



**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zemplar, 1 mikrogram, kapsułki miękkie  
Zemplar, 2 mikrogramy, kapsułki miękkie

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka produktu Zemplar, 1 mikrogram zawiera 1 mikrogram parykalcytolu.  
Każda kapsułka produktu Zemplar, 2 mikrogramy zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:


Każda kapsułka produktu Zemplar, 1 mikrogram zawiera 0,71 mg etanolu.


Każda kapsułka produktu Zemplar, 2 mikrogramy zawiera 1,42 mg etanolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka miękka

Kapsułka 1 mikrogram: owalna, szara kapsułka miękka z nadrukiem  i ZA.

Kapsułka 2 mikrogramy: owalna, pomarańczowo-brązowa kapsułka miękka z nadrukiem  i ZF.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Zemplar jest wskazany u dorosłych pacjentów w zapobieganiu i leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc związanej z przewlekłą niewydolnością nerek (przewlekła choroba nerek, stadium 3 i 4) i u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek (przewlekła choroba nerek, stadium 5) poddawanych hemodializom lub dializom otrzewnowym.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

#### Przewlekła choroba nerek (PChN), stadium 3 i 4

Zemplar stosuje się raz na dobę, codziennie lub trzy razy w tygodniu, co drugi dzień.

#### Dawka początkowa

Dawkę początkową ustala się na podstawie wyjściowego stężenia natywnego parathormonu (iPTH).

#### Tabela 1. Dawka początkowa

Wyjściowe stężenie iPTH	Dawka podawana codziennie	Dawka podawana 3 razy w tygodniu*
≤ 500 pg/ml (56 pmol/l)	1 mikrogram	2 mikrogramy
> 500 pg/ml (56 pmol/l)	2 mikrogramy	4 mikrogramy

\*Nie podawać częściej niż co drugi dzień

## Dostosowywanie dawki

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie na podstawie stężenia iPTH w surowicy lub osoczu monitorując stężenie wapnia i fosforu w surowicy. W Tabeli 2 przedstawiono proponowany schemat dostosowywania dawki.

**Tabela 2. Dostosowywanie dawki**

Stężenie iPTH w stosunku do wartości wyjściowych	Dostosowywanie dawki w odstępach co 2 do 4 tygodni	
	Dawka podawana codziennie	Dawka podawana 3 razy w tygodniu <sup>1</sup>
Bez zmian lub zwiększone	<b>Zwiększyć o</b> 1 mikrogram	<b>Zwiększyć o</b> 2 mikrogramy
Zmniejszone $o < 30\%$	<b>Nie zmieniać</b>	<b>Nie zmieniać</b>
Zmniejszone $o \geq 30\%, \leq 60\%$	<b>Zmniejszyć<sup>2</sup> o</b> 1 mikrogram	<b>Zmniejszyć<sup>2</sup> o</b> 2 mikrogramy
Zmniejszone $o > 60\%$		
iPTH < 60 pg/ml (7 pmol/l)		

<sup>1.</sup> Nie podawać częściej niż co drugi dzień

<sup>2.</sup> Jeśli pacjent przyjmuje codziennie lub trzy razy w tygodniu najmniejszą dawkę, a konieczne jest zmniejszenie dawki, można zmniejszyć częstotliwość podawania.

Należy dokładnie monitorować stężenie wapnia w surowicy po rozpoczęciu leczenia oraz w okresach dostosowywania dawki. W przypadku wystąpienia hiperkalcemii lub utrzymującego się zwiększonego iloczynu stężeń Ca x P powyżej 55 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> (4,4 mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>) należy zmniejszyć dawkę wiążących fosforany produktów zawierających wapń lub je odstawić. Ewentualnie można zmniejszyć dawkę produktu Zemplar lub na jakiś czas przerwać jego stosowanie. Po przerwaniu stosowania, należy wznowić podawanie produktu w mniejszej dawce, gdy stężenie wapnia w surowicy oraz iloczyn stężeń Ca x P osiągną zakres docelowy.

## Przewlekła choroba nerek, stadium 5

Zwykle stosowana dawka to jedna kapsułka raz na dobę lub jedna kapsułka co drugi dzień, ale nie więcej niż 3 kapsułki w tygodniu.

### Dawka początkowa

Dawkę początkową produktu Zemplar w mikrogramach ustala się na podstawie wyjściowego stężenia iPTH (pg/ml)/60 [(pmol/l)/7]. Początkowa dawka maksymalna wynosi do 32 mikrogramów.

### Dostosowywanie dawki

Następnie dawkowanie należy ustalać indywidualnie na podstawie stężenia iPTH oraz stężenia wapnia i fosforu w surowicy. Proponuje się, aby dostosowaną dawkę parykalcytolu w kapsułkach obliczać według następującego wzoru:

$$\text{Dostosowana dawka (mikrogramy)} = \frac{\text{aktualne stężenie iPTH (pg/ml)}}{60}$$

LUB

$$\text{Dostosowana dawka (mikrogramy)} = \frac{\text{aktualne stężenie iPTH (pmol/l)}}{7}$$

Po rozpoczęciu leczenia, w okresach dostosowywania dawki oraz w przypadku jednoczesnego podawania silnych inhibitorów P450 3A, należy dokładnie monitorować stężenia wapnia i fosforu w surowicy. Jeśli stwierdza się zwiększenie stężenia wapnia w surowicy lub zwiększenie iloczynu stężeń Ca x P, a pacjent otrzymuje jednocześnie produkt wiążący fosforany zawierający wapń, można

zmniejszyć dawkę tego produktu lub przerwać jego podawanie albo zastosować inny produkt wiążący fosforany, który nie zawiera wapnia.

Jeśli stężenie wapnia w surowicy wynosi  $> 11,0$  mg/dl ( $2,8$  mmol/l) lub iloczyn stężeń  $Ca \times P > 70$  mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup> ( $5,6$  mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup>) lub stężenie iPTH  $\leq 150$  pg/ml dawkę należy zmniejszyć o 2 do 4 mikrogramy poniżej dawki obliczonej na podstawie aktualnie wykonanego oznaczenia iPTH/60 (pg/ml) [iPTH/7 (pmol/l)]. Jeśli jest konieczne kolejne dostosowanie dawki, dawkę parykalcytolu w postaci kapsułek należy zmniejszyć lub przerwać jego stosowanie do czasu powrotu do normy tych parametrów.

Gdy stężenie iPTH zbliża się do zakresu docelowego (150-300 pg/ml), w celu osiągnięcia stabilnego stężenia iPTH może być konieczne niewielkie, indywidualne dostosowanie dawki. W sytuacji, kiedy stężenia iPTH, Ca lub P oznacza się rzadziej niż raz w tygodniu, może być wskazane zachowanie niższej wartości stosunku dawki początkowej do dawki dostosowanej.

### **Szczególne populacje**

#### Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma potrzeby dostosowywania dawki u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby.

Nie ma doświadczenia w stosowaniu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

#### Przeszczep nerki

Pacjenci po przeszczepieniu nerki z PChN, stadium 3 i 4 oraz wtórną nadczynnością przytarczyc nie uczestniczyli w badaniach klinicznych fazy 3. Na podstawie opublikowanej literatury, dawka początkowa i algorytm dobierania dawki dla pacjentów po przeszczepieniu nerki z PChN, stadium 3 i 4 oraz wtórną nadczynnością przytarczyc są takie same jak dla pacjentów z przewlekłą chorobą nerek własnych, stadium 3 i 4 oraz wtórną nadczynnością przytarczyc. Przed rozpoczęciem stosowania produktu, w okresach dobierania dawki oraz w przypadku stosowania w skojarzeniu silnych inhibitorów cytochromu P450 3A należy dokładnie kontrolować stężenia wapnia i fosforu w surowicy.

#### Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Zemplar kapsułki u dzieci w wieku do 18 lat.

Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

#### Pacjenci w podeszłym wieku

Nie zaobserwowano różnic w bezpieczeństwie i skuteczności stosowania u pacjentów w podeszłym wieku (65 – 75 lat) w porównaniu do młodszych pacjentów, ale nie można wykluczyć większej wrażliwości na działanie produktu u niektórych pacjentów w podeszłym wieku.

### Sposób podawania

Zemplar może być przyjmowany z jedzeniem lub bez jedzenia.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Parykalcytolu nie należy stosować u pacjentów z objawami zatrucia witaminą D, hiperkalcemią lub nadwrażliwością na parykalcytol lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nadmierne obniżenie 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 dostosowywania dawki.

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

Przewlekłej hiperkalcemii może towarzyszyć uogólnione zwapnienie naczyń oraz zwapnienie innych tkanek miękkich.

Nie należy stosować produktów leczniczych zawierających fosforany lub witaminę D jednocześnie z parykalcytolem, ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii i podwyższenia iloczynu stężeń Ca x P (patrz punkt 4.5).

Hiperkalcemia, bez względu na jej przyczynę, nasila toksyczne działanie glikozydów naparstnicy i dlatego należy zachować ostrożność, gdy glikozyd naparstnicy ma być podawany jednocześnie z parykalcytolem (patrz punkt 4.5).

U pacjentów w okresie przeddializacyjnym, parykalcytol, podobnie jak inne aktywatory receptora witaminy D, może zwiększać stężenie kreatyniny w surowicy (a zatem zmniejszać wartość szacowanego współczynnika przesączania kłębuszkowego [eGFR] bez zmiany rzeczywistej wartości współczynnika GFR).

Należy zachować ostrożność, gdy parykalcytol stosowany jest jednocześnie z ketokonazolem (patrz punkt 4.5).

Ostrzeżenie dotyczące substancji pomocniczych.

Produkt zawiera niewielką ilość etanolu (alkohol), mniej niż 100 mg w jednej kapsułce 1 mikrogram i 2 mikrogramy, co może być szkodliwe u pacjentów uzależnionych od alkoholu (patrz punkty 2 i 4.2). Należy to też wziąć pod uwagę podczas stosowania u kobiet w ciąży lub karmiących piersią, dzieci i u osób z grup wysokiego ryzyka takich, jak pacjenci z chorobą wątroby lub padaczką.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Ketokonazol. Wiadomo, że ketokonazol jest nieswoistym inhibitorem kilku izoenzymów cytochromu P450. Dane uzyskane w badaniach *in vivo* i *in vitro* wskazują na możliwość interakcji ketokonazolu z enzymami odpowiedzialnymi za metabolizm parykalcytolu i innych analogów witaminy D. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania parykalcytolu i ketokonazolu. U zdrowych ochotników badano działanie wielokrotnych dawek ketokonazolu podawanego w dawce 200 mg dwa razy na dobę przez 5 dni na właściwości farmakokinetyczne parykalcytolu w postaci kapsułek.  $C_{max}$  parykalcytolu zmieniło się minimalnie, ale  $AUC_{0-\infty}$  zwiększyło się około dwukrotnie podczas podawania ketokonazolu. Średni okres półtrwania parykalcytolu wynosił 17,0 godzin w obecności ketokonazolu w porównaniu do 9,8 godzin, gdy podawano sam parykalcytol (patrz ŚRODKI OSTROŻNOŚCI punkt 4.4). Wyniki tego badania wskazują, że po doustnym lub dożylnym podaniu parykalcytolu maksymalne zwiększenie  $AUC_{0-\infty}$  parykalcytolu będące wynikiem interakcji z ketokonazolem nie powinno być większe niż około dwukrotne.

Nie przeprowadzono specjalnych badań dotyczących interakcji. Hiperkalcemia, bez względu na jej przyczynę, nasila toksyczne działanie preparatów naparstnicy i dlatego należy zachować ostrożność, gdy preparat naparstnicy ma być podawany jednocześnie z parykalcytolem.

Nie należy stosować produktów leczniczych zawierających fosforany lub witaminę D jednocześnie z parykalcytolem, ze względu na zwiększone ryzyko hiperkalcemii i podwyższenia iloczynu stężeń Ca x P (patrz punkt 4.4).

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

Nie należy stosować preparatów zawierających magnez (np. leki zobojętniające kwas solny w żołądku) jednocześnie z preparatami witaminy D, ponieważ wystąpić może hipermagnezemia.

Nie należy długotrwale podawać preparatów zawierających glin (np. leki zobojętniające kwas solny w żołądku, preparaty wiążące fosforany) z produktami leczniczymi zawierającymi witaminę D, ponieważ stężenia glinu we krwi mogą się zwiększyć i wystąpić może toksyczne działanie glinu na kości.

Produkty lecznicze, które zaburzają w jelicie wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczu, takie jak cholestyramina, mogą utrudniać wchłanianie produktu Zemplar kapsułki.

#### **4.6 Ciąża i laktacja**

##### **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 i dlatego parykalcytolu nie należy stosować, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

##### **Karmienie piersią**

Nie wiadomo, czy parykalcytol przenika do mleka kobiecego. Badania na zwierzętach wykazały, że parykalcytol lub jego metabolity w niewielkich ilościach przenikają do mleka matki. Należy podjąć decyzję, czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać leczenie produktem Zemplar biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia produktem Zemplar dla kobiety.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Bezpieczeństwo stosowania parykalcytolu w kapsułkach oceniano w trzech trwających 24 tygodnie, kontrolowanych placebo wieloośrodkowych badaniach klinicznych podwójnie zaślepionych, w których wzięło udział 220 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, stadium 3 i 4 oraz w jednym trwającym 12 tygodni, kontrolowanym placebo wieloośrodkowym badaniu klinicznym podwójnie zaślepionym, w którym wzięło udział 88 pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, stadium 5. Ponadto, po wprowadzeniu do obrotu przeprowadzono dwa dodatkowe badania parykalcytolu kapsułki. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u pacjentów leczonych parykalcytolem były hiperkalcemia oraz zwiększenie iloczynu stężeń Ca x P.

W badaniach klinicznych obejmujących pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, stadium 3/4 oraz stadium 5, obserwowano następujące częstości występowania hiperkalcemii Zemplar (3/167, 2%) *versus* placebo (0/137, 0%) i zwiększonego iloczynu stężeń Ca x P Zemplar (19/167, 11%) *versus* placebo (8/137, 6%).

##### Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Wszystkie działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu Zemplar kapsułki przedstawiono w Tabeli 3 według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania. Stosuje się następujące kategorie częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### **Tabela 3. Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu do**

## obrotu produktu leczniczego Zemplar kapsulki

### **Klasyfikacja układów i narządów**

#### **Częstość występowania\***

#### **Działania niepożądane**

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Niezbyt często

Zapalenie płuc

Zaburzenia układu immunologicznego

Niezbyt często

Nadwrażliwość

Nieznana

Obrzęk naczynioruchowy, obrzęk krtani

Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często

Niedoczynność przytarczyc

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często

Hiperkalcemia

Niezbyt często

Zmniejszenie łaknienia, hiperfosfatemia, hipokalcemia

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często

Zawroty głowy, zaburzenia smaku

Zaburzenia serca

Niezbyt często

Kołatanie serca

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często

Uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, ból w nadbrzuszu, zaparcia, biegunka, suchość w jamie ustnej, choroba refluksowa przełyku, nudności, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często

Trądzik, świąd, wysypka, pokrzywka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często

Skurcze mięśniowe, ból mięśni

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Niezbyt często

Tkliwość piersi

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często

Astenia, złe samopoczucie, obrzęki obwodowe, dolegliwości bólowe

Badania diagnostyczne

Często

## Zwiększenie iloczynu stężeń Ca x P

Niezbyt często

Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi<sup>†</sup>, nieprawidłowa aktywność enzymów wątrobowych

\*Częstość

występowania działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu produktu do obrotu nie może być oceniona i dlatego została oznaczona jako „nieznana”.

<sup>†</sup>To działanie niepożądane obserwowano w badaniach klinicznych u pacjentów w okresie przeddializacyjnym (patrz również punkt 4.4).

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych 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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

## **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie produktu Zemplar kapsułki może powodować hiperkalcemię, nadmierne wydalanie wapnia z moczem, hiperfosfatemię oraz nadmierne obniżenie stężenia parathormonu. Duża podaż wapnia i fosforanów jednocześnie z przyjmowaniem produktu Zemplar kapsułki może prowadzić do wystąpienia podobnych nieprawidłowości.

Leczenie pacjentów z istotną klinicznie hiperkalcemią polega na natychmiastowym zmniejszeniu dawki lub przerwaniu leczenia parykalcytolem oraz zastosowaniu diety o niskiej zawartości wapnia, odstawieniu produktów uzupełniających wapń, uruchomieniu pacjenta, zwróceniu uwagi na ewentualne zaburzenia czy wyrównaniu ewentualnych zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej, ocenie nieprawidłowości w zapisie EKG (niezwykle istotne u pacjentów otrzymujących glikozydy naparstnicy) oraz w razie potrzeby zastosowaniu hemodializy lub dializy otrzewnowej z dializatem, który nie zawiera wapnia.

Do objawów przedmiotowych i podmiotowych zatrucia witaminą D związanego z hiperkalcemią zalicza się:

Wczesne: osłabienie, bóle głowy, senność, nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej, zaparcia, bóle mięśni, bóle kości i metaliczny smak w ustach.

Późne: jadłowstręt, utrata masy ciała, zapalenie spojówek (wywołane przez zwapnienie), zapalenie trzustki, światłowstręt, wodnisty wyciek z nosa, świąd, wysoka gorączka, zmniejszenie libido, zwiększenie stężenia azotu mocznikowego krwi, hipercholesterolemia, zwiększenie aktywności AspAT i AlAT, zwapnienie ektopowe, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, senność, zgon oraz w rzadkich przypadkach objawy psychotyczne.

Należy często oznaczać stężenie wapnia w surowicy aż do czasu przywrócenia normokalcemii.

Parykalcytol nie jest w istotny sposób usuwany drogą dializy.



## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki przeciwpriżtarczycowe; kod ATC: H05BX02.

#### **Mechanizm działania**

Parykalcytol jest syntetycznym analogiem kalcytriolu wykazującym biologiczną aktywność witaminy D, z modyfikacjami łańcucha bocznego (D<sub>2</sub>) 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 przytarczycach, ale nie aktywuje VDR w jelicie i w mniejszym stopniu działa na resorpcję kości. Parykalcytol aktywuje również receptory wrażliwe na wapń w przytarczycach. W wyniku tego parykalcytol zmniejsza stężenie PTH hamując proliferację w przytarczycach oraz zmniejszając syntezę i wydzielanie PTH z minimalnym działaniem na stężenie 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.

#### **Skuteczność kliniczna**

##### **Przewlekła choroba nerek, stadium 3 i 4**

Pierwszorzędowy punkt końcowy skuteczności, tzn. zmniejszenie w co najmniej dwóch kolejnych oznaczeniach wyjściowego stężenia iPTH o  $\geq 30\%$  osiągnięto u 91% pacjentów leczonych parykalcytolem w kapsułkach i 13% pacjentów otrzymujących placebo ( $p < 0,001$ ). Stężenia swoistej dla kości fosfatazy alkalicznej i osteokalcyny w surowicy uległy istotnemu zmniejszeniu ( $p < 0,001$ ) u pacjentów leczonych parykalcytolem w kapsułkach w porównaniu do placebo, co wiąże się z korektą wysokiego obrotu metabolicznego kości spowodowanego wtórną nadczynnością przytarczyc. U pacjentów leczonych parykalcytolem w kapsułkach nie stwierdzono pogorszenia się parametrów czynności nerek takich, jak przesączanie kłębuszkowe (obliczane na podstawie wzoru MDRD – *Modification of diet in renal disease* – modyfikacja diety w chorobie nerek), stężenie kreatyniny w surowicy, w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo. W porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo, u istotnie większej liczby pacjentów leczonych parykalcytolem w postaci kapsułek zmniejszyło się wydalanie białka z moczem oznaczane metodą półilościową za pomocą pasków wskaźnikowych.

##### **Przewlekła choroba nerek, stadium 5**

Pierwszorzędowy punkt końcowy skuteczności, tzn. zmniejszenie w co najmniej dwóch kolejnych oznaczeniach wyjściowego stężenia iPTH o  $\geq 30\%$ , osiągnięto u 88% pacjentów leczonych parykalcytolem w postaci kapsułek i 13% pacjentów otrzymujących placebo ( $p < 0,001$ ).

##### **Dane kliniczne dotyczące stosowania produktu Zemplar roztwór do wstrzykiwań (Zemplar IV) u dzieci**

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Zemplar IV badano w trwającym 12 tygodni, randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo badaniu u 29 pacjentów w wieku 5-19 lat ze schyłkową chorobą nerek, poddawanych hemodializom. Sześciu najmłodszych pacjentów leczonych produktem Zemplar IV w ramach badania było w wieku 5-12 lat. Początkowa dawka produktu Zemplar IV wynosiła 0,04  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc. trzy razy w tygodniu, ustalona na podstawie wyjściowego stężenia iPTH poniżej 500 pg/ml lub 0,08  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc. trzy razy w tygodniu, ustalona na podstawie wyjściowego stężenia iPTH  $\geq 500$  pg/ml. Dawkę produktu Zemplar IV dostosowywano zwiększając o 0,04  $\mu\text{g}/\text{kg}$  mc. na podstawie stężeń iPTH i wapnia w surowicy oraz iloczynu stężeń Ca x P. Badanie ukończyło 67% pacjentów leczonych produktem Zemplar IV oraz 14% pacjentów otrzymujących placebo. W grupie otrzymującej produkt Zemplar IV u 60% pacjentów stwierdzono

dwukrotnie następujące kolejno po sobie zmniejszenie wyjściowego stężenia iPTH o 30% w porównaniu do 21% pacjentów w grupie otrzymującej placebo. 71% pacjentów z grupy otrzymującej placebo przerwało udział w badaniu ze względu na nadmierne zwiększenie stężeń iPTH. U żadnego z pacjentów w grupie otrzymującej produkt Zemplar IV lub w grupie otrzymującej placebo nie wystąpiła hiperkalcemia. Brak jest danych o pacjentach w wieku poniżej 5 lat.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### Wchłanianie

Parykalcytol jest dobrze wchłaniany. U zdrowych osób, po podaniu doustnym parykalcytolu w dawce 0,24 µg/kg mc. średnia bezwzględna biodostępność wynosiła około 72%, maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) wynosiło 0,630 ng/ml (1,512 pmol/ml) po 3 godzinach, a pole pod krzywą stężenie-czas ( $AUC_{0-\infty}$ ) – 5,25 ng•h/ml (12,60 pmol•h/ml). Średnia bezwzględna biodostępność parykalcytolu u pacjentów poddawanych hemodializom i dializom otrzewnowym wynosi odpowiednio 79% i 86%, z górną granicą, przy 95% przedziale ufności, wynoszącą odpowiednio 93% i 112%. W badaniu interakcji z pożywieniem przeprowadzonym u zdrowych osób, którym podawano parykalcytol z posiłkiem o dużej zawartości tłuszczu lub na czczo nie wykazano zmian wartości  $C_{max}$  i  $AUC_{0-\infty}$ . Dlatego też, produkt Zemplar kapsułki można przyjmować z pokarmem lub bez pokarmu.

U zdrowych osób, wartości  $C_{max}$  i  $AUC_{0-\infty}$  parykalcytolu zwiększały się proporcjonalnie w zakresie dawkowania 0,06 do 0,48 µg/kg mc. Po podaniu wielokrotnym, codziennie lub trzy razy w tygodniu, u zdrowych osób stan stacjonarny osiągnięto w ciągu 7 dni.

### Dystrybucja

Parykalcytol w znacznym stopniu wiąże się z białkami osocza (> 99%). Stosunek stężenia parykalcytolu w [pełnej] krwi do stężenia w osoczu wynosił średnio 0,54 w zakresie stężeń 0,01 do 10 ng/ml (0,024 do 24 pmol/ml), co wskazuje, że bardzo mało leku łączy się z komórkami krwi. Średnia pozorna objętość dystrybucji po podaniu parykalcytolu w dawce 0,24 µg/kg u zdrowych osób wynosiła 34 litry.

### Metabolizm

Po podaniu doustnym <sup>3</sup>H-parykalcytolu w dawce 0,48 µg/kg mc. wykazano, że lek macierzysty został w znacznym stopniu zmetabolizowany. Zaledwie 2% dawki zostało wydalone z kałem w niezmięnionej postaci, a w moczu nie stwierdzono leku macierzystego. Około 70% radioaktywności zostało wydalone z kałem, a 18% z moczem. Stężenie w ustroju było stężeniem leku macierzystego. W ludzkim osoczu wykryto dwa metabolity parykalcytolu występujące w niewielkich ilościach. Stwierdzono, że jeden metabolit to 24(R)-hydroksyparykalcytol, a drugi pozostał niezidentyfikowany. W zwierzęcym (szczur) modelu zmniejszania stężenia PTH *in vivo* wykazano, że 24(R)-hydroksyparykalcytol jest mniej aktywny niż parykalcytol.

Dane uzyskane *in vitro* wskazują, że parykalcytol jest metabolizowany przez liczne enzymy wątrobowe i niewątrobowe, w tym mitochondrialny CYP24 oraz CYP3A4 i UGT1A4. Zidentyfikowane metabolity są produktami 24(R)-hydroksylacji oraz 24,26- i 24,28-dihydroksylacji oraz bezpośredniego sprzęgania z kwasem glukuronowym.

### Eliminacja

U zdrowych osób, średni okres półtrwania parykalcytolu wynosi pięć do siedmiu godzin w badanym zakresie dawkowania 0,06 do 0,48 µg/kg mc. Stopień kumulacji był zgodny z okresem półtrwania i częstotliwością dawkowania. Zabieg hemodializy nie miał zasadniczo wpływu na eliminację parykalcytolu.

### Szczególne populacje

### Osoby w podeszłym wieku

Nie badano właściwości farmakokinetycznych parykalcytolu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

### Dzieci

Nie badano właściwości farmakokinetycznych parykalcytolu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

### Płeć

Właściwości farmakokinetyczne parykalcytolu po podaniu pojedynczych dawek w zakresie 0,06 do 0,48 µg/kg mc. nie zależały od płci.

### Zaburzenia czynności wątroby

W badaniu produktu Zemplar do podawania dożylnego porównywano rozmieszczenie parykalcytolu (0,24 µg/kg mc.) u pacjentów z łagodnymi (n=5) i umiarkowanymi (n=5) zaburzeniami czynności wątroby (według klasyfikacji Child-Pugh) oraz u osób z prawidłową czynnością wątroby (n=10). We wszystkich badanych grupach właściwości farmakokinetyczne niezwiązanego parykalcytolu były podobne. U pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie ma potrzeby zmiany dawkowania. Nie oceniano wpływu ciężkich zaburzeń czynności wątroby na właściwości farmakokinetyczne parykalcytolu.

### Zaburzenia czynności nerek

Właściwości farmakokinetyczne parykalcytolu po podaniu dawki pojedynczej opisano u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, stadium 3 lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (n=15, współczynnik przesączania kłębuszkowego – GFR (ang. *glomerular filtration rate*) = 36,9 do 59,1 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), przewlekłą chorobą nerek, stadium 4 lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (n=14, GFR = 13,1 do 29,4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) oraz przewlekłą chorobą nerek, stadium 5 lub schyłkową chorobę nerek [n=14 pacjenci poddawani hemodializom (ang. *haemodialysis* - HD) i n=8 pacjenci poddawani dializom otrzewnowym (ang. *peritoneal dialysis* - PD)]. Podobnie jak w przypadku endogennego 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, zaburzenia czynności nerek w znacznym stopniu wpływały na właściwości farmakokinetyczne podawanego doustnie parykalcytolu, co pokazuje Tabela 4. W porównaniu do zdrowych osób, u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek stadium 3, 4 i 5 stwierdzono zmniejszenie klirensu po podaniu doustnym (Cl/F) i zwiększenie okresu półtrwania.

**Tabela 4. Porównanie parametrów farmakokinetycznych (średnia ± SD) w różnych stadiach zaburzeń czynności nerek i u zdrowych osób**

Parametr farmakokinetyczny	Osoby zdrowe	PChN stadium 3	PChN stadium 4	PChN stadium 5 HD	PChN stadium 5 PD
n	25	15	14	14	8
Dawka (µg/kg mc.)	0,240	0,047	0,036	0,240	0,240
Cl/F (l/h)	3,6 ± 1,0	1,8 ± 0,5	1,5 ± 0,4	1,8 ± 0,8	1,8 ± 0,8
t <sub>1/2</sub> (h)	5,9 ± 2,8	16,8 ± 2,6	19,7 ± 7,2	13,9 ± 5,1	17,7 ± 9,6
f <sub>u</sub> * (%)	0,06 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,07 ± 0,02	0,09 ± 0,04	0,13 ± 0,08

\*Oznaczono, gdy stężenie parykalcytolu wynosiło 15 nM

mc. – masa ciała

PChN – przewlekłą choroba nerek

Po podaniu doustnym parykalcytolu w kapsułkach profil farmakokinetyczny parykalcytolu w przewlekłej chorobie nerek, stadium 3 do 5 był porównywalny. Nie ma zatem potrzeby specjalnego dostosowywania dawki poza zalecanym (patrz punkt 4.2).

### **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 produktów witaminy D podawane zwierzętom w okresie ciąży powodowały powstawanie ciężkich wad rozwojowych u płodów. Wykazano u szczurów, 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 potencjalnego działania rakotwórczego, przeprowadzone na gryzoniach, nie wskazywały na szczególne zagrożenie dla ludzi.

Podawane dawki i (lub) stężenie parykalcytolu w ustroju były nieco większe niż dawki lecznicze lub lecznicze stężenie w ustroju.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Zawartość kapsułki

Etanol bezwodny

Butylohydroksytoluen

Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha

#### Otoczka kapsułki

##### **1 mikrogram**

Żelatyna

Glicerol

Woda oczyszczona

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek czarny (E172)

##### **2 mikrogramy**

Żelatyna

Glicerol

Woda oczyszczona

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek czerwony (E172)

Żelaza tlenek żółty (E172)

#### Czarny tusz

Glikol propylenowy

Żelaza tlenek czarny (E172)

Poliwinylu octanoftalan

Makrogol 400

Amonu wodorotlenek

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelki z HDPE z zakrętką z PP, z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku. Każda butelka zawiera 30 kapsułek miękkich.

Blistry PVC/Fluoropolimer/Aluminium, w tekturowym pudełku. Każde pudełko tekturowe zawiera 1 lub 4 blistry (7 lub 28 kapsułek). Każdy blister zawiera 7 kapsułek miękkich.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

### **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Kapsułka 1 mikrogram: 14703  
Kapsułka 2 mikrogramy: 14704

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Kapsułka 1 mikrogram: 20.06.2008 / 27.06.2012  
Kapsułka 2 mikrogramy: 20.06.2008 / 27.06.2012

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

**08/2015**

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB,  
W PRZYPADKU ICH BRAKU, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Pudełko tekturowe zawierające 1 blister lub 4 blistry**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zemplar, 1 mikrogram, kapsułki miękkie  
*Paricalcitolum*

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka miękka zawiera 1 mikrogram parykalcytolu

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Lek zawiera niewielką ilość etanolu (alkohol), mniej niż 100 mg w kapsułce 1 mikrogram.  
W celu uzyskania dalszych informacji, patrz ulotka.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

7 kapsułek miękkich	Kod EAN: 5909990651573
28 kapsułek miękkich	Kod EAN: 5909990651580

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**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) {MM/RRRR}

**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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 14703

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Rp. - Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zemplar 1 mikrogram



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB,  
W PRZYPADKU ICH BRAKU, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Butelka HDPE lub pudełko tekturowe**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zemplar, 1 mikrogram, kapsułki miękkie  
*Paricalcitolum*

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka miękka zawiera 1 mikrogram parykalcytolu

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Lek zawiera niewielką ilość etanolu (alkohol), mniej niż 100 mg w kapsułce 1 mikrogram.  
W celu uzyskania dalszych informacji, patrz ulotka.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 kapsułek miękkich                      Kod EAN: 5909990651597

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**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) {MM/RRRR}

**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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 14703

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Rp. \_ Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zemplar 1 mikrogram

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB  
OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zemplar, 1 mikrogram, kapsułki miękkie  
*Paricalcitolum*

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AbbVie Polska Sp. z o.o.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM/RRRR}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE INFORMACJE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, W PRZYPADKU ICH BRAKU, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Pudełko tekturowe zawierające 1 blister lub 4 blistry**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zemplar, 2 mikrogramy, kapsułki miękkie  
*Paricalcitolum*

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka miękka zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Lek zawiera niewielką ilość etanolu (alkohol), mniej niż 100 mg w kapsułce 2 mikrogramy.  
W celu uzyskania dalszych informacji, patrz ulotka.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

7 kapsułek miękkich	Kod EAN: 5909990651627
28 kapsułek miękkich	Kod EAN: 5909990651634

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**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) {MM/RRRR}

**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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 14704

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Rp. - Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zemplar 2 mikrogramy

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH LUB, W PRZYPADKU ICH BRAKU, NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Butelka HDPE lub pudełko tekturowe**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zemplar, 2 mikrogramy, kapsułki miękkie  
*Paricalcitolum*

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda kapsułka miękka zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Lek zawiera niewielką ilość etanolu (alkohol), mniej niż 100 mg w kapsułce 2 mikrogramy.  
W celu uzyskania dalszych informacji, patrz ulotka.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 kapsułek miękkich                      Kod EAN: 5909990651641

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**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) {MM/RRRR}

**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. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 14704

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Rp. - Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Zemplar 2 mikrogramy

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB  
OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zemplar, 2 mikrogramy, kapsułki miękkie  
*Paricalcitolum*

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

AbbVie Polska Sp. z o.o.

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP {MM/RRRR}

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE INFORMACJE**



## **ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### Zemplar, 1 mikrogram, kapsułki miękkie *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 farmaceuty.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Zemplar i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem 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

Lek Zemplar jest syntetycznym odpowiednikiem biologicznie aktywnej postaci witaminy D.

Aktywna postać witaminy D jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania wielu tkanek organizmu, w tym przytarczyc i kości. U ludzi z prawidłową czynnością nerek, aktywna postać witaminy D jest wytwarzana przez nerki, ale w przypadku niewydolności nerek wytwarzanie aktywnej postaci witaminy D jest wyraźnie zmniejszone. W przypadku, kiedy organizm nie może wyprodukować wystarczającej ilości aktywnej postaci witaminy D lek Zemplar staje się jej źródłem. Stosownie leku u pacjentów z chorobą nerek (stadium 3, 4 i 5) zapobiega powikłaniom wynikającym z niskiego stężenia aktywnej witaminy D, tzn. wysokiemu stężeniu hormonu przytarczyc, co może powodować dolegliwości ze strony układu kostnego.

#### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Zemplar

##### Kiedy nie stosować leku Zemplar

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na parykalcytol lub którykolwiek z pozostałych składników leku Zemplar (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występuje bardzo wysokie stężenie wapnia lub witaminy D we krwi.

Pacjent zostanie poinformowany przez lekarza, jeśli te zaburzenia go dotyczą.

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Przed rozpoczęciem leczenia ważne jest ograniczenie ilości fosforu w diecie.
- W celu kontrolowania stężenia fosforu może być konieczne przyjmowanie leków wiążących fosforany. Jeśli pacjent stosuje leki wiążące fosforany zawierające wapń, może być konieczne odpowiednie dobranie dawki przez lekarza.
- Lekarz może zlecić badania krwi w celu kontroli przebiegu leczenia.
- U niektórych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3 i 4, może wystąpić zwiększenie stężenia we krwi substancji o nazwie kreatynina. Nie jest to jednak związane z pogorszeniem czynności nerek.

### **Lek Zemplar a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Niektóre leki mogą wpływać na działanie leku Zemplar lub zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Należy koniecznie poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje ketokonazol (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych takich, jak zakażenie drożdżakowe lub pleśniawki), cholestyramina (stosowana w celu zmniejszenia stężenia cholesterolu), leki stosowane w chorobach serca i w nadciśnieniu tętniczym (np. digoksyne i leki moczopędne) lub leki zawierające duże ilości wapnia. Należy również poinformować o stosowaniu leków zawierających magnez lub glin, np. niektóre leki na niestrawność (leki zobojętniające kwas solny w żołądku) i leki wiążące fosforany.

Należy poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem każdego leku.

### **Lek Zemplar z jedzeniem i pić**

Zemplar można przyjmować 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 lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Brak jest wystarczających danych o stosowaniu parykalcytolu u kobiet w ciąży. Nie jest znane potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem u ludzi i dlatego parykalcytolu nie należy stosować, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Nie wiadomo, czy parykalcytol przenika do mleka kobiecego. Pacjentki przyjmujące lek Zemplar powinny poinformować lekarza przed rozpoczęciem karmienia piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Zemplar nie powinien wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

### **Lek Zemplar zawiera alkohol**

Lek zawiera niewielką ilość etanolu (alkohol), mniej niż 100 mg w jednej kapsułce, co może zmieniać działanie innych leków lub je nasilać. Może to być szkodliwe dla osób z chorobami wątroby, uzależnieniem od alkoholu, padaczką, uszkodzeniem lub chorobą mózgu oraz dla kobiet w ciąży lub karmiących piersią i dzieci.

## **3. Jak stosować lek Zemplar**

Lek Zemplar należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

### ***Przewlekła choroba nerek, stadium 3 i 4***

Zwykle stosowana dawka to jedna kapsułka raz na dobę lub jedna kapsułka co drugi dzień, ale nie więcej niż 3 kapsułki w tygodniu.

Lekarz na podstawie wyników badań laboratoryjnych dobierze odpowiednią dawkę dla danego pacjenta. Po rozpoczęciu stosowania leku Zemplar może być konieczna zmiana dawki w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Lekarz ustali odpowiednią dawkę leku Zemplar dla pacjenta.

### ***Przewlekła choroba nerek, stadium 5***

Zwykle stosowana dawka to jedna kapsułka co drugi dzień, ale nie więcej niż 3 kapsułki w tygodniu.

Lekarz na podstawie wyników badań laboratoryjnych dobierze odpowiednią dawkę dla danego pacjenta. Po rozpoczęciu stosowania leku Zemplar może być konieczna zmiana dawki w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Lekarz ustali odpowiednią dawkę leku Zemplar dla pacjenta.

### **Choroba wątroby**

W przypadku choroby wątroby o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu nie ma konieczności zmiany dawki. Nie ma jednak doświadczenia dotyczącego stosowania leku u pacjentów z ciężką chorobą wątroby.

### **Przeszczep nerki**

Zwykle stosowana dawka to jedna kapsułka raz na dobę lub jedna kapsułka co drugi dzień, ale nie więcej niż 3 kapsułki w tygodniu.

Lekarz prowadzący ustala indywidualnie właściwą dawkę na podstawie wyników badań laboratoryjnych. Po rozpoczęciu stosowania leku Zemplar, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie, będzie prawdopodobnie konieczne zmodyfikowanie dawki, Lekarz prowadzący ustali właściwą dla danego pacjenta dawkę leku Zemplar.

### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Brak informacji o stosowaniu leku Zemplar u dzieci.

### **Stosowanie u osób w podeszłym wieku**

Doświadczenie dotyczące stosowania leku Zemplar u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych jest ograniczone. Na ogół nie zaobserwowano jednak zasadniczych różnic w skuteczności lub bezpieczeństwie stosowania u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych i u młodszych pacjentów.

### **Zażycie większej niż zalecana dawki leku Zemplar**

Zbyt duża dawka leku Zemplar może spowodować nieprawidłowo wysokie stężenie wapnia we krwi, które może być szkodliwe. Do objawów, które mogą się pojawić wkrótce po przyjęciu zbyt dużej dawki leku Zemplar zalicza się uczucie osłabienia i (lub) senność, bóle głowy, nudności lub wymioty, suchość w jamie ustnej, zaparcia, bóle mięśni lub kości i metaliczny smak w ustach.

Do objawów, które mogą wystąpić po dłuższym okresie stosowania zbyt dużych dawek leku Zemplar zalicza się utratę apetytu, senność, utratę masy ciała, podrażnienie oczu, katar, swędzenie skóry, uczucie gorąca i gorączki, utratę popędu płciowego i silne bóle brzucha (wywołane zapaleniem trzustki) oraz kamienie nerkowe. Ciśnienie tętnicze może ulec zmianie, a uderzenia serca mogą stać się niemiernowe (kołatanie serca). Wyniki badań krwi i moczu mogą wykazywać wysokie stężenia cholesterolu, mocznika i azotu oraz zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Rzadko lek Zemplar może powodować zmiany psychiczne, w tym splątanie, senność, bezsenność lub nerwowość.

W razie przyjęcia większej dawki leku Zemplar niż zalecana lub wystąpienia któregokolwiek z wymienionych powyżej objawów, należy natychmiast zwrócić się o poradę do lekarza.

### **Pominięcie zażycia leku Zemplar**

W przypadku pominięcia dawki należy ją przyjąć, gdy tylko pacjent przypomni sobie o tym. Jeśli jednak pozostało bardzo niewiele czasu do zażycia następnej dawki, nie należy przyjmować dawki, którą pominięto. Należy kontynuować stosowanie leku Zemplar zgodnie z wcześniejszymi zaleceniami lekarza dotyczącymi dawki i czasu jej przyjmowania.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **Przerwanie stosowania leku Zemplar**

Jeśli lekarz nie zaleci przerwania leczenia, należy bezwzględnie kontynuować stosowanie leku Zemplar zgodnie z zaleceniami lekarza.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

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

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z niżej wymienionych działań niepożądanych należy natychmiast powiadomić lekarza.

Do często wstępujących działań niepożądanych (mogą występować u do 1 na 10 pacjentów) obserwowanych podczas stosowania leku parykalcytol kapsułki zalicza się zwiększenie stężenia wapnia we krwi, jak również zwiększenie iloczynu stężeń wapnia i fosforanów we krwi (u pacjentów z istotną przewlekłą chorobą nerek).

Do często wstępujących działań niepożądanych (mogą występować u do 1 na 100 pacjentów) obserwowanych podczas stosowania leku parykalcytol kapsułki zalicza się reakcje alergiczne (takie jak krótki świszczący oddech, wysypka, świąd lub obrzęk twarzy i warg), zmniejszenie stężenia hormonu przytarczyc, biegunka, skurcze mięśni, nudności, zawroty głowy, ból lub dolegliwości żołądkowe, wymioty, osłabienie, uczucie zmęczenia, wysypka, zapalenie płuc, zmniejszenie apetytu, zwiększenie stężenia fosforu we krwi, zmniejszenie stężenia wapnia we krwi, nietypowy smak w ustach, niemierny uderzenia serca, zaparcia, suchość w jamie ustnej, zgaga (refluks żołądkowo-przełykowy lub niestrawność), trądzik, swędzenie skóry, pokrzywka, bóle mięśni, tkliwość piersi, złe samopoczucie, obrzęki nóg, ból, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi oraz zmiany w wynikach badań czynnościowych wątroby.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

#### **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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

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.

Nie stosować leku Zemplar po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.


Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, 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. Każda kapsułka miękka zawiera 1 mikrogram parykalcytolu.
- Inne składniki leku to: etanol bezwodny, butylohydroksytoluen, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha
- Otoczka kapsułki zawiera: żelatynę, glicerol, wodę oczyszczoną, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek czarny (E172).
- Tusz użyty w nadruku zawiera: glikol propylenowy, żelaza tlenek czarny (E172), poliwinylu octanofalan, makrogol 400, amonu wodorotlenek.

### **Jak wygląda lek Zemplar i co zawiera opakowanie**

Lek Zemplar 1 mikrogram kapsułki miękkie to owalna, szara kapsułka miękka z nadrukiem  i ZA.

Butelki z HDPE z zakrętką z PP, z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku. Każda butelka zawiera 30 kapsułek miękkich.

Blistry PVC/Fluoropolimer/Aluminium, w tekturowym pudełku. Każde pudełko tekturowe zawiera 1 lub 4 blistry (7 lub 28 kapsułek). Każdy blister zawiera 7 kapsułek miękkich.

### **Podmiot odpowiedzialny**

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

### **Wytwórca**

Aesica Queenborough Limited  
Queenborough, Kent ME11 5EL  
Wielka Brytania

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: 08/2015**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### Zemplar, 2 mikrogramy, kapsułki miękkie *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 farmaceuty.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Zemplar i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem 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

Lek Zemplar jest syntetycznym odpowiednikiem biologicznie aktywnej postaci witaminy D.

Aktywna postać witaminy D jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania wielu tkanek organizmu, w tym przytarczyc i kości. U ludzi z prawidłową czynnością nerek, aktywna postać witaminy D jest wytwarzana przez nerki, ale w przypadku niewydolności nerek wytwarzanie aktywnej postaci witaminy D jest wyraźnie zmniejszone. W przypadku, kiedy organizm nie może wyprodukować wystarczającej ilości aktywnej postaci witaminy D lek Zemplar staje się jej źródłem. Stosownie leku u pacjentów z chorobą nerek (stadium 3, 4 i 5) zapobiega powikłaniom wynikającym z niskiego stężenia aktywnej witaminy D, tzn. wysokiemu stężeniu hormonu przytarczyc, co może powodować dolegliwości ze strony układu kostnego.

#### 2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Zemplar

##### Kiedy nie stosować leku Zemplar

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na parykalcytol lub którykolwiek z pozostałych składników leku Zemplar (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występuje bardzo wysokie stężenie wapnia lub witaminy D we krwi.

Pacjent zostanie poinformowany przez lekarza, jeśli te zaburzenia go dotyczą.

##### Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Przed rozpoczęciem leczenia ważne jest ograniczenie ilości fosforu w diecie.
- W celu kontrolowania stężenia fosforu może być konieczne przyjmowanie leków wiążących fosforany. Jeśli pacjent stosuje leki wiążące fosforany zawierające wapń, może być konieczne odpowiednie dobranie dawki przez lekarza.
- Lekarz może zlecić badania krwi w celu kontroli przebiegu leczenia.
- U niektórych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium 3 i 4, może wystąpić zwiększenie stężenia we krwi substancji o nazwie kreatynina. Nie jest to jednak związane z pogorszeniem czynności nerek.

### **Lek Zemplar a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Niektóre leki mogą wpływać na działanie leku Zemplar lub zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych. Należy koniecznie poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje ketokonazol (stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych takich, jak zakażenie drożdżakowe lub pleśniawki), cholestyramina (stosowana w celu zmniejszenia stężenia cholesterolu), leki stosowane w chorobach serca i w nadciśnieniu tętniczym (np. digoksyna i leki moczopędne) lub leki zawierające duże ilości wapnia. Należy również poinformować o stosowaniu leków zawierających magnez lub glin, np. niektóre leki na niestrawność (leki zobojętniające kwas solny w żołądku) i leki wiążące fosforany.

Należy poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem każdego leku.

### **Lek Zemplar z jedzeniem i pić**

Zemplar można przyjmować 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 lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Brak jest wystarczających danych o stosowaniu parykalcytolu u kobiet w ciąży. Nie jest znane potencjalne ryzyko związane ze stosowaniem u ludzi i dlatego parykalcytolu nie należy stosować, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Nie wiadomo, czy parykalcytol przenika do mleka kobiecego. Pacjentki przyjmujące lek Zemplar powinny poinformować lekarza przed rozpoczęciem karmienia piersią.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Zemplar nie powinien wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

### **Lek Zemplar zawiera alkohol**

Lek zawiera niewielką ilość etanolu (alkohol), mniej niż 100 mg w jednej kapsułce, co może zmieniać działanie innych leków lub je nasilać. Może to być szkodliwe dla osób z chorobami wątroby, uzależnieniem od alkoholu, padaczką, uszkodzeniem lub chorobą mózgu oraz dla kobiet w ciąży lub karmiących piersią i dzieci.

## **3. Jak stosować lek Zemplar**

Lek Zemplar należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

### ***Przewlekła choroba nerek, stadium 3 i 4***

Zwykle stosowana dawka to jedna kapsułka raz na dobę lub jedna kapsułka co drugi dzień, ale nie więcej niż 3 kapsułki w tygodniu.

Lekarz na podstawie wyników badań laboratoryjnych dobierze odpowiednią dawkę dla danego pacjenta. Po rozpoczęciu stosowania leku Zemplar może być konieczna zmiana dawki w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Lekarz ustali odpowiednią dawkę leku Zemplar dla pacjenta.

### ***Przewlekła choroba nerek, stadium 5***

Zwykle stosowana dawka to jedna kapsułka co drugi dzień, ale nie więcej niż 3 kapsułki w tygodniu.



Lekarz na podstawie wyników badań laboratoryjnych dobierze odpowiednią dawkę dla danego pacjenta. Po rozpoczęciu stosowania leku Zemplar może być konieczna zmiana dawki w zależności od reakcji pacjenta na leczenie. Lekarz ustali odpowiednią dawkę leku Zemplar dla pacjenta.

### **Choroba wątroby**

W przypadku choroby wątroby o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu nie ma konieczności zmiany dawki. Nie ma jednak doświadczenia dotyczącego stosowania leku u pacjentów z ciężką chorobą wątroby.

### **Przeszczep nerki**

Zwykle stosowana dawka to jedna kapsułka raz na dobę lub jedna kapsułka co drugi dzień, ale nie więcej niż 3 kapsułki w tygodniu.

Lekarz prowadzący ustala indywidualnie właściwą dawkę na podstawie wyników badań laboratoryjnych. Po rozpoczęciu stosowania leku Zemplar, w zależności od reakcji pacjenta na leczenie, będzie prawdopodobnie konieczne zmodyfikowanie dawki, Lekarz prowadzący ustali właściwą dla danego pacjenta dawkę leku Zemplar.

### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Brak informacji o stosowaniu leku Zemplar u dzieci.

### **Stosowanie u osób w podeszłym wieku**

Doświadczenie dotyczące stosowania leku Zemplar u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych jest ograniczone. Na ogół nie zaobserwowano jednak zasadniczych różnic w skuteczności lub bezpieczeństwie stosowania u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych i u młodszych pacjentów.

### **Zażycie większej niż zalecana dawki leku Zemplar**

Zbyt duża dawka leku Zemplar może spowodować nieprawidłowo wysokie stężenie wapnia we krwi, które może być szkodliwe. Do objawów, które mogą się pojawić wkrótce po przyjęciu zbyt dużej dawki leku Zemplar zalicza się uczucie osłabienia i (lub) senność, bóle głowy, nudności lub wymioty, suchość w jamie ustnej, zaparcia, bóle mięśni lub kości i metaliczny smak w ustach.

Do objawów, które mogą wystąpić po dłuższym okresie stosowania zbyt dużych dawek leku Zemplar zalicza się utratę apetytu, senność, utratę masy ciała, podrażnienie oczu, katar, swędzenie skóry, uczucie gorąca i gorączki, utratę popędu płciowego i silne bóle brzucha (wywołane zapaleniem trzustki) oraz kamienie nerkowe. Ciśnienie tętnicze może ulec zmianie, a uderzenia serca mogą stać się niemiernowe (kołatanie serca). Wyniki badań krwi i moczu mogą wykazywać wysokie stężenia cholesterolu, mocznika i azotu oraz zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Rzadko lek Zemplar może powodować zmiany psychiczne, w tym splątanie, senność, bezsenność lub nerwowość.

W razie przyjęcia większej dawki leku Zemplar niż zalecana lub wystąpienia któregokolwiek z wymienionych powyżej objawów, należy natychmiast zwrócić się o poradę do lekarza.

### **Pominięcie zażycia leku Zemplar**

W przypadku pominięcia dawki należy ją przyjąć, gdy tylko pacjent przypomni sobie o tym. Jeśli jednak pozostało bardzo niewiele czasu do zażycia następnej dawki, nie należy przyjmować dawki, którą pominięto. Należy kontynuować stosowanie leku Zemplar zgodnie z wcześniejszymi zaleceniami lekarza dotyczącymi dawki i czasu jej przyjmowania.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **Przerwanie stosowania leku Zemplar**

Jeśli lekarz nie zaleci przerwania leczenia, należy bezwzględnie kontynuować stosowanie leku Zemplar zgodnie z zaleceniami lekarza.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **4. Możliwe działania niepożądane**

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

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z niżej wymienionych działań niepożądanych należy natychmiast powiadomić lekarza.

Do często wstępujących działań niepożądanych (mogą występować u do 1 na 10 pacjentów) obserwowanych podczas stosowania leku parykalcytol kapsułki zalicza się zwiększenie stężenia wapnia we krwi, jak również zwiększenie iloczynu stężeń wapnia i fosforanów we krwi (u pacjentów z istotną przewlekłą chorobą nerek).

Do często wstępujących działań niepożądanych (mogą występować u do 1 na 100 pacjentów) obserwowanych podczas stosowania leku parykalcytol kapsułki zalicza się reakcje alergiczne (takie jak krótki świszczący oddech, wysypka, świąd lub obrzęk twarzy i warg), zmniejszenie stężenia hormonu przytarczyc, biegunka, skurcze mięśni, nudności, zawroty głowy, ból lub dolegliwości żołądkowe, wymioty, osłabienie, uczucie zmęczenia, wysypka, zapalenie płuc, zmniejszenie apetytu, zwiększenie stężenia fosforu we krwi, zmniejszenie stężenia wapnia we krwi, nietypowy smak w ustach, niemierny uderzenia serca, zaparcia, suchość w jamie ustnej, zgaga (refluks żołądkowo-przełykowy lub niestrawność), trądzik, swędzenie skóry, pokrzywka, bóle mięśni, tkliwość piersi, złe samopoczucie, obrzęki nóg, ból, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi oraz zmiany w wynikach badań czynnościowych wątroby.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

#### **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 Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

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.

Nie stosować leku Zemplar po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.


Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, 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. Każda kapsułka miękka zawiera 2 mikrogramy parykalcytolu.
- Inne składniki leku to: etanol bezwodny, butylohydroksytoluen, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha.
- Otoczka kapsułki zawiera: żelatynę, glicerol, wodę oczyszczoną, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek czerwony (E172) i żelaza tlenek żółty (E172).
- Tusz użyty w nadruku zawiera: glikol propylenowy, żelaza tlenek czarny (E172), poliwinylu octanofalan, makrogol 400, amonu wodorotlenek.

### **Jak wygląda lek Zemplar i co zawiera opakowanie**

Lek Zemplar 2 mikrogramy kapsułki miękkie to owalna, pomarańczowo-brązowa kapsułka miękka z nadrukiem  i ZF.

Butelki z HDPE z zakrętką z PP, z zamknięciem zabezpieczającym przed dostępem dzieci, w tekturowym pudełku. Każda butelka zawiera 30 kapsułek miękkich.

Blistry PVC/Fluoropolimer/Aluminium, w tekturowym pudełku. Każde pudełko tekturowe zawiera 1 lub 4 blistry (7 lub 28 kapsułek). Każdy blister zawiera 7 kapsułek miękkich.

### **Podmiot odpowiedzialny**

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

### **Wytwórca**

Aesica Queenborough Limited  
Queenborough, Kent ME11 5EL  
Wielka Brytania

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: 08/2015**