (calcitriolo iniettabile) deve essere attentamente determinata in ciascun paziente.

L'efficacia di una terapia a base di calcitriolo si basa sul presupposto che ciascun paziente riceva un appropriato ed adeguato apporto giornaliero di calcio.

La dose iniziale di Calcijex consigliata, *in relazione alla gravità dell'ipocalcemia e/o dell'iperparatiroidismo secondario, va da 1,0 µg (0,02 µg/kg) a 2,0 µg somministrati 3 volte la settimana a giorni alterni. Sono state tuttavia impiegate dosi iniziali che vanno da 0,5 µg fino a 4,0 µg 3 volte la settimana.*

Calcijex è usato solo per iniezione intravenosa. Il Calcijex è di norma somministrato in bolo per via endovenosa alla fine del trattamento di emodialisi. Se non viene riscontrata una risposta soddisfacente nei parametri biochimici e nelle manifestazioni cliniche dello stato della malattia, *il dosaggio può essere aumentato; l'incremento della dose può variare da 0,5 µg a 1 µg ad intervalli di 2-4 settimane.*

Sono stati impiegati incrementi del dosaggio da 0,25 µg a 2 µg per volta e sono state raggiunte dosi massime fino a 8 µg 3 volte la settimana.

Durante questo periodo di titolazione, *I livelli sierici di calcio e fosforo vanno controllati almeno 2 volte la settimana; nel caso si manifesti ipercalcemia o il prodotto calcio/fosforo (Ca x P) sia superiore a 70, la somministrazione del farmaco dovrà essere immediatamente sospesa fino a quando non siano stati ripristinati I valori normali di questi parametri.*

Successivamente la terapia deve riiniziare ad un dosaggio più basso. Può essere necessario ridurre le dosi al ridursi dei livelli di PTH in risposta alla terapia.

I prodotti farmaceutici per uso parenterale, devono essere ispezionati visivamente prima della somministrazione per l'eventuale presenza di particelle sospese o imbrunimento del prodotto.

Gettare la quantità di farmaco rimasta inutilizzata.

4.3 Controindicazioni

Calcijex è controindicato:

- in tutti i disturbi associati all' ipercalcemia
- in pazienti con nota ipersensibilità al calcitriolo (o a farmaci della stessa classe) o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- se vi è evidenza di tossicità dovuta alla vitamina D.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Esiste una stretta relazione tra il trattamento con calcitriolo e lo sviluppo di ipercalcemia.

Possono scatenare l'ipercalcemia un brusco rialzo dell'assunzione di calcio risultante da cambiamenti nella dieta (ad es. aumentato consumo di latte e suoi derivati) o l'assunzione incontrollata di preparazioni a base di calcio.

Si deve raccomandare ai pazienti ed alle loro famiglie l'obbligatorietà ad una stretta adesione alla dieta prescritta ed è necessario istruirli su come riconoscere i sintomi dell'ipercalcemia.

Non appena i livelli di calcio sierico salgono fino a 1mg/100ml (250 $\mu\text{mol/l}$) oltre la concentrazione normale (9-11mg/100ml oppure 2250-2750 $\mu\text{mol/l}$), o la creatinina sierica aumenta a $> 120 \mu\text{mol/l}$, il trattamento con Calcijex deve essere interrotto immediatamente sino a ristabilire normali concentrazioni di calcio. (vedere paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione).

Sono particolarmente esposti al rischio di ipercalcemia i pazienti immobilizzati, come ad esempio quelli che sono stati sottoposti ad intervento chirurgico.

Può svilupparsi una malattia adinamica se i livelli di PHT sono soppressi a livelli anormali. Se non è stata fatta la biopsia per altri motivi (diagnostici), i livelli di PHT possono essere usati per indicare il tasso di turnover osseo. Se i livelli di PHT scendono al di sotto dei limiti raccomandati (da 1,5 a 3 volte il limite superiore della norma) , in pazienti trattati con calcitriolo, la dose di calcitriolo dovrebbe essere ridotta oppure si interrompe il trattamento. L'interruzione della terapia con calcitriolo può provocare un effetto rimbalzo, pertanto, si raccomanda la titolazione adeguata verso il basso per una dose di mantenimento.

Calcitriolo eleva i livelli sierici di fosfato inorganico.

Mentre questo è auspicabile in pazienti con ipofosfatemia, si richiede invece cautela in pazienti con insufficienza renale a causa del rischio di calcificazione ectopica.

In questi casi, il livello di fosfato nel plasma deve essere mantenuto ad una concentrazione normale (2-5 mg/100ml o 0.65-1.62 mmol/l) tramite somministrazione orale di appropriati agenti leganti il fosfato ed una dieta a basso contenuto di fosfato.

Il risultato ottenuto moltiplicando il valore della calcemia per quello della fosfatemia ($\text{Ca} \times \text{P}$) non deve superare i $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$.

Devono continuare la loro terapia orale a base di fosfato i pazienti con rachitismo da resistenza a vitamina D (ipofosfatemia familiare) che vengono trattati con Calcijex.

Tuttavia, è necessario tenere in considerazione una possibile stimolazione dell'assorbimento intestinale di fosfato, visto che questo effetto può modificarne il bisogno supplementare.

Poichè il calcitriolo è il metabolita disponibile più efficace della vitamina D, non si deve prescrivere nessun'altra preparazione a base di vitamina D durante il trattamento con Calcijex, assicurando in questo modo che lo sviluppo di una ipervitaminosi D venga evitata.

Se il paziente passa da una terapia a base di ergocalciferolo (vitamina D₂) a calcitriolo, potrebbero essere necessari molti mesi prima che la concentrazione ematica di ergocalciferolo ritorni ai valori base (vedi paragrafo 4.9 Sovradosaggio).

I pazienti con una funzione renale normale che assumono Calcijex devono evitare la disidratazione.

Si deve sempre mantenere un'adeguata assunzione di liquidi.

In pazienti con una funzione renale normale, l'ipercalcemia cronica può essere associata ad un aumento della creatinina sierica.

Pazienti anziani:

Non è stato incluso negli studi clinici sul calcitriolo un numero sufficiente di pazienti di età uguale o superiore a 65 anni tale da determinare se questo tipo di pazienti risponda in maniera differente da quelli più giovani.

Ci sono dati limitati sull'uso del calcitriolo nei pazienti pediatrici. Non sono state stabilite la sicurezza e l'efficacia del calcitriolo nei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Dal momento che il calcitriolo è il metabolita disponibile più efficace della vitamina D, non si deve prescrivere nessun'altra preparazione a base di vitamina D durante il trattamento con calcitriolo, assicurando in questo modo che lo sviluppo di una ipervitaminosi D venga evitata.

Se il paziente passa da una terapia con ergocalciferolo (vitamina D₂) a calcitriolo, potrebbero essere necessari molti mesi prima che la concentrazione ematica di ergocalciferolo ritorni ai valori base.

Devono essere evitate dosi farmacologiche di vitamina D e suoi derivati durante il trattamento con Calcijex per evitare possibili effetti addizionali e ipercalcemia.

Si devono seguire rigorosamente le istruzioni sul regime dietetico prescritto, con particolare riguardo a supplementi di calcio, ed è da evitarsi l'assunzione incontrollata di preparazioni addizionali contenenti calcio.

Il trattamento concomitante con un diuretico tiazidico aumenta il rischio di ipercalcemia. Il dosaggio di calcitriolo deve essere determinato accuratamente in pazienti in terapia con digitale, dal momento che l'ipercalcemia in tali pazienti può provocare aritmie cardiache (vedi paragrafo 4.4 Avvertenze Speciali e precauzioni d'impiego).

Esiste una relazione di antagonismo funzionale tra analoghi di vitamina D, che promuovono l'assorbimento di calcio, e i corticosteroidi, che al contrario l'inibiscono.

Farmaci contenenti magnesio (come ad es. gli antiacidi) possono causare ipermagnesemia e non devono perciò essere assunti durante la terapia con Calcijex da pazienti sottoposti a dialisi renale cronica.

Poichè Calcijex ha anche effetto sul trasporto di fosfato nell'intestino, reni ed ossa, il dosaggio di agenti leganti il fosfato deve essere aggiustato a seconda della concentrazione sierica di fosfato (valori normali: 2-5 mg/100ml, o 0.65-1.62 mmol/l).

I pazienti con rachitismo dovuti a resistenza a vitamina D (ipofosfatemia familiare) devono continuare la loro terapia orale di fosfato. Tuttavia, è necessario tenere in considerazione una possibile stimolazione dell'assorbimento intestinale di fosfato, visto che questo effetto può modificarne il bisogno supplementare.

La somministrazione di induttori enzimatici come la fenitoina o il fenobarbital possono condurre ad un aumentato metabolismo e quindi a ridotti livelli sierici di calcitriolo. Perciò, possono essere necessarie alte dosi di calcitriolo se questi farmaci vengono somministrati in concomitanza.

Agenti sequestranti gli acidi biliari, inclusa la colestiramina e sevelamer, possono ridurre l'assorbimento intestinale di vitamine grasso-solubili, alterando così l'assorbimento intestinale del calcitriolo.

4.6 Gravidanza e allattamento

Si è verificata una stenosi supravulvare aortica in feti di conigli con dosi quasi letali di vitamina D somministrata alle coniglie gravide. Non c'è evidenza che suggerisca che la Vitamina D sia teratogenica negli umani anche a dosi molto alte. Calcijex deve essere usato in gravidanza soltanto se i benefici superano il rischio potenziale per il feto.

Si può ipotizzare che il calcitriolo esogeno passi nel latte materno.

Considerando la possibilità di ipercalcemia nella madre e di reazioni avverse di Calcijex nei lattanti, le madri possono allattare mentre assumono Calcijex a condizione che i livelli di calcio sierico della madre e del neonato vengano monitorati.

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

Sulla base del profilo farmacodinamico degli eventi avversi riportati, si presume che questo prodotto sia sicuro o che sia improbabile un suo effetto avverso su tale capacità.

4.8 Effetti indesiderati

Studi Clinici

Gli effetti avversi elencati sotto sono derivati dagli studi sul calcitriolo e dall'esperienza post-marketing.

L'effetto avverso riportato più comunemente è stata ipercalcemia.

Le ADR elencate nella tabella 1 sono presentate secondo la classificazione per sistemi, organi, classe e frequenza, definite utilizzando la seguente convenzione: Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$); non comuni ($\geq 1/1,000$ a $<1/100$), raro ($\geq 1/10,000$ a

<1/1, 000), molto rari (<1/10, 000), non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.
 Tabella 1 Sintesi delle ADR che si verificano nei pazienti trattati con calcitriolo

Classificazioni e per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi del Sistema Immunitario				Ipersensibilità, Orticaria
Disturbi del Metabolismo e della Nutrizione	Ipercalcemia		Diminuzione dell'appetito	Polidipsia, Disidratazione, Diminuzione del peso
Disturbi Psichiatrici				Apatia
Patologie del Sistema Nervoso		Cefalea		Debolezza muscolare, Disturbi sensoriali
Patologie Gastrointestinali		Dolore addominale, Nausea	Vomito	Costipazione, Dolore addominale alto
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea		Eritema, Prurito
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo				Ritardo della crescita
Patologie Renali e Urinarie		Infezioni del tratto urinario		Poliuria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione				Calcinosi, Piressia, Sete

one				
Esami diagnostici			Aumento della creatinina del sangue.	

Dal momento che il calcitriolo esercita l'attività della vitamina D, possono insorgere effetti avversi che sono simili a quelli osservati quando si assume una dose eccessiva di vitamina D, ad es. sindrome ipercalcemica o intossicazione da calcio (a seconda della gravità e della durata dell'ipercalcemia). (vedi paragrafo 4.2 Posologia e metodi di somministrazione e paragrafo 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego). Sintomi acuti occasionali includono diminuzione dell'appetito, cefalea, nausea, vomito, dolori addominali o dolore addominale alto e costipazione.

A causa della breve emivita biologica di calcitriolo, studi farmacocinetici hanno mostrato la normalizzazione di elevati livelli di calcio sierico entro pochi giorni dall'interruzione del trattamento, cioè assai più rapidamente che nei trattamenti con preparazioni di vitamina D₃.

Effetti cronici possono includere debolezza muscolare, diminuzione di peso, disturbi sensoriali, stati febbrili, sete, polidipsia, poliuria, disidratazione, apatia, ritardo della crescita e infezioni del tratto urinario e nefrocalcinosi.

In concomitanza di ipercalcemia e iperfosfatemia di > 6 mg/100ml o > 1.9 mmol/l, può verificarsi calcinosi; questo fenomeno può essere visibile radiograficamente.

Possono insorgere in individui predisposti reazioni di ipersensibilità che includono prurito, eruzione cutanea, eritema, orticaria.

Anomalie di laboratorio

In pazienti con una funzione renale normale, l'ipercalcemia cronica può essere associata ad un aumento della creatinina del sangue.

Post Marketing

È molto basso il numero di effetti avversi riportati nell'uso clinico di Calcijex monitorati lungo un periodo di 15 anni per tutte le indicazioni ed ogni singolo effetto, inclusa l'ipercalcemia, ha una percentuale di incidenza dello 0.001% o inferiore.

Effetti avversi addizionali in relazione alle soluzioni per iniezione

Sintomi acuti addizionali con la formulazione iniettabile sono debolezza, sonnolenza, secchezza della bocca, dolori muscolari, gusto metallico, e disagio epigastrico.

Sintomi aggiuntivi cronici con la formulazione iniettabile include la nocturia, congiuntivite (calcifica), pancreatite, fotofobia, rinorrea, diminuzione della libido, elevate BUN, albuminuria, ipercolesterolemia, elevati SGOT e SGTP, calcificazione ectopica, ipertensione, aritmia cardiaca, disturbi sensoriali, e raramente manifestazioni psicotiche.

Sono stati osservati rari casi di anafilassi e di rossore localizzato al sito di iniezione con la formulazione iniettabile. Occasionalmente sono stati osservati dolori blandi nel sito di iniezione.

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Trattamento di ipercalcemia asintomatica: (vedi paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione)

Poiché il calcitriolo è un derivato della vitamina D, i sintomi di sovradosaggio sono gli stessi di quelli di vitamina D.

L'assunzione di alte dosi di calcio e fosfato insieme a Calcijex possono causare sintomi analoghi (*vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego" e 4.8 "Effetti indesiderati"*).

Il risultato ottenuto moltiplicando il valore della calcemia per quello della fosfatemia ($\text{Ca} \times \text{P}$) non deve superare i $70 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$. Un alto livello di calcio nel paziente dializzato può contribuire allo sviluppo di ipercalcemia.

Sintomi acuti di intossicazione da vitamina D: anoressia, cefalea, vomito, costipazione.

Sintomi cronici: distrofia (debolezza, perdita di peso), disturbi sensoriali, possibili stati febbrili accompagnati da sete, poliuria, disidratazione, apatia, arresto della crescita e infezioni del tratto urinario. L'ipercalcemia può portare a calcificazione metastatica della corteccia renale, miocardio, polmoni e pancreas.

Trattamento della ipercalcemia e sovradosaggio di iniezione di calcitriolo in pazienti in emodialisi

Il trattamento generale di ipercalcemia (maggiore di $1 \text{ mg} / \text{dL}$ al di sopra del limite superiore del range normale) consiste nella sospensione immediata della terapia con calcitriolo, istituzione di una dieta a basso contenuto di calcio e la sospensione di integratori di calcio. Si può considerare una diminuzione di calcio nella soluzione di dialisi. Livelli sierici di calcio devono essere determinati tutti i giorni fino ad avere una normocalcemia. Ipercalcemia di solito si risolve in 2-7 giorni. Quando i livelli di calcio nel siero sono tornati nei limiti della norma, la terapia con calcitriolo può essere ripresa con un dosaggio $0,5 \mu\text{g}$ meno della precedente terapia. I livelli sierici di calcio devono essere valutati almeno due volte alla settimana durante la titolazione della dose.

Trattamento del sovradosaggio accidentale di iniezione di calcitriolo

Il trattamento del sovradosaggio acuto accidentale di calcitriolo deve consistere in misure generali di supporto. Determinazioni seriali degli elettroliti sierici (in particolare calcio), tasso di escrezione urinaria di

calcio e la valutazione delle anomalie elettrocardiografiche dovute a ipercalcemia devono essere ottenuti. Tale controllo è critico nei pazienti trattati con digitale. L'interruzione del supplemento di calcio e l'avvio di una dieta a basso contenuto di calcio sono anche indicati in caso di sovradosaggio accidentale. Qualora i livelli di calcio nel sangue persistano, ci sono una varietà di alternative terapeutiche che possono essere considerate, a seconda delle condizioni di base del paziente. Approcci di gestione temporanea riportati in letteratura sono: diuresi salina forzata, emodialisi contro un dializzato privo di calcio e l'uso di farmaci come i bisfosfonati, mitramicina, calcitonina, glucocorticoidi e nitrato di gallio.

5. Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vitamina D ed analoghi

Codice ATC: A11CC04

Il calcitriolo è la forma attiva della vitamina D3 (colecalfiferolo). L'apporto naturale o endogeno di vitamina D nell'uomo dipende principalmente dalla conversione per irradiazione ultravioletta, della provitamina 7-deidrocolesterolo in vitamina D3, nella cute.

La vitamina D3 deve essere resa metabolicamente attiva nel fegato e nei reni prima di divenire pienamente efficace per i tessuti ai quali è destinata. La reazione iniziale viene catalizzata dall'enzima vitamina D3 25 idrossilasi presente nel fegato: il prodotto di tale reazione è 25-(OH)D3 (calcifediolo).

La seconda idrossilazione avviene nei mitocondri delle cellule renali e questa reazione viene attivata dalla 25-idrossivitamina D3 1-alfa-idrossilasi per produrre 1,25-(OH)2D3 (calcitriolo), la forma attiva della vitamina D3.

Gli organi bersaglio nei quali è conosciuta l'azione del calcitriolo sono l'intestino, le ossa, i reni e le ghiandole paratiroidi. Il calcitriolo è la forma conosciuta più attiva di vitamina D3 per la stimolazione del trasporto intestinale del calcio: in ratti uremici, il calcitriolo ha mostrato di stimolare l'assorbimento intestinale del calcio; nell'osso, il calcitriolo, unitamente all'ormone paratiroideo, stimola il riassorbimento del calcio e nei reni ne aumenta il riassorbimento tubulare.

Studi condotti in vitro ed in vivo hanno dimostrato che il calcitriolo sopprime direttamente la secrezione e la sintesi del PTH (ormone paratiroideo).

Una condizione di resistenza alla vitamina D può verificarsi in pazienti uremici a causa dell'incapacità dei reni di convertire adeguatamente i precursori nel composto attivo, il calcitriolo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il calcitriolo, quando somministrato in bolo, risulta rapidamente disponibile a livello ematico. I metaboliti della vitamina D3 vengono trasportati nel sangue legati a proteine plasmatiche specifiche. L'attività farmacologica di una dose somministrata di calcitriolo è di circa 3-5 giorni. Sono state individuate due vie metaboliche per il calcitriolo: la conversione in 1,24,25-(OH)3D3 ed in acido calcitroico.

E' stato ampiamente dimostrato dalla letteratura scientifica che, indipendentemente dalla via di somministrazione, gli effetti metabolici del calcitriolo raggiungono il loro picco e persistono a lungo dopo che il livello dell'ormone nel plasma è ritornato ai valori di base. Studi cinetici sul calcitriolo che potrebbero risultare utili per dimostrare che l'ormone somministrato raggiunge il circolo ematico e viene eliminato allo stesso modo del composto endogeno, sarebbero di scarso valore per la determinazione del dosaggio terapeutico ottimale. La quantità ottimale di calcitriolo da somministrarsi deve essere determinata individualmente per ciascun paziente sulla base della gravità e della durata della patologia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Si sono verificati decessi in seguito alla somministrazione orale di calcitriolo a dosaggi di 25,6 µg/kg in ratti neonati e di 11,2 µg/kg in ratti prematuri, ma non in ratti e topi ai quali era stata somministrata una dose di 10 µg/kg. Queste dosi letali rappresentano rispettivamente circa 427 e 187 volte la somministrazione massima prevista per pazienti sottoposti a dialisi. Un farmaco orale simile a base di calcitriolo ha una dose orale letale media di 2 mg/kg nel topo e maggiore di 5,0 mg/kg nel ratto.

Somministrazioni singole di calcitriolo per via endovenosa di 20 µg/kg (333 volte la massima somministrazione consigliata nell'uomo) sono risultate, in topi e ratti adulti, prive di tossicità.

Non sono stati effettuati studi a lungo termine su animali per valutare la potenziale cancerogenicità del Calcijex. Non si è manifestato alcun potere mutageno negli studi effettuati con il metodo di Ames. Dopo la somministrazione orale di calcitriolo, non sono stati riscontrati effetti significativi sulla fertilità.

Il calcitriolo assunto oralmente è risultato avere effetti teratogeni in conigli quando somministrato in dosi da 4 a 15 volte superiori alla dose consigliata per l'uomo. Tutti i 15 feti di tre generazioni hanno mostrato, a queste dosi, anomalie esterne e a livello scheletrico.

Tuttavia, nessuno dei 156 feti di altre 23 generazioni ha mostrato anomalie significative. Studi teratologici condotti su ratti non hanno mostrato evidenza di alcuna potenziale teratogenicità. Non sono stati condotti studi adeguati e ben controllati su donne in stato di gravidanza.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1. Elenco degli eccipienti:

CALCIJEX 1 µg

Polisorbato 20, Cloruro di sodio, Sodio ascorbato, Fosfato di sodio dibasico anidro, Fosfato di sodio monobasico, monoidrato, Sodio edetato, Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

E' noto che l'assorbimento di calcitriolo si verifica nei contenitori e nei cateteri di cloruro di polivinile (PVC).

Al fine di ridurre questo fenomeno di assorbimento, si consiglia di limitare al massimo il contatto del farmaco con il PVC.

6.3 Validità

30 mesi in confezionamento integro.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione. Tenere al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il Calcijex viene fornito in fiale da 1 ml contenenti 1 µg di calcitriolo.

- 25 fiale per uso endovenoso da 1 µg

6.6. Istruzioni per l'uso

I prodotti farmaceutici per uso parenterale, devono essere ispezionati visivamente prima della somministrazione per l'eventuale presenza di particelle sospese o imbrunimento del prodotto. Sebbene il calcitriolo sia cristallino e incolore, il sodio ascorbato aggiunto come antiossidante al Calcijex è bianco o giallo molto pallido e può diventare giallo quando si combina con l'ossigeno.

7 Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

AbbVie S.r.l.

S.R. 148 Pontina km 52 snc

04011 Campoverde di Aprilia (LT)

8. Numero dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Calcijex 1 mcg/ml Soluzione iniettabile per uso endovenoso A.I.C.:
N. 028819011

9. Data della prima autorizzazione/rinnovo dell'autorizzazione

Data prima autorizzazione: 1 Aprile 1993

Rinnovo AIC: 22 Marzo 2003

10. Data di parziale revisione del testo :