

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ
I ULOTKA DLA PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zemplar, 2 mikrogramy/ml, roztwór do wstrzykiwań
Zemplar, 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Zemplar, 2 mikrogramy/ml, roztwór do wstrzykiwań
Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu.

Każda ampułka (1 ml) zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu.
Każda fiolka (1 ml) zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu.

Zemplar, 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań
Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 5 mikrogramów parykalcytolu.
Każda ampułka (1 ml) zawiera 5 mikrogramów parykalcytolu.
Każda ampułka (2 ml) zawiera 10 mikrogramów parykalcytolu.

Każda fiolka (1 ml) zawiera 5 mikrogramów parykalcytolu.
Każda fiolka (2 ml) zawiera 10 mikrogramów parykalcytolu.

Substancje pomocnicze: etanol (20% v/v) i glikol propylenowy (30% v/v).
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny bez widocznych cząstek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Parykalcytol jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek poddawanych hemodializom w zapobieganiu i leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc..

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt Zemplar, roztwór do wstrzykiwań podaje się przez dostęp naczyniowy utworzony w celu hemodializy.

Sposób podawania

Dorośli

1) Dawkę początkową należy obliczyć na podstawie początkowego stężenia parathormonu (PTH)

Dawkę początkową parykalcytolu oblicza się na podstawie następującego wzoru:

dawka początkowa (w mikrogramach) = $\frac{\text{początkowe stężenie natywnego PTH w pmol/l}}{8}$

LUB

$$= \frac{\text{początkowe stężenie natywnego PTH w pg/ml}}{80}$$

i podaje się w szybkim wstrzyknięciu dożylnym, nie częściej niż co drugi dzień w dowolnym momencie dializy.

Maksymalna dawka podawana bezpiecznie w badaniach klinicznych wynosiła do 40 mikrogramów.

2) Dostosowywanie dawki

Obecnie uważa się, że docelowy zakres stężeń PTH u poddawanych dializie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek nie powinien przekraczać 1,5 do 3 razy górnej granicy normy dla natywnego PTH (iPTH) u osób bez mocznicy, 15,9 do 31,8 pmol/l (150-300 pg/ml). Osiągnięcie odpowiednich fizjologicznych wartości docelowych wymaga dokładnego monitorowania i indywidualnego dostosowania dawki. W przypadku wystąpienia hiperkalcemii lub utrzymującego się zwiększonego skorygowanego iloczynu Ca x P powyżej 5,2 mmol²/l² (65 mg²/dl²), dawkę należy zmniejszyć lub przerwać podawanie produktu do czasu powrotu do normy tych parametrów. Następnie należy wznowić podawanie parykalcytolu w mniejszej dawce. Może być konieczne zmniejszenie dawek, gdy stężenie PTH zmniejsza się w odpowiedzi na leczenie.

W tabeli poniżej podano wskazówki dotyczące dostosowywania dawki produktu:

Proponowane schematy dawkowania (Dawka dostosowywana co 2 do 4 tygodni)	
Stężenie iPTH w stosunku do wartości początkowych	Dostosowanie dawki parykalcytolu
Bez zmian lub zwiększone	Zwiększyć o 2 do 4 mikrogramów
Zmniejszone o < 30%	
Zmniejszone o ≥ 30%, ≤ 60%	Nie zmieniać
Zmniejszone o > 60%	Zmniejszyć o 2 do 4 mikrogramów
iPTH < 15,9 pmol/l (150 pg/ml)	

Po ustaleniu dawki, stężenie wapnia i fosforanów w surowicy należy oznaczać co najmniej raz w miesiącu. Zaleca się oznaczanie stężenia natywnego PTH w surowicy co trzy miesiące. W okresie dostosowywania dawki parykalcytolu badania laboratoryjne należy wykonywać częściej.

Zaburzenia czynności wątroby

Stężenia niezwiązanego parykalcytolu u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby są podobne do obserwowanych u zdrowych osób i w tej populacji pacjentów nie ma konieczności dostosowywania dawkowania. Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Stosowanie u dzieci i młodzieży (0-18 lat)

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Zemplar u dzieci. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci w wieku poniżej 5 lat. Aktualnie dostępne dane dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży, przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku (> 65 lat)

Doświadczenie dotyczące stosowania parykalcytolu u pacjentów w wieku 65 lat i starszych, uzyskane w badaniach III fazy, jest ograniczone. W badaniach tych nie zaobserwowano różnic w skuteczności lub bezpieczeństwie stosowania u pacjentów w wieku 65 lat i starszych, w porównaniu do młodszych pacjentów.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Objawy zatrucia witaminą D.

Hiperkalcemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadmierne zmniejszenie stężenia parathormonu może spowodować zwiększenie stężenia wapnia w surowicy i prowadzić do choroby metabolicznej kości. Osiągnięcie odpowiednich fizjologicznych wartości końcowych wymaga monitorowania pacjenta i indywidualnego dostosowania dawki.

W razie wystąpienia istotnej klinicznie hiperkalcemii, gdy pacjent otrzymuje wiążący fosforany preparat zawierający wapń, należy zmniejszyć dawkę lub przerwać podawanie wiążącego fosforany preparatu zawierającego wapń.

Hiperkalcemia, bez względu na przyczynę, nasila toksyczne działanie glikozydów naparstnicy i dlatego należy zachować ostrożność, gdy glikozydy naparstnicy stosowane są jednocześnie z parykalcytolem (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania parykalcytolu z ketokonazolem (patrz punkt 4.5).

Produkt zawiera 20% (v/v) etanolu (alkoholu). Każda dawka może zawierać do 1,3 g etanolu. Jest to szkodliwe dla pacjentów z chorobą alkoholową. Należy to także wziąć pod uwagę podczas stosowania u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, dzieci i osób z grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobą wątroby lub z padaczką.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wykonano badań interakcji parykalcytolu w postaci roztworu do wstrzykiwań. Wykonano jednak badanie interakcji między ketokonazolem i parykalcytolem w postaci kapsułek.

Jednocześnie z parykalcytolem nie należy przyjmować fosforanów i produktów leczniczych zawierających witaminę D i jej pochodne, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia hiperkalcemii i zwiększenia iloczynu Ca x P.

Duże dawki preparatów zawierających wapń lub tiazydowe leki moczopędne mogą zwiększyć ryzyko hiperkalcemii.

Nie należy przez dłuższy czas podawać preparatów zawierających glin (np. leki zobojętniające kwas solny w żołądku, związki wiążące fosforany) z produktami leczniczymi zawierającymi witaminę D, ponieważ może się zwiększyć stężenie glinu we krwi oraz wystąpić toksyczne działanie glinu na kości.

Jednocześnie z preparatami witaminy D nie należy przyjmować preparatów zawierających magnez (np. leki zobojętniające kwas solny w żołądku), ponieważ może wystąpić hipermagnezemia.

Ketokonazol jest znanym nieswoistym inhibitorem kilku izoenzymów cytochromu P450. Dostępne dane uzyskane *in vivo* oraz *in vitro* wskazują na możliwość interakcji ketokonazolu z enzymami, które odpowiadają za metabolizm parykalcytolu i innych analogów witaminy D. Należy zachować ostrożność podając ketokonazol z parykalcytolem (patrz punkt 4.4). Wpływ wielokrotnego podawania ketokonazolu w dawce 200 mg dwa razy na dobę przez 5 dni na farmakokinetykę parykalcytolu w postaci kapsułek badano u zdrowych osób. Stwierdzono niewielki wpływ na C_{max} parykalcytolu oraz około dwukrotne zwiększenie $AUC_{0-\infty}$ parykalcytolu, gdy podawany był jednocześnie z ketokonazolem. Średni okres półtrwania parykalcytolu w obecności ketokonazolu wynosił

17 godzin, natomiast gdy podawano wyłącznie parykalcytol 9,8 godzin. Wyniki tego badania wskazują, że po doustnym podaniu parykalcytolu jest mało prawdopodobne, aby w wyniku interakcji z ketokonazolem $AUC_{0-\infty}$ parykalcytolu zwiększyło się więcej niż dwukrotnie.

Hiperkalcemia, bez względu na przyczynę, nasila toksyczne działanie glikozydów naparstnicy i dlatego należy zachować ostrożność, gdy glikozydy naparstnicy stosowane są jednocześnie z parykalcytolem (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania parykalcytolu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Produktu Zemplar nie należy stosować w okresie ciąży, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Badania na zwierzętach wykazały, że parykalcytol lub jego metabolity przenikają w niewielkich ilościach do mleka matki. Należy podjąć decyzję, czy kontynuować/przerwać karmienie piersią, czy kontynuować/przerwać leczenie parykalcytolem, biorąc pod uwagę korzyści dla dziecka wynikające z karmienia piersią oraz korzyści dla matki wynikające z leczenia parykalcytolem.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zemplar wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Około 600 pacjentów leczono produktem Zemplar w badaniach klinicznych fazy II/III/IV. Ogółem, działania niepożądane zgłoszono u 6% pacjentów leczonych produktem Zemplar.

Najczęstszym działaniem niepożądanym związanym z leczeniem produktem Zemplar była hiperkalcemia występująca u 4,7% pacjentów. Hiperkalcemia zależy od stopnia nadmiernego zmniejszenia stężenia PTH i można ją ograniczyć do minimum przez odpowiednie dostosowanie dawki produktu leczniczego.

Działania niepożądane, zarówno kliniczne, jak i stwierdzone w badaniach laboratoryjnych, o przynajmniej możliwym związku ze stosowaniem parykalcytolu, przedstawione są wg klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania. Stosuje się następujące kategorie częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość występowania
Badania diagnostyczne	Wydłużenie czasu krwawienia, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, nieprawidłowy wynik badania laboratoryjnego, zmniejszenie masy ciała	Niezbyt często
Zaburzenia serca	Zatrzymanie akcji serca, zaburzenia rytmu serca, trzepotanie przedsionków	Niezbyt często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Niedokrwistość, leukopenia, uogólnione powiększenie węzłów chłonnych	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy, zaburzenie smaku	Często

	Śpiączka, udar mózgowy, przemijający napad niedokrwienności, omdlenie, drgawki kloniczne mięśni, niedoczulica, parestezje, zawroty głowy	Niezbyt często
Zaburzenia oka	Jaskra, zapalenie spojówek	Niezbyt często
Zaburzenia ucha i błędnika	Dolegliwości uszne	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Obrzęk płuc, astma, duszność, krwawienie z nosa, kaszel	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Krwawienie z odbytnicy, zapalenie okrężnicy, biegunka, zapalenie żołądka, niestrawność, utrudnienie połykania, ból brzucha, zaparcia, nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej, zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Niezbyt często
	Krwotok z przewodu pokarmowego	Nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Często
	Pęcherzowe zapalenie skóry, łysienie, nadmierne owłosienie, wysypka, nadmierna potliwość	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów, sztywność stawów, ból pleców, drganie mięśni, ból mięśni	Niezbyt często
Zaburzenia endokrynologiczne	Niedoczynność przytarczyc	Często
	Nadczynność przytarczyc	Niezbyt często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hiperkalcemia, hiperfosfatemia	Często
	Hiperkaliemia, hipokalcemia, jadłowstręt	Niezbyt często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Posocznica, zapalenie płuc, zakażenie, zapalenie gardła, zakażenie pochwy, grypa	Niezbyt często
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Rak piersi	Niezbyt często
Zaburzenia naczyniowe	Nadciśnienie tętnicze, niedociśnienie tętnicze	Niezbyt często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zaburzenia chodu, obrzęki obwodowe, dolegliwości bólowe, ból w miejscu wstrzyknięcia, gorączka, ból w klatce piersiowej, pogorszenie się stanu, astenia, złe samopoczucie, pragnienie	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość	Niezbyt często
	Obrzęk krtani, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka	Nieznana
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	Bóle piersi, zaburzenia erekcji	Niezbyt często
Zaburzenia psychiczne	Stan splątania, stan majaczeniowy, depersonalizacja, pobudzenie psychoruchowe, bezsenność, nerwowość	Niezbyt często

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Nie zanotowano żadnego przypadku przedawkowania.

Przedawkowanie parykalcytolu może prowadzić do hiperkalcemii, hiperkalciurii, hiperfosfatemii i nadmiernego zahamowania wydzielania parathormonu (patrz punkt 4.4).

W przypadku przedawkowania, należy monitorować objawy podmiotowe i przedmiotowe hiperkalcemii (stężenie wapnia w surowicy) i informować o nich lekarza. Gdy to wskazane, należy zastosować odpowiednie leczenie.

Parykalcytol nie jest w istotnym stopniu usuwany drogą dializy. Leczenie pacjentów z istotną klinicznie hiperkalcemią polega na natychmiastowym zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia parykalcytolem oraz na stosowaniu diety o niskiej zawartości wapnia, odstawieniu preparatów uzupełniających wapń, uruchomieniu pacjenta, wyrównaniu zaburzeń równowagi płynów i elektrolitów, ocenie nieprawidłowości w zapisie EKG (niezwykle istotne u pacjentów otrzymujących glikozydy naparstnicy) oraz stosowaniu hemodializy lub dializy otrzewnowej z użyciem płynu dializacyjnego nie zawierającego wapnia, gdy jest to uzasadnione.

Gdy stężenie wapnia w surowicy powróci do prawidłowych wartości, można ponownie rozpocząć podawanie parykalcytolu w mniejszej dawce. W przypadku utrzymywania się znacznie podwyższonych stężeń wapnia w surowicy, można rozważyć zastosowanie różnych innych metod leczenia. Zalicza się do nich stosowanie leków takich jak fosforany i kortykosteroidy oraz środki wywołujące diurezę.

Zemplar, roztwór do wstrzykiwań zawiera 30% v/v glikolu propylenowego (substancja pomocnicza). Informowano o pojedynczych przypadkach depresji ośrodkowego układu nerwowego, hemolizy i kwasicy mleczanowej w wyniku toksycznego działania glikolu propylenowego podawanego w dużych dawkach. Chociaż działań tych nie oczekuje się w związku ze stosowaniem produktu Zemplar, ponieważ glikol propylenowy jest usuwany podczas dializy, należy uwzględnić ryzyko działania toksycznego w razie przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwprztyarczycowe; kod ATC: H05BX02

Mechanizm działania

Parykalcytol jest syntetycznym analogiem kalcytriolu wykazującym biologiczną aktywność witaminy D, z modyfikacjami łańcucha bocznego (D₂) i pierścienia A (19-nor). W przeciwieństwie do kalcytriolu, parykalcytol wybiórczo aktywuje receptory witaminy D (ang. *vitamin D receptor* - VDR). Parykalcytol wybiórczo aktywuje VDR w prztyarczycach, ale nie aktywuje VDR w jelicie i w mniejszym stopniu działa na resorpcję kości. Parykalcytol aktywuje również receptory wrażliwe na wapń (CaSR) w prztyarczycach. W wyniku tego parykalcytol zmniejsza stężenie parathormonu (PTH) hamując proliferację w prztyarczycach oraz zmniejszając syntezę i wydzielanie PTH z minimalnym wpływem na stężenia wapnia i fosforu. Parykalcytol może działać bezpośrednio na komórki kostne powodując utrzymanie objętości kości i zwiększając powierzchnię podlegającą mineralizacji. Korekta nieprawidłowego stężenia PTH wraz z normalizacją homeostazy wapnia i fosforu może zapobiegać metabolicznej chorobie kości związanej z przewlekłą chorobą nerek lub ją leczyć.

Dane kliniczne dotyczące stosowania u dzieci

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Zemplar badano w trwającym 12 tygodni randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu klinicznym metodą podwójnie ślepej próby, w którym uczestniczyło 29 dzieci w wieku 5-19 lat ze schyłkową chorobą nerek, poddawanych hemodializom. Sześciu najmłodszych pacjentów leczonych produktem Zemplar w ramach badania było w wieku 5-12 lat. Początkowa dawka produktu Zemplar wynosiła 0,04 mikrograma/kg mc. trzy razy w tygodniu, gdy początkowe stężenie iPTH wynosiło mniej niż 500 pg/ml, lub 0,08 mikrograma/kg mc. trzy razy w tygodniu, gdy początkowe stężenie iPTH wynosiło ≥ 500 pg/ml. Dawkę produktu Zemplar dostosowywano zwiększając ją o 0,04 mikrograma/kg mc., uwzględniając stężenia w surowicy iPTH i wapnia oraz wartość Ca x P. 67% pacjentów leczonych produktem Zemplar oraz 14% pacjentów otrzymujących placebo uczestniczyło w badaniu do jego zakończenia. U 60% pacjentów w grupie otrzymującej produkt Zemplar stwierdzono dwukrotnie z rzędu zmniejszenie początkowego stężenia iPTH o 30% w porównaniu do 21% pacjentów w grupie otrzymującej placebo. U 71% pacjentów otrzymujących placebo przerwano udział w badaniu z powodu nadmiernego zwiększenia stężenia iPTH. U żadnego z pacjentów z grupy otrzymującej produkt Zemplar i z grupy otrzymującej placebo nie wystąpiła hiperkalcemia. Nie ma danych dotyczących pacjentów w wieku poniżej 5 lat.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Farmakokinetykę parykalcytolu badano u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (ang. chronic renal failure – CRF), wymagających hemodializy. Parykalcytol podaje się w szybkim wstrzyknięciu dożylnym. W ciągu dwóch godzin po podaniu dawek wynoszących od 0,04 do 0,24 mikrograma/kg mc. stężenie parykalcytolu szybko się zmniejszało. Następnie stężenie parykalcytolu zmniejszało się w sposób logarytmiczno-liniowy, a średni okres półtrwania wynosił około 15 godzin. Po wielokrotnym podaniu nie obserwowano kumulacji parykalcytolu.

Biotransformacja

W moczu i kale wykryto kilka nieznanymi metabolitów, przy czym w moczu nie wykryto parykalcytolu. Metabolity nie zostały scharakteryzowane ani zidentyfikowane. Łącznie metabolity te stanowiły 51% radioaktywności w moczu i 59% radioaktywności w kale

Właściwości farmakokinetyczne parykalcytolu u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (dawka 0,24 μg/kg mc.)		
Parametr	N	Wartości (średnia \pm SD)
C_{max} (5 minut po szybkim wstrzyknięciu)	6	1 850 \pm 664 (pg/ml)
$AUC_{0-\infty}$	5	27 382 \pm 8 230 (pg•h/ml)
Cl	5	0,72 \pm 0,24 (l/h)
V_{ss}	5	6 \pm 2 (l)

Eliminacja

U zdrowych osób, którym podano pojedynczą dawkę 0,16 mikrograma/kg mc. 3 H-parykalcytolu w szybkim wstrzyknięciu dożylnym (n=4), radioaktywność stwierdzona w osoczu pochodziła z substancji macierzystej. Główną drogą eliminacji parykalcytolu było wydalanie z żółcią. W kale oznaczono 74% dawki radioaktywnej, a w moczu jedynie 16%.

Szczególne populacje pacjentów

Płeć, rasa i wiek: U badanych dorosłych pacjentów nie stwierdzono różnic we właściwościach farmakokinetycznych związanych z wiekiem lub płcią. Nie stwierdzono różnic w farmakokinetyce w zależności od rasy.

Zaburzenia czynności wątroby: Stężenia niezwiązanego parykalcytolu u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby są podobne do obserwowanych u zdrowych osób

i dlatego u tych pacjentów nie jest konieczna zmiana dawkowania. Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania produktu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksyczności u gryzoni i psów po podaniu wielokrotnym istotne działania były na ogół przypisywane kalcemicznej aktywności parykalcytolu. Do działań, które nie były wyraźnie związane z hiperkalcemią, zaliczono zmniejszenie liczby białych krwinek i zanik grasicy u psów, oraz zmienione wartości kaolinowo-kefalinowego czasu krzepnięcia (zwiększone u psów, zmniejszone u szczurów). Zmian w liczbie białych krwinek nie obserwowano w badaniach klinicznych parykalcytolu.

Parykalcytol nie wpływał na płodność u szczurów, nie było także dowodów na występowanie działania teratogennego u szczurów lub królików. Duże dawki innych preparatów witaminy D podawane zwierzętom w okresie ciąży powodowały powstawanie ciężkich wad rozwojowych u płodów. U szczurów wykazano, że parykalcytol podawany w dawkach toksycznych dla matek, wpływał na zdolność do życia płodów oraz przyczyniał się do istotnego zwiększenia okołourodzeniowej i pourodzeniowej śmiertelności noworodków.

Nie wykazano potencjalnego działania genotoksycznego parykalcytolu w zestawie badań *in vitro* i *in vivo*.

Badania działania rakotwórczego, przeprowadzone na gryzoniach, nie wskazywały na szczególne zagrożenie dla ludzi.

Podawane dawki i (lub) narażenie układowe na parykalcytol były nieco większe niż dawki lecznicze lub lecznicze stężenie w organizmie.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanol
Glikol propylenowy
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

Glikol propylenowy wchodzi w interakcje z heparyną i neutralizuje jej działanie. Produkt Zemplar roztwór do wstrzykiwań zawiera glikol propylenowy jako substancję pomocniczą i dlatego należy go podawać przez inny dostęp niż heparynę.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po otwarciu, natychmiast zużyć.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Zemplar, 2 mikrogramy/ml, roztwór do wstrzykiwań
Każdą ampułką z bezbarwnego szkła (typu I) zawiera 1 ml roztworu do wstrzykiwań.
Każdą fiolką z bezbarwnego szkła (typu I) zawiera 1 ml roztworu do wstrzykiwań.

Dostępne opakowanie produktu Zemplar:
5 ampulek po 1 ml roztworu do wstrzykiwań, w tekturowym pudełku,
5 fiolek po 1 ml roztworu do wstrzykiwań, w tekturowym pudełku.

Zemplar, 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań
Każdą ampułką ze szkła bezbarwnego (typ I) zawiera 1 ml lub 2 ml roztworu do wstrzykiwań.
Każdą fiolką ze szkła bezbarwnego (typ I) zawiera 1 ml lub 2 ml roztworu do wstrzykiwań.

Produkt Zemplar dostarczany jest w następujących opakowaniach:
opakowanie zawierające 5 ampulek po 1 ml roztworu do wstrzykiwań,
opakowanie zawierające 5 ampulek po 2 ml roztworu do wstrzykiwań,
opakowanie zawierające 5 fiolek po 1 ml roztworu do wstrzykiwań,
opakowanie zawierające 5 fiolek po 2 ml roztworu do wstrzykiwań.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Produkty lecznicze do stosowania pozajelitowego należy przed podaniem dokładnie obejrzeć, aby wykluczyć obecność cząstek lub zmianę barwy roztworu. Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Wszystkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AbbVie Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

11163

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 grudnia 2004
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 sierpnia 2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10/2015

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ
Zemplar 2 mikrogramy/ml roztwór do wstrzykiwań

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE (ampułki i fiołki)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zemplar 2 mikrogramy/ml, roztwór do wstrzykiwań
Paricalcitolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu.

Każda ampułka (1 ml) zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu.

Każda fiołka (1 ml) zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Etanol (20% v/v)
Glikol propylenowy
Woda do wstrzykiwań

Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

5 ampułek po 1 ml

5 fiołek po 1 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku. Niewykorzystany roztwór wyrzucić.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AbbVie Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17007

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zemplar 2 mcg/ml

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH****ETYKIETA NA AMPUŁKĘ I FIOKĘ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Zemplar 2 mcg/ml
do wstrzykiwań
Paricalcitolum
IV

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY< OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

2 mcg/1 ml

6. INNE

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ
Zemplar 5 mikrogramów/ml roztwór do wstrzykiwań

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE (ampułki i fiolki)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zemplar 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań
Paricalcitolum

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 5 mikrogramów parykalcytolu.

Każda ampłka (1 ml) zawiera 5 mikrogramów parykalcytolu.
Każda ampłka (2 ml) zawiera 10 mikrogramów parykalcytolu.

Każda fiolka (1 ml) zawiera 5 mikrogramów parykalcytolu.
Każda fiolka (2 ml) zawiera 10 mikrogramów parykalcytolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Etanol (20% v/v)
Glikol propylenowy
Woda do wstrzykiwań

Dodatkowe informacje znajdują się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**Roztwór do wstrzykiwań**

5 ampulek po 1 ml
5 ampulek po 2 ml

5 fiolek po 1 ml
5 fiolek po 2 ml

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie dożylnie

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku. Niewykorzystany roztwór wyrzucić.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Podmiot odpowiedzialny
AbbVie Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 11163

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp - lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

zemplar 5 mcg/ml

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH****ETYKIETA NA AMPUŁKĘ I FIOŁKĘ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Zemplar 5 mcg/ml
do wstrzykiwań
Paricalcitolum
IV

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

5 mcg/1 ml
10 mcg/2 ml

6. INNE

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Zemplar, 2 mikrogramy/ml, roztwór do wstrzykiwań Paricalcitolum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Zemplar i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zemplar
3. Jak stosować lek Zemplar
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zemplar
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Zemplar i w jakim celu się go stosuje

Zemplar jest syntetycznym analogiem aktywnej postaci witaminy D. Lek jest stosowany w zapobieganiu i leczeniu zwiększonego stężenia parathormonu we krwi u osób z niewydolnością nerek, poddawanych leczeniu przy użyciu tzw. „sztucznej nerki” (hemodializa). Duże stężenia parathormonu mogą być spowodowane małym stężeniem „aktywnej” postaci witaminy D u pacjentów z niewydolnością nerek.

Aktywna postać witaminy D jest potrzebna dla prawidłowej czynności wielu tkanek organizmu, w tym nerek i kości.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zemplar

Kiedy nie stosować leku Zemplar

- jeśli pacjent ma uczulenie na parykalcytol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta stwierdzono bardzo wysokie stężenia wapnia lub witaminy D we krwi. Lekarz prowadzący będzie kontrolował stężenia tych substancji we krwi i poinformuje pacjenta, jeśli nastąpi ich zwiększenie.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Przed rozpoczęciem leczenia należy ograniczyć ilość fosforu w diecie. Przykłady pokarmów bogatych w fosfor to: herbata, napoje gazowane, piwo, ser, mleko, śmietana, ryby, wątróbka kurza lub wołowa, fasola, groch, płatki zbożowe, orzechy i zboża.
- W celu zapewnienia odpowiedniego stężenia fosforu w organizmie może być konieczne przyjmowanie leków wiążących fosforany, które zapobiegają wchłanianiu fosforanów ze spożywanych pokarmów.
- Jeśli pacjent stosuje leki wiążące fosforany, które zawierają wapń, lekarz może zalecić zmianę dawki takiego leku.
- Lekarz prowadzący zleci badania krwi w celu kontroli przebiegu leczenia.

Lek Zemplar a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, , nawet tych, które wydawane są bez recepty.

Niektóre leki mogą wpływać na działanie leku Zemplar lub zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Jest szczególnie ważne, aby pacjent poinformował lekarza, jeśli przyjmuje którykolwiek z wymienionych poniżej leków:

- stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych, takich jak kandydoza lub pleśniawki (tzn. ketokonazol)
- stosowane w leczeniu chorób serca lub nadciśnienia (np. digoksyna i leki moczopędne)
- zawierające magnez (np. niektóre rodzaje leków na niestrawność, zwane lekami zobojętniającymi kwas solny w żołądku, takie jak trójkrzemian magnezu)
- zawierające glin (np. leki wiążące fosforany, takie jak wodorotlenek glinu).

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Zemplar z jedzeniem i pić

Lek Zemplar może być podawany z jedzeniem lub bez jedzenia.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo czy stosowanie tego leku u kobiet w ciąży lub karmiących piersią jest bezpieczne. Lek może być podany dopiero po omówieniu tego zagadnienia z lekarzem, który pomoże pacjentce podjąć właściwą decyzję.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie badano wpływu leku Zemplar na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

U pacjentów przyjmujących lek Zemplar nastąpić może obniżenie zdolności bezpiecznego prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie ciężkich urządzeń mechanicznych. Lek Zemplar może powodować zawroty głowy, uczucie osłabienia i (lub) senność.

W przypadku wystąpienia tych objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Zemplar zawiera etanol

Ten lek zawiera 20 % (v/v) etanolu (alkoholu). Każda dawka może zawierać do 1,3 g etanolu. Jest to szkodliwe dla pacjentów z chorobą alkoholową. Należy to także wziąć pod uwagę podczas stosowania u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, dzieci i pacjentów z grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobą wątroby lub z padaczką.

3. Jak stosować lek Zemplar

Na podstawie wyników badań laboratoryjnych lekarz prowadzący ustali odpowiednią dawkę początkową. Po rozpoczęciu stosowania leku Zemplar dawka ta może zostać zmieniona w zależności od wyników regularnie wykonywanych badań laboratoryjnych. Na podstawie wyników tych badań, lekarz ustali dawkę leku Zemplar odpowiednią dla pacjenta.

W czasie hemodializy lek Zemplar będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Lek będzie podawany przez cewnik (dostęp naczyniowy) używany do podłączenia pacjenta do dializatora. Nie będzie potrzebne wykonanie zastrzyku, ponieważ lek Zemplar zostanie podany bezpośrednio do cewnika używanego podczas hemodializy. Lek Zemplar nie będzie podawany częściej niż co drugi dzień i nie więcej niż trzy razy w tygodniu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zemplar

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zemplar może spowodować zwiększenie stężenia wapnia (we krwi i moczu) i fosforanów we krwi, co może wymagać leczenia. Ponadto, zbyt duże dawki leku Zemplar mogą zmniejszyć stężenie parathormonu.

Objawy, jakie mogą pojawić się wkrótce po przyjęciu zbyt dużej dawki leku Zemplar:

- uczucie osłabienia i (lub) senność
- bóle głowy
- nudności lub wymioty
- suchość w ustach, zaparcia
- bóle mięśni lub kości
- nietypowy smak w ustach.

Objawy, jakie mogą wystąpić, jeśli zbyt duża dawka leku Zemplar przyjmowana jest przez dłuższy okres:

- utrata apetytu
- senność
- utrata masy ciała
- podrażnienie oczu
- katar
- świąd skóry
- uczucie gorąca i gorączki
- utrata popędu płciowego
- silny ból brzucha
- kamienie nerkowe
- zmiana ciśnienia tętniczego i odczucie bicia serca (kołatanie serca).

Składnikiem leku Zemplar jest glikol propylenowy (substancja pomocnicza), który stanowi 30% jego objętości. Bardzo rzadko zgłaszano przypadki zatrucia związane z przyjęciem dużych dawek glikolu propylenowego. Nie należy się tego spodziewać u pacjentów poddawanych zabiegom hemodializy, ponieważ glikol propylenowy jest usuwany z krwi podczas dializy.

Jeżeli badanie krwi wykaże duże stężenie wapnia po przyjęciu leku Zemplar, lekarz zastosuje odpowiednie leczenie w celu przywrócenia prawidłowego stężenia wapnia. Gdy stężenie powróci do prawidłowych wartości, pacjent może otrzymać lek Zemplar w mniejszej dawce.

Lekarz będzie kontrolował stężenie wapnia we krwi. Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych powyżej objawów należy natychmiast powiadomić lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek Zemplar może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W wyniku stosowania leku Zemplar obserwowano różne reakcje alergiczne. **Uwaga: W przypadku zaobserwowania któregokolwiek z wymienionych poniżej objawów niepożądanych, należy natychmiast powiadomić lekarza prowadzącego lub pielęgniarkę:**

- duszność
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- świszczący oddech
- wysypka, świąd skóry, pokrzywka
- obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej, języka lub gardła.

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z wymienionych poniżej działań niepożądanych należy powiadomić lekarza prowadzącego lub pielęgniarkę:

Najczęściej występujące działania niepożądane (u co najmniej 1 na 100 pacjentów):

- bóle głowy
- nietypowy smak w ustach
- świąd skóry
- małe stężenia parathormonu we krwi
- duże stężenia wapnia we krwi (nudności lub wymioty, zaparcia lub splątanie); duże stężenia fosforu we krwi (prawdopodobnie bez objawów, ale może zwiększyć się prawdopodobieństwo złamań kości).

Niezbyt częste działania niepożądane (u co najmniej 1 na 1 000 pacjentów):

- reakcje alergiczne (takie jak duszność, świszczący oddech, wysypka, świąd lub obrzęk twarzy i warg); swędzące pęcherze na skórze
- zakażenie krwi; zmniejszenie liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość – osłabienie, duszność, błądliwość skóry); zmniejszenie liczby białych krwinek (większe prawdopodobieństwo zakażeń); powiększone węzły chłonne na szyi, pod pachami i (lub) w pachwinach; wydłużony czas krwawienia (krew wolniej krzepnie)
- zawał serca; udar; ból w klatce piersiowej; nieregularne/przyspieszone bicie serca; niskie ciśnienie tętnicze; wysokie ciśnienie tętnicze
- śpiączka (stan głębokiej utraty świadomości, w którym osoba nie reaguje na otoczenie)
- uczucie zmęczenia; osłabienie; zawroty głowy; omdlenie
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- zapalenie płuc (zakażenie płuc); płyn w płucach; astma (świszczący oddech, kaszel, trudności w oddychaniu)
- ból gardła; przeziębienie; gorączka; objawy grypopodobne; zapalenie spojówek (swędzenie/zaschnięta wydzielina na powiekach); zwiększenie ciśnienia w oku; ból ucha; krwawienie z nosa
- drgania mięśni; stan splątania, który jest niekiedy ciężki (stan majaczeniowy); pobudzenie (uczucie zdenerwowania, niepokoju); nerwowość; zaburzenia osobowości (pacjent nie czuje się sobą)
- mrowienie lub drętwienie; zmniejszone czucie dotyku; problemy ze snem; poty nocne; skurcze mięśni w kończynach górnych i dolnych, nawet podczas snu
- suchość w jamie ustnej; pragnienie; nudności; trudności w przełykaniu; wymioty; utrata apetytu; utrata masy ciała; zgaga; biegunka i bóle żołądka; zaparcia; krwawienie z odbytnicy

- trudności w osiągnięciu lub utrzymaniu erekcji; rak piersi; zakażenia pochwy
- ból piersi; ból pleców; ból stawów i (lub) mięśni; uczucie ciężkości wywołane przez uogólniony obrzęk lub miejscowy obrzęk kostek, stóp i nóg; nieprawidłowy chód
- wypadanie włosów; nadmierny porost włosów
- zwiększenie aktywności enzymu wątrobowego; duże stężenia hormonów przytarczyc; duże stężenia potasu we krwi; małe stężenia wapnia we krwi.

Częstość występowania nieznana:

- obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej, języka lub gardła, który może powodować trudności w przełykaniu lub oddychaniu; świąd skóry (pokrzywka). Krwawienie z żołądka. Konieczna jest natychmiastowa pomoc medyczna.

Niektórych z wymienionych wyżej objawów pacjent nie będzie w stanie stwierdzić sam, jeśli nie uzyska o nich informacji od lekarza.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, niewymienione w tej ulotce należy natychmiast powiadomić lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Zemplar

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Lek Zemplar należy podać natychmiast po otwarciu.

Nie należy stosować leku Zemplar po upływie terminu ważności (EXP) zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować leku Zemplar, jeśli widoczne są cząstki lub nastąpiła zmiana barwy roztworu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Zemplar

- Substancją czynną leku jest parykalcytol. Każdy ml roztworu zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu.
- Pozostałe składniki leku to: etanol, glikol propylenowy, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Zemplar i co zawiera opakowanie

Lek Zemplar roztwór do wstrzykiwań jest wodnym, przezroczystym, bezbarwnym roztworem bez widocznych cząstek. Jest dostarczany w opakowaniu zawierającym 5 szklanych ampulek po 1 ml lub 5 szklanych fiolek po 1 ml.

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 372 78 00

Wytwórca ampulek:

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina km 52 snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Włochy

Wytwórca fiolek:

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina km 52 snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Włochy

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

Data zatwierdzenia ulotki: 10/2015

-----[linia perforowana oddzielająca instrukcję stosowania od ulotki dla pacjenta]-----

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego

Zemplar, 2 mikrogramy/ml, roztwór do wstrzykiwań**Przygotowanie leku do stosowania**

Lek Zemplar 2 mikrogramy/ml roztwór do wstrzykiwań przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Tak jak w przypadku wszystkich leków podawanych w postaci iniekcji, rozcieńczony roztwór, należy przed podaniem dokładnie obejrzeć, aby wykluczyć obecność cząstek lub zmianę barwy roztworu.

Niezgodności farmaceutyczne

Glikol propylenowy wchodzi w interakcje z heparyną i neutralizuje jej działanie. Lek Zemplar roztwór do wstrzykiwań zawiera glikol propylenowy jako substancję pomocniczą i dlatego należy go podawać przez inny dostęp niż heparynę.

Tego leku nie wolno mieszać z innymi lekami.

Warunki przechowywania i okres ważności

Leki do stosowania pozajelitowego należy przed podaniem dokładnie obejrzeć, aby wykluczyć obecność cząstek lub zmianę barwy roztworu. Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Okres ważności: 2 lata.

Dawkowanie i sposób podawania

Lek Zemplar, roztwór do wstrzykiwań podaje się przez dostęp naczyniowy utworzony w celu hemodializy.

Dorośli

1) Dawkę początkową należy obliczyć na podstawie początkowego stężenia parathormonu (PTH).

Dawkę początkową parykalcytolu oblicza się na podstawie następującego wzoru:

$$\text{dawka początkowa (w mikrogramach)} = \frac{\text{początkowe stężenie natywnego PTH w pmol/l}}{8}$$

LUB

$$= \frac{\text{początkowe stężenie natywnego PTH w pg/ml}}{80}$$

i podaje się w szybkim wstrzyknięciu dożylnym nie częściej niż co drugi dzień w dowolnym momencie dializy.

Maksymalna dawka podawana bezpiecznie w badaniach klinicznych wynosiła do 40 mikrogramów.

2) Dostosowywanie dawki

Obecnie uważa się, że docelowy zakres stężeń PTH u poddawanych dializie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek nie powinien przekraczać 1,5 do 3 razy górnej granicy normy dla natywnego PTH (iPTH) u osób bez mocznicy, 15,9 do 31,8 pmol/l (150-300 pg/ml). Osiągnięcie odpowiednich fizjologicznych wartości docelowych wymaga dokładnego monitorowania i indywidualnego dostosowania dawki. W przypadku wystąpienia hiperkalcemii lub utrzymującego się zwiększonego skorygowanego iloczynu Ca x P powyżej 5,2 mmol²/l² (65 mg²/dl²), dawkę należy zmniejszyć lub przerwać podawanie leku do czasu powrotu do normy tych parametrów. Następnie należy wznowić podawanie parykalcytolu w mniejszej dawce. Może być konieczne zmniejszenie dawek, gdy stężenie PTH zmniejsza się w odpowiedzi na leczenie.

W tabeli poniżej podano wskazówki dotyczące dostosowywania dawki leku:

Proponowane schematy dawkowania (Dawka dostosowywana co 2 do 4 tygodni)	
Stężenie iPTH w stosunku do wartości początkowych	Dostosowanie dawki parykalcytolu
Bez zmian lub zwiększone	Zwiększyć o 2 do 4 mikrogramów
Zmniejszone o < 30%	
Zmniejszone o ≥ 30%, ≤ 60%	Nie zmieniać
Zmniejszone o > 60%	Zmniejszyć o 2 do 4 mikrogramów
iPTH < 15,9 pmol/l (150 pg/ml)	

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**Zemplar, 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań**
Paricalcitolum

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane, niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Zemplar i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zemplar
3. Jak stosować lek Zemplar
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zemplar
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Zemplar i w jakim celu się go stosuje

Zemplar jest syntetycznym analogiem aktywnej postaci witaminy D. Lek jest stosowany w zapobieganiu i leczeniu zwiększonego stężenia parathormonu we krwi u osób z niewydolnością nerek poddawanych leczeniu przy użyciu tzw. „sztucznej nerki” (hemodializa). Duże stężenia parathormonu mogą być spowodowane małym stężeniem „aktywnej” postaci witaminy D u pacjentów z niewydolnością nerek.

Aktywna postać witaminy D jest potrzebna dla prawidłowej czynności wielu tkanek organizmu, w tym nerek i kości.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zemplar**Kiedy nie stosować leku Zemplar**

- jeśli pacjent ma uczulenie na parykalcytol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta stwierdzono bardzo wysokie stężenia wapnia lub witaminy D we krwi. Lekarz prowadzący będzie kontrolował stężenia tych substancji we krwi i poinformuje pacjenta, jeśli nastąpi ich zwiększenie.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Przed rozpoczęciem leczenia należy ograniczyć ilość fosforu w diecie. Przykłady pokarmów bogatych w fosfor to: herbata, napoje gazowane, piwo, ser, mleko, śmietana, ryby, wątroba kurza lub wołowa, fasola, groch, płatki zbożowe, orzechy i zboża.
- W celu zapewnienia odpowiedniego stężenia fosforu w organizmie może być konieczne przyjmowanie leków wiążących fosforany, które zapobiegają wchłanianiu fosforanów ze spożywanych pokarmów.
- Jeśli pacjent stosuje leki wiążące fosforany, które zawierają wapń, lekarz może zalecić zmianę dawki takiego leku.

- Lekarz prowadzący zleci badania krwi w celu kontroli przebiegu leczenia.

Lek Zemplar a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które wydawane są bez recepty.

Niektóre leki mogą wpływać na działanie leku Zemplar lub zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Jest szczególnie ważne, aby pacjent poinformował lekarza, jeśli przyjmuje którykolwiek z wymienionych poniżej leków:

- stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych, takich jak kandydoza lub pleśniawki (tzn. ketokonazol)
- stosowane w leczeniu chorób serca lub nadciśnienia (np. digoksyna i leki moczopędne)
- zawierające magnez (np. niektóre rodzaje leków na niestrawność, zwane lekami zobojętniającymi kwas solny w żołądku, takie jak trójkrzemian magnezu)
- zawierające glin (np. leki wiążące fosforany, takie jak wodorotlenek glinu).

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza, pielęgniarce lub farmaceuty.

Zemplar z jedzeniem i pić

Lek Zemplar może być podawany z jedzeniem lub bez jedzenia.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo czy stosowanie tego leku u kobiet w ciąży lub karmiących piersią jest bezpieczne. Lek może być podany dopiero po omówieniu tego zagadnienia z lekarzem, który pomoże pacjentce podjąć właściwą decyzję.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza, pielęgniarce lub farmaceuty.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn

Nie badano wpływu leku Zemplar na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. U pacjentów przyjmujących lek Zemplar nastąpić może obniżenie zdolności bezpiecznego prowadzenia pojazdów lub obsługiwania ciężkich urządzeń mechanicznych. Lek Zemplar może powodować zawroty głowy, uczucie osłabienia i (lub) senność.

W przypadku wystąpienia tych objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Zemplar zawiera etanol

Ten lek zawiera 20% (v/v) etanolu (alkoholu). Każda dawka może zawierać do 1,3 g etanolu. Jest to szkodliwe dla pacjentów z chorobą alkoholową. Należy to także wziąć pod uwagę podczas stosowania u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, dzieci i pacjentów z grup wysokiego ryzyka, takich jak pacjenci z chorobą wątroby lub z padaczką.

3. Jak stosować lek Zemplar

Na podstawie wyników badań laboratoryjnych lekarz prowadzący ustali odpowiednią dawkę początkową. Po rozpoczęciu stosowania leku Zemplar dawka ta może zostać zmieniona w zależności od wyników regularnie wykonywanych badań laboratoryjnych. Na podstawie wyników tych badań, lekarz ustali dawkę leku Zemplar odpowiednią dla pacjenta.

W czasie hemodializy lek Zemplar będzie podawany przez lekarza lub pielęgniarkę. Lek będzie podawany przez cewnik (dostęp naczyniowy) używany do podłączenia pacjenta do dializatora. Nie będzie potrzebne wykonanie zastrzyku, ponieważ lek Zemplar zostanie podany bezpośrednio do cewnika używanego podczas hemodializy. Lek Zemplar nie będzie podawany częściej niż co drugi dzień i nie więcej niż trzy razy w tygodniu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zemplar

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Zemplar może spowodować zwiększenie stężenia wapnia (we krwi i moczu) i fosforanów we krwi, co może wymagać leczenia. Ponadto, zbyt duże dawki leku Zemplar mogą zmniejszyć stężenie parathormonu.

Objawy, jakie mogą pojawić się wkrótce po przyjęciu zbyt dużej dawki leku Zemplar:

- uczucie osłabienia i (lub) senność
- bóle głowy
- nudności lub wymioty
- suchość w ustach, zaparcia
- bóle mięśni lub kości
- nietypowy smak w ustach.

Objawy, jakie mogą wystąpić, jeśli zbyt duża dawka leku Zemplar przyjmowana jest przez dłuższy okres:

- utrata apetytu
- senność
- utrata masy ciała
- podrażnienie oczu
- katar
- świąd skóry
- uczucie gorąca i gorączki
- utrata popędu płciowego
- silny ból brzucha
- kamienie nerkowe
- zmiana ciśnienia tętniczego i odczucie bicia serca (kołatanie serca).

Składnikiem leku Zemplar jest glikol propylenowy (substancja pomocnicza), który stanowi 30% jego objętości. Bardzo rzadko zgłaszano przypadki zatrucia związane z przyjęciem dużych dawek glikolu propylenowego. Nie należy się tego spodziewać u pacjentów poddawanych zabiegom hemodializy, ponieważ glikol propylenowy jest usuwany z krwi podczas dializy.

Jeżeli badanie krwi wykaże duże stężenie wapnia po przyjęciu leku Zemplar, lekarz zastosuje odpowiednie leczenie w celu przywrócenia prawidłowego stężenia wapnia. Gdy stężenie powróci do prawidłowych wartości, pacjent może otrzymać lek Zemplar w mniejszej dawce.

Lekarz będzie kontrolował stężenie wapnia we krwi. Jeśli wystąpi którykolwiek z wymienionych powyżej objawów należy natychmiast powiadomić lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek Zemplar może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W wyniku stosowania leku Zemplar obserwowano różne reakcje alergiczne.

Uwaga. W przypadku zaobserwowania któregokolwiek z wymienionych poniżej objawów niepożądanych, należy natychmiast powiadomić lekarza prowadzącego lub pielęgniarkę:

- duszność
- trudności w oddychaniu lub przełykaniu
- świszczący oddech
- wysypka, świąd skóry, pokrzywka
- obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej, języka lub gardła.

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z niżej wymienionych działań niepożądanych należy powiadomić lekarza prowadzącego lub pielęgniarkę:

Najczęściej występujące działania niepożądane (u co najmniej 1 na 100 pacjentów):

- bóle głowy
- nietypowy smak w ustach
- świąd skóry
- małe stężenia parathormonu we krwi
- duże stężenia wapnia we krwi (nudności lub wymioty, zaparcia lub splątanie); duże stężenia fosforu we krwi (prawdopodobnie bez objawów, ale może zwiększyć się prawdopodobieństwo złamań kości).

Niezbyt częste działania niepożądane (u co najmniej 1 na 1 000 pacjentów):

- reakcje alergiczne (takie jak duszność, świszczący oddech, wysypka, świąd lub obrzęk twarzy i warg); swędzące pęcherze na skórze
- zakażenie krwi; zmniejszenie liczby czerwonych krwinek (niedokrwistość – osłabienie, duszność, bledność skóry); zmniejszenie liczby białych krwinek (większe prawdopodobieństwo zakażeń); powiększone węzły chłonne na szyi, pod pachami i (lub) w pachwinach; wydłużony czas krwawienia (krew wolniej krzepnie)
- zawał serca; udar; ból w klatce piersiowej; niemierny/przyspieszony bicie serca; niskie ciśnienie tętnicze; wysokie ciśnienie tętnicze
- śpiączka (stan głębokiej utraty świadomości, w którym osoba nie reaguje na otoczenie)
- uczucie zmęczenia, osłabienie; zawroty głowy; omdlenie
- ból w miejscu wstrzyknięcia
- zapalenie płuc (zakażenie płuc); płyn w płucach; astma (świszczący oddech, kaszel, trudności w oddychaniu)
- ból gardła; przeziębienie; gorączka; objawy grypopodobne; zapalenie spojówek (swędzenie/zaschnięta wydzielina na powiekach); zwiększenie ciśnienia w oku; ból ucha; krwawienie z nosa
- drgania mięśni; stan splątania, który jest niekiedy ciężki (stan majaczeniowy); pobudzenie (uczucie zdenerwowania, niepokoju); nerwowość; zaburzenia osobowości (pacjent nie czuje się sobą)
- mrowienie lub drętwienie; zmniejszone czucie dotyku; problemy ze snem; poty nocne; skurcze mięśni w kończynach górnych i dolnych, nawet podczas snu
- suchość w jamie ustnej; pragnienie; nudności; trudności w przełykaniu; wymioty; utrata apetytu; utrata masy ciała; zgaga; biegunka i bóle żołądka; zaparcia; krwawienie z odbytnicy
- trudności w osiągnięciu lub utrzymaniu erekcji; rak piersi; zakażenia pochwy

- ból piersi; ból pleców; ból stawów i (lub) mięśni; uczucie ciężkości wywołane przez uogólniony obrzęk lub miejscowy obrzęk kostek, stóp i nóg; nieprawidłowy chód
- wypadanie włosów, nadmierny porost włosów
- zwiększenie aktywności enzymu wątrobowego; duże stężenia hormonów przytarczyc; duże stężenia potasu we krwi, małe stężenia wapnia we krwi.

Częstość występowania nieznana:

- obrzęk twarzy, warg, jamy ustnej, języka lub gardła, który może powodować trudności w przełykaniu lub oddychaniu; świąd skóry (pokrzywka). Krwawienie z żołądka. Konieczna jest natychmiastowa pomoc medyczna.

Niektórych z wymienionych wyżej objawów pacjent nie będzie w stanie stwierdzić sam, jeśli nie uzyska o nich informacji od lekarza.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, nie wymienione w tej ulotce, należy natychmiast powiadomić lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Zemplar

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.
Lek Zemplar należy podać natychmiast po otwarciu.

Nie stosować leku Zemplar po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po EXP.
Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie stosować leku Zemplar, jeśli widoczne są cząstki lub nastąpiła zmiana barwy roztworu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Zemplar

- Substancją czynną leku jest parykalcytol. Każdy ml roztworu zawiera 5 mikrogramów parykalcytolu.
- Pozostałe składniki leku to: etanol, glikol propylenowy, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Zemplar i co zawiera opakowanie

Lek Zemplar roztwór do wstrzykiwań jest wodnym, przezroczystym, bezbarwnym roztworem, bez widocznych cząstek. Jest dostarczany w opakowaniach zawierających 5 szklanych ampulek po 1 ml lub 2 ml lub 5 szklanych fiolek po 1 ml lub 2 ml.

Podmiot odpowiedzialny

AbbVie Polska Sp. z o.o.
ul. Postępu 21B
02-676 Warszawa
Tel.: +48 22 372 78 00

Wytwórca ampulek:

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina Km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Włochy

Wytwórca fiolek:

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina Km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Włochy

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Niemcy

Data zatwierdzenia ulotki: 10/2015

-----[linia perforowana oddzielająca instrukcję stosowania od ulotki dla pacjenta]-----

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla personelu medycznego

Zemplar, 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań**Przygotowanie leku do stosowania**

Lek Zemplar, 5 mikrogramów/ml, roztwór do wstrzykiwań przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Tak jak w przypadku wszystkich leków podawanych w postaci iniekcji, rozcieńczony roztwór, należy przed podaniem dokładnie obejrzeć, aby wykluczyć obecność cząstek lub zmianę barwy roztworu.

Niezgodności farmaceutyczne

Glikol propylenowy wchodzi w interakcje z heparyną i neutralizuje jej działanie. Lek Zemplar roztwór do wstrzykiwań zawiera glikol propylenowy jako substancję pomocniczą i dlatego należy go podawać przez inny dostęp niż heparynę.

Tego leku nie wolno mieszać z innymi lekami.

Warunki przechowywania i okres ważności

Leki do stosowania pozajelitowego należy przed podaniem dokładnie obejrzeć, aby wykluczyć obecność cząstek lub zmianę barwy roztworu. Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Okres ważności: 2 lata.

Dawkowanie i sposób podawania

Lek Zemplar, roztwór do wstrzykiwań podaje się przez dostęp naczyniowy utworzony w celu hemodializy.

Dorośli

1) Dawkę początkową należy obliczyć na podstawie początkowego stężenia parathormonu (PTH).

Dawkę początkową parykalcytolu oblicza się na podstawie następującego wzoru:

$$\text{dawka początkowa (w mikrogramach)} = \frac{\text{początkowe stężenie natywnego PTH w pmol/l}}{8}$$

LUB

$$= \frac{\text{początkowe stężenie natywnego PTH w pg/ml}}{80}$$

i podaje się w szybkim wstrzyknięciu dożylnym nie częściej niż co drugi dzień w dowolnym momencie dializy.

Maksymalna dawka podawana bezpiecznie w badaniach klinicznych wynosiła do 40 mikrogramów.

2) Dostosowywanie dawki

Obecnie uważa się, że docelowy zakres stężeń PTH u poddawanych dializie pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek nie powinien przekraczać 1,5 do 3 razy górnej granicy normy dla natywnego PTH (iPTH) u osób bez mocznicy, 15,9 do 31,8 pmol/l (150-300 pg/ml). Osiągnięcie odpowiednich fizjologicznych wartości docelowych wymaga dokładnego monitorowania i indywidualnego dostosowania dawki. W przypadku wystąpienia hiperkalcemii lub utrzymującego się zwiększonego skorygowanego iloczynu Ca x P powyżej 5,2 mmol²/l² (65 mg²/dl²), dawkę należy zmniejszyć lub przerwać podawanie leku do powrotu do normy tych parametrów. Następnie należy wznowić podawanie parykalcytolu w mniejszej dawce. Może być konieczne zmniejszenie dawek, gdy stężenie PTH zmniejsza się w odpowiedzi na leczenie.

W tabeli poniżej podano wskazówki dotyczące dostosowywania dawki leku:

Proponowane schematy dawkowania (Dawka dostosowywana co 2 do 4 tygodni)	
Stężenie iPTH w stosunku do wartości początkowych	Dostosowanie dawki parykalcytolu
Bez zmian lub zwiększone	
Zmniejszone o < 30%	Zwiększyć o 2 do 4 mikrogramów
Zmniejszone o ≥ 30%, ≤ 60%	Nie zmieniać
Zmniejszone o > 60%	
iPTH < 15,9 pmol/l (150 pg/ml)	Zmniejszyć o 2 do 4 mikrogramów