

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Calcijex 1 micrograma/ml solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 1 micrograma de calcitriol.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

- Sódio (sob a forma de cloreto de sódio, ascorbato de sódio, fosfato dissódico anidro, edetato dissódico e fosfato monossódico mono-hidratado).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável.

Calcitriol injectável está disponível como uma solução aquosa, estéril, isotónica, clara, para injeção intravenosa.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Calcijex é indicado no tratamento da hipocalcemia em doentes submetidos a diálise renal crónica. Demonstrou reduzir de forma significativa os níveis aumentados da hormona paratiroide. A redução da PTH resultou numa melhoria na osteodistrofia renal.

4.2 Posologia e modo de administração

A dose ótima de Calcijex deve ser cuidadosamente determinada para cada doente.

A eficácia do tratamento com Calcijex pressupõe a hipótese de que cada doente está a receber uma dose diária de cálcio apropriada e correta. Para assegurar que cada doente recebe uma dose diária de cálcio adequada, o médico deve prescrever um suplemento de cálcio ou aconselhar medidas dietéticas convenientes ao doente.

A dose diária inicial recomendada, segundo a gravidade da hipocalcemia e/ou hiperparatiroidismo secundário, é de 1,0 micrograma (0,02 microgramas/Kg) a 2,0 microgramas, administrada 3 vezes por semana (dia sim, dia não). Doses reduzidas como 0,5 microgramas ou elevadas como 4,0 microgramas, foram usadas como dose inicial. Calcijex pode ser administrado sob a forma de bólus intravenoso. Se não se observar uma resposta satisfatória nos parâmetros bioquímicos e manifestações clínicas de doença, a dose pode ser aumentada cerca de 0,5 a 1,0 microgramas, com intervalos de 2 a 4 semanas. Foram usados aumentos de dose de 0,25 microgramas a 2,0 microgramas e foram descritas doses máximas até 8 microgramas, 3 vezes por semana. Durante este período de titulação, deverão determinar-se os níveis de fósforo e cálcio séricos pelo menos duas vezes por semana e, se se observar hipercalcemia ou o produto cálcio sérico x fosfato for superior a 70, suspender imediatamente o tratamento até normocalcemia.

O tratamento com Calcijex pode então ser reiniciado com uma dose mais baixa. Pode ser necessário diminuir as doses quando os níveis de PTH diminuem, em resposta ao tratamento. O

aumento da dose deve ser individualizado e em proporção com os níveis de PTH, cálcio sérico e fósforo.

Orientação sobre titulação das doses	
Nível de PTH	Dose de calcitriol
Inalterado ou aumentado	Aumentar
Diminuído em < 30%	Aumentar
Diminuído em > 30%, < 60%	Manter
Diminuído em > 60%	Diminuir
Entre 1 e 1,5 e 3 vezes o limite superior normal	Manter

População pediátrica: Não foi estabelecida a segurança e eficácia de Calcijex em crianças, pelo que não é possível estabelecer uma dose recomendada.

Uso em doentes insuficientes hepáticos: Não foram efetuados estudos controlados com Calcijex nestes doentes pelo que não é possível estabelecer uma dose recomendada.

Uso em doentes idosos: Em geral, a escolha da dose para o doente idoso deve ser determinada com precaução, começando geralmente com a dose mais baixa e tendo em consideração a presença de insuficiência hepática ou renal, a função cardíaca, doenças concomitantes ou outros tratamentos concomitantes (ver secção 4.4).

Modo de administração:

Calcijex solução injectável só deve ser administrado por via intravenosa.

Antes da administração, verificar se a solução se apresenta límpida e sem alterações de cor (a solução de Calcijex pode apresentar-se desde incolor a amarelo). Rejeitar o produto sobran­te.

4.3 Contraindicações

Calcijex é contra­indicado:

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1;
- em todas as doenças associadas a hipercalcemia;
- se existir evidência de toxicidade pela Vitamina D.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Dado que o calcitriol é o metabolito mais potente da Vitamina D disponível, as doses prescritas de vitamina D e seus derivados devem ser suspensas durante o tratamento de modo a evitar possíveis efeitos aditivos e hipercalcemia.

Existe uma correlação próxima entre o tratamento com calcitriol e o desenvolvimento de hipercalcemia.

Um aumento abrupto na ingestão de cálcio como resultado de alterações na dieta (por ex. consumo aumentado de laticínios) ou ingestão não controlada de preparados de cálcio podem desencadear hipercalcemia. Os doentes e os seus familiares devem ser avisados de que é mandatória a adesão rigorosa à dieta prescrita e devem ser instruídos sobre como reconhecer os sintomas de hipercalcemia.

Logo que os níveis de cálcio sobem para 1 mg/100 ml (250 micromol/l) acima do normal (9-11 mg/100 ml, ou 2250-2750 micromol/l) ou a creatinina sérica aumenta para níveis > 120 micromol/l, o tratamento com Calcijex deve ser suspenso imediatamente até se verificar normocalcemia (ver secção 4.2).

Os doentes imobilizados, por ex. aqueles que foram submetidos a cirurgia estão especialmente expostos ao risco de hipercalcemia.

Se os níveis de PTH forem suprimidos a níveis anormais, pode-se desenvolver doença óssea adinâmica. Se por outros motivos (por ex. de diagnóstico) não for realizada uma biopsia, os níveis de PTH poderão ser utilizados como indicação da taxa de renovação óssea. Se os níveis de PTH, em doentes tratados com calcitriol, atingirem valores inferiores ao do intervalo recomendado (1,5 a 3 vezes o limite superior do normal), a dose de calcitriol deve ser reduzida ou o tratamento descontinuado. A descontinuação do tratamento com calcitriol pode resultar em efeito rebound, pelo que se recomenda uma redução apropriada da titulação da dose, para uma dose de manutenção.

O calcitriol aumenta os níveis de fosfatos inorgânicos no soro.

Embora isto seja desejável nos doentes com hipofosfatémia, recomenda-se precaução nos doentes com insuficiência renal devido ao perigo de calcificação ectópica.

Nestas situações, o nível plasmático de fosfatos deve ser mantido num nível normal (2-5 mg/100 ml ou 0,65-1,62 mmol/l) pela administração oral de ligantes de fosfatos livres de alumínio apropriados e dieta pobre em fosfatos.

O produto do cálcio sérico x fosfato ($\text{Ca} \times \text{P}$) não deverá exceder 70 $\text{mg}^2 / \text{dl}^2$.

Os doentes com raquitismo resistente à vitamina D (hipofosfatemia familiar) que estão a receber tratamento com Calcijex devem continuar a terapêutica oral com fosfatos.

No entanto, a possível estimulação da absorção intestinal de fosfatos pelo Calcijex deve ser tida em consideração porque este efeito pode modificar a necessidade de suplementação de fosfato.

Dado que o calcitriol é o metabolito mais potente da Vitamina D, nenhum outro preparado de vitamina D deve ser prescrito durante o tratamento com Calcijex, assegurando assim que seja evitado o desenvolvimento de hipervitaminose.

Se o doente for mudado da terapêutica com ergocalciferol (vitamina D2) para calcitriol, pode demorar vários meses até que o nível de ergocalciferol no sangue volte ao valor de base (ver secção 4.9).

Os doentes com função renal normal que estejam a tomar Calcijex devem evitar a desidratação. Deve manter-se uma ingestão adequada de líquidos.

Nos doentes com função renal normal, a hipercalcemia crónica pode estar associada a um aumento na creatinina sérica.

Testes laboratoriais

Deverão efetuar-se determinações séricas periódicas para cálcio, fósforo, magnésio, fosfatase alcalina e para o cálcio e fósforo urinários de 24 h. Durante a fase inicial do tratamento, o cálcio e o fósforo séricos devem ser determinados mais frequentemente (duas vezes por semana).

População pediátrica

Existem dados limitados da utilização de calcitriol em doentes pediátricos. A segurança e eficácia de calcitriol em crianças não foram ainda estabelecidas.

Uso em geriatria

Os estudos clínicos de calcitriol não incluíram número suficiente de indivíduos com 65 anos ou mais para determinar se respondem de forma diferente dos indivíduos mais jovens. Outra experiência clínica descrita não identificou diferenças nas respostas entre doentes idosos e jovens. Em geral, a escolha da dose num doente idoso deve ser cuidadosa, geralmente começando com a dose mais baixa estabelecida, refletindo a maior frequência de diminuição na função hepática, renal ou cardíaca e da doença concomitante ou outra terapêutica.

Este medicamento contém 1,12 mmol (ou 26,5 mg) de sódio por dose. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Dado que o calcitriol é o metabolito mais potente da Vitamina D disponível, nenhum outro preparado de vitamina D deve ser prescrito durante o tratamento com calcitriol, assegurando assim que seja evitado o desenvolvimento de hipervitaminose. Se um doente for mudado da terapêutica com ergocalciferol (vitamina D₂) para calcitriol, pode demorar vários meses até que o nível de ergocalciferol no sangue volte ao valor de base.

Doses farmacológicas de vitamina D e seus derivados devem ser evitados durante o tratamento com Calcijex para evitar possíveis efeitos aditivos e hipercalcemia.

Devem observar-se rigorosamente as instruções dietéticas, especialmente no que diz respeito aos suplementos de cálcio e deve evitar-se a ingestão não controlada de preparados adicionais contendo cálcio.

O tratamento concomitante com um diurético tiazídico aumenta o risco de hipercalcemia. A posologia de calcitriol deve ser determinada com cuidado nos doentes submetidos a tratamento com digitálicos, porque a hipercalcemia nestes doentes pode desencadear arritmias cardíacas (ver secção 4.4).

Existe uma relação de antagonismo funcional entre os análogos da vitamina D, que promovem a absorção do cálcio e os corticosteroides, que o inibem.

Os medicamentos contendo magnésio (por ex. antiácidos) podem causar hipermagnesemia e não devem ser tomados durante o tratamento com Calcijex pelos doentes em diálise renal crónica.

Visto que o Calcijex também possui um efeito no transporte de fosfatos no intestino, rins e ossos, a dose de fármacos ligantes de fosfatos deve ser ajustada de acordo com a concentração de fosfatos séricos (valores normais: 2-5 mg/100 ml ou 0,65-1,62 mmol/l).

Os doentes com raquitismo resistente à vitamina D (hipofosfatemia familiar) devem continuar a terapêutica oral. No entanto, a possível estimulação da absorção intestinal de fosfatos pelo calcitriol deve ser tida em consideração visto que este efeito pode modificar a necessidade de suplementos de fosfatos.

A administração de indutores enzimáticos como a fenitoína ou fenobarbital pode desencadear metabolismo aumentado e, por conseguinte, concentrações séricas diminuídas de calcitriol. Por conseguinte, podem ser necessárias doses mais elevadas de calcitriol se estes medicamentos forem administrados simultaneamente.

A colestiramina pode diminuir a absorção intestinal das vitamina lipossolúveis e por conseguinte diminuir a absorção intestinal do calcitriol.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Verificou-se estenose supraavicular na aorta em fetos com doses orais quase fatais de vitamina D em coelhas grávidas. Não existe evidência que sugira que a vitamina D é teratogénica nos humanos mesmo em doses muito elevadas. O Calcijex deve ser administrado na gravidez apenas se o potencial benefício ultrapassar os riscos potenciais para o feto.

Amamentação

Supõe-se que o calcitriol exógeno passe através do leite humano. Face ao potencial para hipercalcemia na mãe e para reações adversas devido ao Calcijex nos bebés amamentados, as mães podem amamentar enquanto recebem tratamento com Calcijex desde que os níveis séricos de cálcio da mãe e do bebé sejam controlados

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Calcijex sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são desprezíveis. Com base no perfil farmacodinâmico dos efeitos secundários notificados, considera-se que este medicamento é seguro ou pouco provável de afetar adversamente essas atividades.

4.8 Efeitos indesejáveis

Foram descritos raros casos de reações de hipersensibilidade, incluindo anafilaxia e rubor no local da injeção. Ocasionalmente foi descrita dor ligeira durante a injeção.

Os efeitos secundários da injeção de calcitriol são, em geral, semelhantes aos observados com a ingestão excessiva de Vitamina D. Os sinais e sintomas precoces e tardios da intoxicação de vitamina D associada com hipercalcemia incluem:

Sinais precoces

Astenia, cefaleias, sonolência, náuseas, vômitos, xerostomia, obstipação, mialgia, dor óssea, disgeusia, diminuição de apetite, dor abdominal e dispepsia. A frequência destes eventos reportados para o calcitriol nos estudos clínicos realizados com Calcijex são descritos na Tabela de RAM abaixo.

Sinais tardios

Poliúria, polidipsia, diminuição de apetite, noctúria, depósito da conjuntiva, pancreatite, fotofobia, rinorreia, prurido, hipertermia, diminuição da libido, ureia sanguínea aumentada, albuminúria, hipercolesterolemia, aspartato aminotransferase aumentado, alanina aminotransferase aumentada, calcinose, hipertensão, arritmias cardíacas, fraqueza muscular, parestesia, desidratação, apatia, infeções do trato urinário, e, raramente, psicose manifesta. A frequência destes eventos reportados para o calcitriol nos estudos clínicos realizados com Calcijex são descritos na Tabela de RAM abaixo.

Resumo de RAMs observadas em doentes tratados com Calcitriol em estudos clínicos com Calcijex				
Classes de Sistemas de Órgãos	Muito frequentes	Frequentes	Pouco Frequentes	Desconhecido
Infeções e		Infeção do trato		

infestações		urinário		
Doenças do sistema imunitário		Hipersensibilidade		
Doenças do metabolismo e da nutrição		Diminuição do apetite Desidratação		Polidipsia Hipercolesterolemia
Perturbações do foro psiquiátrico				Diminuição da libido Apatia Psicose
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Sonolência Parestesia	Disgeusia	
Afeções oculares				Depósito da conjuntiva Fotofobia
Cardiopatias				Arritmias cardíacas
Vasculopatias		Hipertensão		
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino			Rinorreia	
Doenças gastrointestinais		Náuseas Vômitos Xerostomia Obstipação Dor abdominal Dispepsia	Pancreatite	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Prurido		
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Mialgia	Dor óssea Fraqueza Muscular	
Doenças renais e urinárias				Poliúria Noctúria Albuminúria
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor	Dor no local da injeção Astenia	Reação no local da injeção Calcinose	Hipertermia
Exames complementares de diagnóstico			Diminuição de peso Aspartato aminotransferase aumentado	Ureia sanguínea aumentada Alanina aminotransferase aumentada

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Tratamento da hipercalemia assintomática: (ver secção 4.2)

Dado que o calcitriol é um derivado da vitamina D, os sintomas de sobredosagem são idênticos aos da sobredosagem da vitamina D.

A administração excessiva de calcitriol pode provocar hipercalemia, hipercalemiúria e hiperfosfatemia. A ingestão de quantidades elevadas de cálcio e fosfato com Calcijex pode conduzir a anomalias semelhantes (ver secções 4.4 e 4.8). O produto cálcio fósforo (CaxP) não deve exceder 70 mg2/dl2. Um nível de cálcio elevado no dializado pode contribuir para o desenvolvimento de hipercalemia.

Sintomas agudos de intoxicação pela vitamina D: anorexia, cefaleias, vômitos, obstipação.

Sintomas crónicos: distrofia (fraqueza, perda de peso), problemas sensoriais, possivelmente febre com sede, poliúria, desidratação, apatia, paragem no desenvolvimento e infeções do trato urinário. Verifica-se hipercalemia com calcificação metastática do córtex renal, miocárdio, pulmões e pâncreas.

As seguintes medidas devem ser consideradas no tratamento da sobredosagem acidental: lavagem gástrica imediata ou indução do vômito para evitar absorção posterior. Administração de parafina líquida para promover excreção fecal. Recomendam-se determinações repetidas do cálcio sérico. Se os níveis elevados de cálcio persistirem no soro, podem ser administrados fosfatos e corticosteroides e instituídas medidas para provocar diurese adequada.

Níveis elevados de hipercalemia (>3,2 mmol/l) podem originar insuficiência renal especialmente se os níveis de fosfatos no sangue estiverem normais ou elevados devido a função renal diminuída.

Tratamento da hipercalemia e sobredosagem em doentes submetidos a hemodiálise

O tratamento geral da hipercalemia (mais de 1 mg/dl acima do limite máximo normal) consiste na suspensão imediata do tratamento com calcitriol, instituição de uma dieta com baixo teor de cálcio e suspensão dos suplementos de cálcio. Uma diminuição da concentração de cálcio na solução de diálise deverá ser considerada. Os níveis séricos de cálcio deverão ser determinados diariamente até se verificar normocalcemia. A hipercalemia geralmente desaparece em 2 a 7 dias. Quando os níveis séricos de cálcio normalizarem, o tratamento com calcitriol pode ser restabelecido com uma dose de 0,5 µg inferior ao tratamento inicial.

Os níveis de cálcio sérico devem ser obtidos pelo menos duas vezes por semana, durante a titulação da dose.

Tratamento da sobredosagem acidental de calcitriol

O tratamento da sobredosagem acidental aguda de calcitriol consistirá de medidas de suporte gerais. Deverão efetuar-se determinações séricas de eletrólitos (especialmente cálcio), taxa de excreção urinária de cálcio e avaliação das alterações eletrocardiográficas devido a hipercalcemia. Esta monitorização é muito importante nos doentes tratados com digitálicos. Também se recomenda a suspensão do suplemento de cálcio e da dieta de baixo teor em cálcio nos casos de sobredosagem acidental. Caso se verifiquem níveis de cálcio elevados, podem ser consideradas outras alternativas terapêuticas, dependendo da situação subjacente dos doentes. Na literatura têm sido descritas as seguintes terapêuticas: diurese forçada, hemodiálise contra um dialisante isento de cálcio e uso de fármacos como os bifosfonatos, mitramicina, calcitonina, glucocorticoides e nitrato de gálio.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 9.6.3 Aparelho Locomotor. Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio. Vitaminas D, Código ATC: A11C C04

Mecanismo de ação:

O calcitriol é a forma ativa da Vitamina D3 (colecalfiferol).

O fornecimento natural ou endógeno de Vitamina D, no Homem, depende essencialmente da luz ultravioleta para a conversão do 7-deidrocolesterol em Vitamina D3 na pele. A Vitamina D3 deve ser metabolicamente ativada no fígado e no rim antes de ser totalmente ativa nos tecidos alvo. A transformação inicial é catalisada por uma enzima da Vitamina D3 - a 25-hidroxilase, presente no fígado, e o produto desta reação é a 25 - (OH) D3 (calcifediol). Esta é submetida a hidroxilação nas mitocôndrias do tecido renal e esta reação é ativada pela 25-hidroxivitamina D3-1- α -hidroxilase para produzir a 1,25-(OH)2D3 (Calcitriol), a forma ativa da Vitamina D3. Nos doentes urémicos pode observar-se um estado de resistência à Vitamina D devido à incapacidade do rim converter convenientemente os precursores no composto ativo, o calcitriol. Os locais de ação do calcitriol são o intestino, ossos, rim e glândula paratiroide. O calcitriol é a forma mais ativa da Vitamina D3 na estimulação do transporte intestinal do cálcio.

Efeitos farmacodinâmicos:

Em ratos gravemente urémicos, o calcitriol revelou estimular a absorção intestinal do cálcio. Nos ossos, o calcitriol, juntamente com a hormona paratiroide, estimula a reabsorção do cálcio; e no rim, o calcitriol aumenta a reabsorção tubular do cálcio.

Estudos in vitro e in vivo demonstraram que o calcitriol suprime diretamente a secreção e síntese da PTH.

Quando administrado em bólus, o calcitriol distribui-se rapidamente na corrente sanguínea. Sabe-se que os metabolitos da Vitamina D são transportados, no sangue, ligados a proteínas plasmáticas específicas. A atividade farmacológica da administração de uma dose de calcitriol é de cerca de 3 a 5 dias. Foram identificadas duas vias metabólicas para o calcitriol, a conversão em 1,24,25 - (OH) 3D3 e em ácido calcitroico.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Está bem estabelecido na literatura que, independentemente da via de administração, os efeitos metabólicos do calcitriol atingem o seu máximo e mantêm-se por bastante tempo após o nível plasmático da hormona ter voltado aos valores iniciais.

Os estudos de cinética do calcitriol que seriam úteis para demonstrar que a hormona administrada atinge a corrente sanguínea e é eliminada do mesmo modo que o composto sintetizado endogenamente seriam pouco importantes na determinação da dose terapêutica ótima. A quantidade ótima de calcitriol a ser administrada deve ser determinada individualmente para cada doente, com base no tipo, gravidade e duração do desequilíbrio do cálcio.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não se efetuaram estudos a longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogénico de Calcijex. Não se verificaram quaisquer manifestações de mutagenicidade segundo o Método de Ames. Não foram descritos efeitos significativos do calcitriol na fertilidade.

Observaram-se mortes após a administração oral de calcitriol (25,6 microgramas/Kg em ratos recém-nascidos e 11,2 microgramas/Kg em ratos imaturos), não se tendo, no entanto, observado em ratos e ratinhos aos quais se administraram 10 microgramas/Kg. Estas doses letais representam aproximadamente 427 e 187 vezes, respetivamente, a exposição máxima prevista para os doentes submetidos a diálise. Um produto semelhante, administrado oralmente, possui uma dose letal média de 2 mg/Kg no ratinho e superior a 5,0 mg/Kg no rato.

Exposições a doses intravenosas simples de calcitriol até 20 microgramas/Kg (333 vezes a dose máxima parentérica recomendada para o Homem) em ratinhos e ratos adultos não revelaram qualquer toxicidade.

Não foram efetuados estudos a longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogénico de Calcijex. Não se verificaram quaisquer manifestações de mutagenicidade segundo o teste de Ames. Não foram descritos efeitos significativos na fertilidade com a administração oral de calcitriol.

Quando administrado oralmente, o calcitriol foi descrito como sendo teratogénico em coelhos nos quais se administraram doses 4 e 15 vezes superiores à dose recomendada para o Homem. Todos os 15 fetos em 3 ninhadas, nestas doses, revelaram anomalias ósseas. No entanto, nenhuma das outras 23 ninhadas (156 fetos) revelou evidência de potencial teratogénico.

Não foram efetuados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Polissorbato 20,
Cloreto de sódio,
Ascorbato de sódio,
Fosfato dissódico anidro,
Fosfato monossódico mono-hidratado,
Edetato disódico,
Água para preparações injetáveis.

6.2 Incompatibilidades

Sabe-se que o calcitriol é absorvido nos tubos e recipientes de cloreto de polivinil (PVC). Esta absorção pode reduzir de forma significativa a quantidade de medicamento administrada ao doente, segundo o tempo de contacto do calcitriol com o PVC, antes da administração da solução.

6.3 Prazo de validade

30 meses.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 30° C.

Proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro Tipo I de cor âmbar de 1 ml, contendo 1 micrograma de calcitriol.

Embalagens com 50 ampolas.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para eliminação.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Abbvie, Lda
Estrada de Alfragide, 67
Alfrapark - Edifício D
2610-008 Amadora
Tel.: 21908400
Fax: 21908403

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Nº de registo: 219418 - 1 ml, solução injetável, 0.001 mg/ml, 50 ampolas de vidro tipo I âmbar

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 20 de agosto de 1993

Data da última renovação: 20 de agosto de 2003

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO