

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

### **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Zemplar 2 mikrogramy/ml injekční roztok  
Zemplar 5 mikrogramů/ml injekční roztok

### **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

#### Zemplar 2 mikrogramy/ml injekční roztok:

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje paricalcitolum 2 mikrogramy.

Jedna 1ml ampule obsahuje paricalcitolum 2 mikrogramy.

Jedna 1ml injekční lahvička obsahuje paricalcitolum 2 mikrogramy.

#### Zemplar 5 mikrogramů/ml injekční roztok:

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje paricalcitolum 5 mikrogramů.

Jedna 1ml ampule obsahuje paricalcitolum 5 mikrogramů.

Jedna 2ml ampule obsahuje paricalcitolum 10 mikrogramů.

Jedna 1ml injekční lahvička obsahuje paricalcitolum 5 mikrogramů.

Jedna 2ml injekční lahvička obsahuje paricalcitolum 10 mikrogramů.

#### Pomocné látky se známým účinkem:

Ethanol (20% v/v) a propylenglykol (30% v/v)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### **3. LÉKOVÁ FORMA**

Injekční roztok

Čirý a bezbarvý vodný roztok bez viditelných částic.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Paricalcitol je indikován u dospělých k prevenci a léčbě sekundárního hyperparathyroidismu u hemodialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin stadia 5.

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### Dávkování

*Dospělí*

1) Úvodní dávka se vypočítá podle výchozích hladin parathormonu (PTH)

Úvodní dávka paricalcitolu se vypočítá podle následujícího vzorce:

Úvodní dávka (mikrogramy) =  $\frac{\text{výchozí hladina intaktního PTH v pmol/l}}{8}$

nebo

=  $\frac{\text{výchozí hladina intaktního PTH v pg/ml}}{80}$

a podá se intravenózním (i.v.) bolusem ne častěji než obden kdykoli během dialýzy.

V klinických studiích byla maximální bezpečně podaná dávka až 40 mikrogramů.

## 2) Titrační dávka

V současné době akceptovaný cílový rozptyl hladin PTH u pacientů na dialýze v konečném stadiu selhání ledvin jsou hladiny maximálně 1,5 až 3x vyšší, než je horní hranice normální hodnoty u neuremických pacientů, tj. 15,9 až 31,8 pmol/l (150–300 pg/ml) pro intaktní PTH. K dosažení příslušných fyziologických výsledných parametrů jsou nutné pečlivé sledování a individuální titrace dávek. Pokud je zjištěna hyperkalcemie nebo přetrvává zvýšení upraveného kalcio-fosfátového součinu Ca x P nad 5,2 mmol<sup>2</sup>/l<sup>2</sup> (65 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>), je nutné snížit dávku nebo léčbu přerušit do doby, než dojde k normalizaci těchto parametrů. Poté se opět zahájí podávání parikalcitolu, a to nižší dávkou. Může být nezbytné dávky snížit v souladu s poklesem hladin PTH jako odpověď na léčbu.

V tabulce je uveden navrhovaný postup pro titraci dávky:

<b>Navrhované dávkovací doporučení (Úprava dávkování ve 2 až 4týdenních intervalech)</b>	
<b>Hladina iPTH ve vztahu k výchozím hodnotám</b>	<b>Úprava dávky parikalcitolu</b>
Stejná nebo zvýšená	Zvýšení o 2 až 4 mikrogramy
Snížení o < 30 %	
Snížení o ≥ 30 %, ≤ 60 %	Beze změny
Snížení o > 60 %	Snížení o 2 až 4 mikrogramy
iPTH < 15,9 pmol/l (150 pg/ml)	

Jakmile je určena dávka, je nutné stanovovat hladiny kalcia a fosfátů v séru nejméně v měsíčních intervalech. Měření intaktního PTH v séru se doporučuje každé 3 měsíce. Během úpravy dávky parikalcitolu může být potřeba provádět častější laboratorní vyšetření.

### *Porucha funkce jater*

Koncentrace nevázaného parikalcitolu u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater jsou obdobné jako u zdravých osob. U této populace pacientů není zapotřebí provádět úpravu dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou žádné zkušenosti s podáváním.

### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku Zemplar u dětí nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné zkušenosti s podáváním u dětí do 5 let věku. V současnosti dostupné údaje o užití přípravku u pediatrických pacientů jsou uvedeny v bodě 5.1, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

### *Starší pacienti*

U pacientů ve věku 65 let a starších jsou jenom omezené zkušenosti s užíváním parikalcitolu během klinických studií fáze III. V těchto studiích nebyl pozorován žádný celkový rozdíl v účinnosti nebo bezpečnosti mezi pacienty ve věku 65 let a staršími a pacienty mladšími.

## Způsob podání

Přípravek Zemplar injekční roztok je podáván centrálním žilním katetrem během hemodialýzy.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Intoxikace vitamínem D.

Hyperkalcemie.

### **4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití**

Nadměrná suprese parathormonu může mít za následek zvýšení hladin kalcia v séru a může vést k metabolickému kostnímu onemocnění. Pro dosažení potřebných fyziologických výsledků je nutné monitorování pacienta a individuální titrace dávky.

Pokud dojde k rozvoji klinicky významné hyperkalcemie u pacientů užívajících vazače fosfátů na bázi vápníku, je vhodné dávku kalciového vazače fosfátů snížit nebo jeho podávání přerušit.

Chronická hyperkalcemie může být spojena s generalizovanou cévní kalcifikací a kalcifikací jiných měkkých tkání.

Fosfát nebo léčivé přípravky příbuzné vitamínu D se nesmí podávat společně s parikalcitolem vzhledem ke zvýšenému riziku hyperkalcemie a zvýšení součinu Ca x P (viz bod 4.5).

Toxicita digitalisu je potencována hyperkalcemií z jakékoli příčiny, proto je při podávání digitalisu souběžně s parikalcitolem nutná opatrnost (viz bod 4.5).

Opatrnosti je zapotřebí při současném užívání parikalcitolu spolu s ketokonazolem (viz bod 4.5).

#### *Upozornění týkající se pomocných látek*

Dávka 40 mikrogramů tohoto léčivého přípravku podaná dospělému s tělesnou hmotností 70 kg vede k expozici přibližně 18 mg/kg ethanolu, což může způsobit zvýšení koncentrace alkoholu v krvi přibližně o 3 mg/100 ml.

Pro srovnání u dospělého člověka, který vypije sklenici vína nebo 500 ml piva, je koncentrace alkoholu v krvi přibližně 50 mg/100 ml.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Žádné studie interakcí nebyly s parikalcitolem v injekční formě provedeny. Nicméně interakční studie zaměřená na současné užívání ketokonazolu a parikalcitolu byla provedena u lékové formy tobolek.

*Ketokonazol:* ketokonazol je známým nescifickým inhibítozem několika enzymů cytochromu P450. Dostupné *in vivo* a *in vitro* údaje naznačují, že ketokonazol může interagovat s enzymy, které jsou odpovědné za metabolismus parikalcitolu a jiných analogů vitamínu D. Při podávání parikalcitolu spolu s ketokonazolem je zapotřebí opatrnosti (viz bod 4.4). U zdravých jedinců byl sledován vliv vícečetného podání ketokonazolu, podávaného v dávce 200 mg dvakrát denně po dobu 5 dní na farmakokinetiku parikalcitolu ve formě tobolek. V přítomnosti ketokonazolu byla  $C_{max}$  parikalcitolu ovlivněna jen minimálně, zato  $AUC_{0-\infty}$  se přibližně zdvojnásobila. Průměrný poločas parikalcitolu v přítomnosti ketokonazolu byl 17 hodin v porovnání s 9,8 hodinami, kdy byl parikalcitol podáván samostatně. Výsledky této studie naznačují, že po perorálním podání parikalcitolu pravděpodobně není maximální zvýšení  $AUC_{\infty}$  parikalcitolu, pramenící z jeho interakce s ketokonazolem, větší než přibližně dvojnásobné.

Specifické interakční studie nebyly u parikalcitolu v injekční formě provedeny. Toxicita digitalisu je znásobena při hyperkalcemii jakéhokoli původu, proto je třeba opatrnosti, je-li digitalis předepsán současně s parikalcitolem (viz bod 4.4).

Fosfát nebo léčivé přípravky příbuzné vitamínu D se nesmí podávat společně s parikalcitolem vzhledem ke zvýšenému riziku hyperkalcemie a zvýšení součinu Ca x P (viz bod 4.4).

Vysoké dávky přípravků s obsahem kalcia nebo thiazidová diuretika mohou zvyšovat riziko hyperkalcemie.

Přípravky s obsahem hořčíku (např. antacida) se nesmí používat současně s přípravky s obsahem vitamínu D, protože se může vyskytnout hypermagnezémie.

Přípravky s obsahem hliníku (např. antacida, léky vázající fosfáty) se nesmí dlouhodobě podávat s léčivými přípravky s obsahem vitamínu D, protože se mohou vyskytovat zvýšené hladiny hliníku v krvi a může dojít k hliníkové kostní toxicitě.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Údaje o podávání parikalcitolu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Zemplar se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

##### Kojení

Není známo, zda se parikalcitol/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování parikalcitolu/metabolitů do mléka (pro bližší údaje viz bod 5.3).

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Zemplar.

##### Fertilita

Studie na zvířatech neukázaly žádný vliv parikalcitolu na fertilitu (viz bod 5.3).

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Po podání parikalcitolu se mohou vyskytnout závratě, které mohou mít malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

##### Souhrnný bezpečnostní profil

Parikalcitolem bylo ve fázi II/III/IV klinických studií léčeno přibližně 600 pacientů. Celkově hlásilo nežádoucí účinky 6 % pacientů léčených parikalcitolem.

Nejčastější nežádoucí reakcí související s léčbou parikalcitolem byla hyperkalcemie u 4,7 % pacientů. Hyperkalcemie je závislá na nadměrném snížení hladiny PTH a lze ji minimalizovat správnou titrací dávky.

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Klinické a laboratorní nežádoucí účinky, jejichž výskyt v souvislosti s parikalcitolem je přinejmenším možný, jsou uvedeny dle tříd orgánových systémů MedDRA, nežádoucích účinků a frekvence. Jsou používány tyto kategorie četnosti: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
Infekce a infestace	Sepse, pneumonie, infekční faryngitida, vaginální infekce, chřipka	Méně časté
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)	Karcinom prsu	Méně časté
Poruchy krve a lymfatického systému	Anémie, leukopenie, lymfadenopatie	Méně časté
Poruchy imunitního systému	Hypersensitivita	Méně časté
	Laryngeální edém, angioedém, urtikarie	Není známo*
Endokrinní poruchy	Hypoparathyroidismus	Časté
	Hyperparathyroidismus	Méně časté
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperkalcemie, hyperfosfatemie	Časté
	Hyperkalemie, hypokalcemie, anorexie	Méně časté
Psychiatrické poruchy	Stav zmatenosti, delirium, depersonalizace, agitovanost, nespavost, nervozita	Méně časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, dysgeuzie	Časté
	Kóma, cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, synkopa, myoklonus, hypestezie, parestezie, závratě	Méně časté
Poruchy oka	Glaukom, konjunktivitida	Méně časté
Poruchy ucha a labyrintu	Poruchy ucha	Méně časté
Srdeční poruchy	Srdeční zástava, arytmie, flutter síní	Méně časté
Cévní poruchy	Hypertenze, hypotenze	Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Plicní edém, astma, dyspnoe, epistaxe, kašel	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Krvácení z rekta, kolitida, průjem, gastritida, dyspepsie, dysfagie, bolest břicha, zácpa, nausea, zvracení, sucho v ústech, gastrointestinální poruchy	Méně časté
	Gastrointestinální krvácení	Není známo*
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Pruritus	Časté
	Bulózní dermatitida, alopecie, hirsutismus, vyrážka, hyperhidróza	Méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Artralgie, ztuhlost kloubů, bolest zad, bodání ve svazech, myalgie	Méně časté
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Bolest prsou, erektilní dysfunkce	Méně časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Poruchy chůze, edém, periferní edém, bolest, bolest v místě injekčního vpichu, horečnaté stavy, bolest na hrudi, celkové zhoršení stavu, astenie, malátnost, žíznivost	Méně časté
Vyšetření	Prodloužená doba krvácivosti, zvýšení aspartataminotransferázy, abnormality v laboratorních výsledcích, úbytek hmotnosti	Méně časté

\* Frekvence nežádoucích účinků z postmarketingových zkušeností nelze určit a byly hlášeny jako „Není známo“.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

Předávkování parikalcitolem může vést k hyperkalcemii, hyperkalciurii, hyperfosfatemii a nadměrné supresi PTH (viz bod 4.4).

V případě předávkování je třeba příznaky a symptomy hyperkalcemie (hladiny sérového kalcia) monitorovat a hlásit lékaři. Je třeba zahájit vhodnou léčbu.

Parikalcitol není při dialýze významně eliminován. Léčba pacientů s klinicky významnou hyperkalcemií zahrnuje okamžitou redukci dávek nebo přerušeni léčby parikalcitolem a dále dietu s nízkým obsahem kalcia, vysazení kalciových suplementů, mobilizaci pacienta, pozorné sledování vodních či elektrolytových dysbalancí, analýzu elektrokardiografických abnormalit (především u pacientů užívajících digitalis) a hemodialýzu nebo peritoneální dialýzu s využitím dialyzátu bez obsahu kalcia, jak je doporučováno.

Jakmile se hladiny sérového kalcia vrátí do normálních hodnot, může být znovu zahájena léčba parikalcitolem v nižší dávce. Pokud dojde k přetrvávání a výrazně zvýšeným hladinám sérového kalcia, existuje řada dalších terapeutických možností, které je třeba zvážit. Tyto zahrnují užití léčivých přípravků, jako jsou fosfáty a kortikosteroidy, stejně jako opatření k podpoře diurézy.

Přípravek Zemplar injekční roztok obsahuje 30% v/v pomocné látky propylenglykolu. Byly hlášeny izolované případy deprese centrálního nervového systému, hemolýzy a laktátové acidózy, spojené s toxickým působením propylenglykolu, podávaným ve vysokých dávkách. Ačkoli se výskyt těchto příhod v souvislosti s podáváním přípravku Zemplar neočekává, vzhledem k tomu, že propylenglykol je v průběhu dialyzačního procesu eliminován, riziko toxického působení v případě předávkování je třeba vzít v úvahu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antiparathyroidální léčiva, ATC kód: H05BX02

#### Mechanismus účinku

Parikalcitol je syntetický, biologicky aktivní analog vitamínu D kalcitriolu s úpravou na postranním řetězci (D<sub>2</sub>) a kruhu A (19-nor). Na rozdíl od kalcitriolu je parikalcitol selektivní aktivátor receptoru vitamínu D (VDR). Parikalcitol selektivně zvyšuje aktivaci VDR v příštítných těliscích, aniž by zvyšoval VDR ve stěvě, a je méně účinný na kostní resorpci. Parikalcitol rovněž zvyšuje regulaci receptoru citlivého na kalcium (CaSR) v příštítných těliscích. Výsledkem této regulace je snížení hladin parathormonu (PTH) parikalcitolem inhibicí proliferace příštítných tělísek a snížením syntézy a sekrece PTH s minimálním dopadem na hladiny kalcia a fosforu. Parikalcitol může také účinkovat přímo na kostní buňky s cílem zachovat kostní objem a zlepšit mineralizační povrchy. Úprava patologických hladin PTH s normalizací homeostázy kalcia a fosforu může zabránit vzniku metabolického kostního onemocnění při chronickém renálním onemocnění nebo ho léčit.

## Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost parikalcitolu v injekční formě byla zkoumána ve 12týdenní randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii s 29 pediatrickými pacienty ve věku 5–19 let v posledním stadiu onemocnění ledvin na dialýze. Šest nejmladších pacientů léčených parikalcitolem bylo ve věku 5–12 let. Počáteční dávkování při hodnotách iPTH pod 500 pg/ml činilo 0,04 mikrogramů/kg parikalcitolu 3x týdně a při hodnotách iPTH  $\geq$  500 pg/ml činilo dávkování 0,08 mikrogramů/kg 3x týdně. Dávky parikalcitolu byly zvyšovány po přírůstcích 0,04 mikrogramů/kg v závislosti na sérových hladinách iPTH, vápníku a poměru Ca x P v séru. Studii dokončilo 67 % pacientů léčených parikalcitolem a 14 % pacientů léčených placebem. Ve skupině léčené parikalcitolem byly u 60 % pacientů zaznamenány 2 po sobě jdoucí poklesy hladin iPTH o 30 % oproti výchozím hladinám iPTH ve srovnání s 21 % pacientů ve skupině léčené placebem. 71 % pacientů ze skupiny léčené placebem léčbu přerušilo z důvodu excesivní elevace hladin iPTH. Jak ve skupině léčené parikalcitolem, tak i ve skupině léčené placebem se nevyskytl žádný případ rozvoje hyperkalcemie. Údaje o podávání pacientům pod 5 let věku nejsou k dispozici.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Distribuce

Farmakokinetika parikalcitolu byla studována u pacientů s chronickou renální insuficiencí (ChRI) (CKD stadia 5), u kterých byla nutná hemodialýza. Parikalcitol se podává jako intravenózní bolus. Za dvě hodiny po podání dávek v rozmezí od 0,04 do 0,24 mikrogramů/kg koncentrace parikalcitolu výrazně poklesly a poté klesaly logaritmicke-lineárně s průměrným poločasem asi 15 hodin. Při opakovaném podání parikalcitolu nebyla pozorována jeho akumulace. Plazmatická vazba parikalcitolu na bílkoviny *in vitro* byla velmi výrazná (> 99,9 %) a nesaturovatelná v koncentračním rozmezí 1 až 100 ng/ml.

### Biotransformace

V moči a ve stolici bylo detekováno několik neznámých metabolitů, přičemž v moči nebyl detekován žádný parikalcitol. Nebyla prováděna charakterizace a identifikace těchto metabolitů. Tyto metabolity představovaly dohromady 51 % radioaktivity v moči a 59 % radioaktivity ve stolici.

<b>Farmakokinetická charakteristika parikalcitolu u pacientů s ChRI (dávka 0,24 <math>\mu</math>g/kg)</b>		
<b>Parametr</b>	<b>N</b>	<b>Hodnoty (průměr <math>\pm</math> SD)</b>
$C_{max}$ (5 minut po podání bolusu)	6	1 850 $\pm$ 664 (pg/ml)
AUC <sub>0-<math>\infty</math></sub>	5	27 382 $\pm$ 8 230 (pg·hod/ml)
CL	5	0,72 $\pm$ 0,24 (l/hod)
V <sub>ss</sub>	5	6 $\pm$ 2 (l)

### Eliminace

V klinické studii u zdravých osob se plazmatická radioaktivita po jednorázovém intravenózním podání 0,16 mikrogramů/kg bolusové dávky <sup>3</sup>H-parikalcitolu (n=4) přičítala mateřské látce. Parikalcitol byl vylučován primárně hepatobiliárně, protože 74 % podané radioaktivní dávky bylo vylučováno stolicí a pouze 16 % bylo zjištěno v moči.

### Speciální populace

#### *Pohlaví, rasa a věk*

U dospělých sledovaných pacientů nebyly pozorovány žádné farmakokinetické rozdíly z hlediska věku nebo pohlaví. Nebyly zjištěny farmakokinetické rozdíly z hlediska rasy.

### *Porucha funkce jater*

Koncentrace nevázaného parikalcitolu u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce jater jsou obdobné jako u zdravých osob. U těchto pacientů není tedy zapotřebí žádná úprava dávek. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater nejsou s léčbou parikalcitolem žádné zkušenosti.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Charakteristické nálezy u studií toxicity s opakovanými dávkami u hlodavců a psů se obecně připisovaly kalcemické aktivitě parikalcitolu. K účinkům nejednoznačně souvisejícím s hyperkalcemií patřilo snížení počtu leukocytů a atrofie thymu u psů a změny hodnot APTT (zvýšení u psů a snížení u potkanů). Změny bílého krevního obrazu nebyly pozorovány v klinických studiích s parikalcitolem.

Parikalcitol neovlivňoval fertilitu u samců nebo samic potkanů a nebyly zjištěny důkazy jeho teratogenní aktivity u potkanů nebo králíků. Vysoké dávky jiných přípravků s vitamínem D podávaných během březosti u zvířat vedly k teratogenezi. Bylo prokázáno, že parikalcitol při podání v dávkách toxických pro matku ovlivňuje životaschopnost plodů a podporuje významný vzestup perinatální a postnatální mortality novorozeneckých potkanů.

V souboru analýz genotoxicity *in vitro* a *in vivo* nebyl zjištěn genotoxický potenciál parikalcitolu.

Studie kancerogenity u hlodavců neukázaly na žádná speciální rizika při používání u lidí.

Podávané dávky parikalcitolu a/nebo jeho systémová expozice byly mírně vyšší než terapeutické dávky nebo systémová expozice parikalcitolu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Ethanol (20% v/v)

Propylenglykol (30% v/v)

Voda pro injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

Mezi propylenglykolem a heparinem dochází k interakci, přičemž se neutralizuje účinek heparinu. Přípravek Zemplar injekční roztok obsahuje jako pomocnou látku propylenglykol, a proto se má podávat jiným injekčním portem než heparin.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky – injekční lahvička

2 roky – ampule

Po otevření ihned spotřebujte.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.



## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

### Zemplar 2 mikrogramy/ml injekční roztok

Jedna ampule ze skla typu I obsahuje 1 ml injekčního roztoku.

Jedna injekční lahvička ze skla typu I obsahuje 1 ml injekčního roztoku.

Typy balení přípravku Zemplar jsou:

Balení obsahující 5 ampulí po 1 ml injekčního roztoku.

Balení obsahující 5 injekčních lahviček po 1 ml injekčního roztoku.

### Zemplar 5 mikrogramů/ml injekční roztok

Jedna ampule ze skla typu I obsahuje 1 ml nebo 2 ml injekčního roztoku.

Jedna injekční lahvička ze skla typu I obsahuje 1 ml nebo 2 ml injekčního roztoku.

Typy balení přípravku Zemplar jsou:

Balení obsahující 5 ampulí po 1 ml injekčního roztoku.

Balení obsahující 5 ampulí po 2 ml injekčního roztoku.

Balení obsahující 5 injekčních lahviček po 1 ml injekčního roztoku.

Balení obsahující 5 injekčních lahviček po 2 ml injekčního roztoku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Parenterální léčivé přípravky mají být před podáním vizuálně zkontrolovány na obsah cizorodých látek a změnu barvy. Roztok je čirý a bezbarvý.

Pouze pro jednorázové použití.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

AbbVie s.r.o.

Metronom Business Center

Bucharova 2817/13

158 00 Praha 5 – Stodůlky

Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Zemplar 2 mikrogramy/ml injekční roztok: 56/391/10-C

Zemplar 5 mikrogramů/ml injekční roztok: 56/198/04-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

### Zemplar 2 mikrogramy/ml injekční roztok

Datum první registrace: 19. 5. 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 1. 2012

### Zemplar 5 mikrogramů/ml, injekční roztok

Datum první registrace: 29. 12. 2004

Datum posledního prodloužení registrace: 2. 6. 2010

**10. DATUM REVIZE TEXTU**

29. 6. 2020