FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 15/12/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Zemplar 2 microgrammi/ml soluzione iniettabile
Zemplar 5 microgrammi/ml soluzione iniettabile
paracalcitolo

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo
- foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:
1. Cos'è Zemplar e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Zemplar
3. Come prendere Zemplar
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Zemplar
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Zemplar e a cosa serve

Zemplar contiene il principio attivo paracalcitolo, una forma sintetica di vitamina D attiva.

La vitamina D attiva è necesaria per la normale funzione di molti tessuti dell'organismo, tra cui le ghiandole paratiroidi e le ossa. Nelle persone con funzione renale normale questa forma attiva della vitamina D è naturalmente prodotta dai reni, ma la produzione di vitamina D attiva è notevolmente ridotta in caso di insufficienza renale. Zemplar quindi fornisce una fonte di vitamina D attiva quando l'organismo non ne produce a sufficienza e aiuta a prevenire le conseguenze di bassi livelli di vitamina D attiva in pazienti con malattia renale cronica cioè con elevati livelli di ormone paratiroideo che possono causare problemi alle ossa. Zemplar è indicato in pazienti adulti con malattia renale di stadio 5.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Zemplar

Non prenda Zemplar

- se è allergico al paracalcitolo o a uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se ha livelli molto elevati di calcio o vitamina D nel sangue.

Il medico sarà in grado di informarla se il suo caso rientra nelle condizioni summenzionate.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato Zemplar.

- prima di iniziare il trattamento, è importante che limiti la quantità di fosforo assunto con la dieta. Tra gli esempi di alimenti con un elevato contenuto di fosforo vi sono: tè, soda, birra, formaggio, latte, panna, pesce, fegato di pollo o manzo, fagioli, piselli, cereali, frutta secca e grano.
- i chelanti del fosfato, che impediscono l'assorbimento del fosfato dagli alimenti, possono essere necessari per controllare i livelli di fosforo.
- se assume chelanti del fosfato a base di calcio, il medico potrebbe avere la necessità di aggiustare il suo dosaggio.
- il medico le prescriverà alcune analisi del sangue per monitorare il suo trattamento.

Altri medicinali e Zemplar

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Alcuni farmaci potrebbero influenzare l'azione di questo medicinale o può aumentare la probailità di comparsa di effetti indesiderati. E' particolarmente importante riferire al medico se sta assumendo uno qualsiasi dei seguenti medicinali:

- per trattare infezioni fungine come la candidosi o il mughetto (per esempio ketoconazolo)
- per trattare problemi cardiaci o la pressione alta (per esempio la digossina, i diuretici)
- che contengono una fonte di fosfato (per esempio, medicinali per diminuire i livelli di calcio nel sangue)
- che contengono calcio o vitamina D, inclusi gli integratori e i nultivitaminici che possono essere acquistati senza la prescrizione medica
- che contengono magnesio o alluminio,per esempio, alcuni medicinali per la digestione (antiacidi)e i chelanti del fosfato
- per trattare livelli elevati di colesterolo (per esempio colestiramina)

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.
Non è noto se l'uso di questo medicinale è sicuro per le donne in gravidanza pertanto il suo uso non è raccomandato durante la gravidanza o nel caso si possa verificare una gravidanza.

Non è noto se il paracalcitolo passi nel latte materno. Informi il medico prima di allattare al seno mentre sta assumendo Zemplar.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Zemplar può provocare una sensazione di vertigine, che può alterare la capacità di guidare veicoli in sicurezza o utilizzare macchinari pesanti.

Non guidi veicoli o utilizzi macchinari se avverte capogiri.

Zemplar contiene etanolo

Documento reso disponibile da AIFA il 15/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Questo medicinale contiene il 20% v/v di etanolo (alcool). Ciascuna dose può contenere fino a 1,3 g di etanolo che può essere dannoso per i soggetti affetti da alcolismo e deve essere tenuta nella dovuta considerazione in caso di somministrazione alle donne in stato di gravidanza o in allattamento, ai bambini e ai gruppi ad alto rischio, quali i pazienti affetti da malattie epatiche o epilessia.

Precauzioni per coloro che praticano attività sportiva

Per chi svolge attività sportiva l'uso di medicinali contenenti alcool etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

3. Come prendere Zemplar

Il medico, basandosi sui risultati degli esami di laboratorio, deciderà la dose iniziale appropriata per lei. Una volta iniziata la terapia con Zemplar, è probabile che si procederà ad una titolazione della dose, in funzione dei risultati degli esami di laboratorio di routine. Basandosi sui risultati degli esami di laboratorio, il medico la aiuterà a stabilire la dose adeguata di Zemplar.

Zemplar le verrà somministrato da un medico o un infermiere durante l'emodialisi, attraverso il tubo (bloodline) utilizzato per collegarla alla macchina. Non sarà necessaria un'iniezione, poiché Zemplar può essere inserito direttamente nel tubo utilizzato per il suo trattamento. Zemplar le sarà somministrato a giorni alterni, non più di tre volte alla settimana.

Se prende più Zemplar di quanto deve

Una quantità elevata di Zemplar può portare a livelli eccessivamente elevati di calcio nel sangue, che possono essere dannosi.
I sintomi che possono comparire subito dopo l'assunzione di una dose elevata di Zemplar possono includere la sensazione di debolezza e/o sonnolenza, mal di testa, nausea (sensazione di malessere) o vomito (malessere), bocca secca, costipazione, dolore a muscoli e ossa e sapore metallico in bocca.

Se ha elevati livelli di calcio nel sangue dopo aver assunto Zemplar, il medico farà in modo che riceva il trattamento appropriato per ristabilire i normali livelli di calcio nel sangue. Quando i livelli di calcio nel sangue saranno tornati alla normalità probabilmente riceverà una dose minore di Zemplar.

Il medico verificherà comunque i livelli del sangue. Se nota la comparsa di uno dei sintomi sopra citati, consulti immediatamente un medico.

I sintomi che si possono sviluppare dopo aver assunto per un lungo periodo dosi elevate di Zemplar includono perdita dell'appetito, sensazione di sonnolenza, perdita di peso, dolore agli occhi, rinorrea, prurito cutaneo, sensazione di calore e febbre, perdita della libido, forti dolori addominali (dovuto al pancreas infiammato) e calcoli renali. La pressione sanguigna può subire delle alterazioni e può comparire irregolarità del battito cardiaco (palpitazioni). I risultati dei risultati del sangue e delle urine possono mostrare alti livelli di colesterolo, urea, azoto e aumentati livelli di enzimi epatici. Zemplar può raramente causare alterazioni mentali che includono confusione, sensazione di sonnolenza, insonnia e nervosismo.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Zemplar contiene come eccipiente il 30% v/v di glicole propilenico. Sono stati riportati casi isolati di effetti tossici associati a somministrazioni di dosi elevate di glicole propilenico. Tali casi non dovrebbero manifestarsi in caso di somministrazione a pazienti emodializzati, poiché il glicole propilenico viene eliminato dal sangue durante il processo di dialisi.

Se riceve una dose troppo elevata di Zemplar, o se nota la comparsa di uno dei sintomi sopra citati, consulti immediatamente un medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Sono state riportate reazioni allergiche di varia natura con Zemplar. **Importante: Informi immediatamente il medico o l'infermiere se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:**

- respiro affannoso
- difficoltà di respirazione o deglutizione
- dispnea
- eruzione cutanea, prurito cutaneo od orticaria
- gonfiore di viso, labbra, bocca, lingua o gola.

Informi il medico o il farmacista se nota uno dei seguenti effetti indesiderati:

Comuni (possono manifestarsi in più di 1 persona su 10):

- bassi livelli di paratormone
- livelli elevati di calcio (nausea o sensazione di malessere, stitichezza o confusione); fosforo nel sangue (probabilmente in assenza di sintomi, ma con maggiore predisposizione alle fratture)
- mal di testa
- alterazione del gusto
- prurito cutaneo

Non comuni (possono manifestarsi in più di 1 persona su 100):

- infezioni del sangue, polmonite (infezione dei polmoni), mal di gola, infezioni vaginali, influenza
- tumore al seno
- riduzione della conta dei globuli rossi (anemia – affaticamento, respiro affannoso, pallore); riduzione della conta dei globuli bianchi (maggiore predisposizione alle infezioni); ghiandole ingrossate in corrispondenza di collo, ascella e/o inguine
- livelli elevati di paratormone
- livelli elevati di potassio nel sangue, livelli ridotti di calcio nel sangue, perdita di appetito
- confusione, che a volte può essere grave (delirio), disturbi della personalità (non sentirsi se stessi), agitazione (sentirsi nervoso, ansioso), disturbi del sonno, irrequietezza
- coma (profondo stato di incoscienza durante il quale la persona non è in grado di rispondere all'ambiente), infarto, svenimento, spasmi muscolari a braccia e gambe, anche durante il sonno, riduzione delle sensazioni tattili, formicolio o intorpidimento, vertigini
- aumento della pressione oculare, occhio rosa (palpebre pruriginose/secche)
- mal d'orecchio

Documento reso disponibile da AIFA il 15/12/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- attacco cardiaco, battito cardiaco irregolare/accelerato
- pressione bassa (ipotensione), pressione alta (ipertensione)
- liquido nei polmoni, asma, respiro affannoso, difficoltà di respirazione, sanguinamento dal naso, tosse
- sanguinamento dal retto, infiammazione del colon, diarrea, mal di stomaco, difficoltà di deglutizione, costipazione, nausea, vomito, bocca secca
- eruzione cutanea con vesciche puriginose, perdita di capelli, crescita eccessiva di capelli, sudorazione eccessiva ed imprevedibile
- dolori articolari, rigidità delle articolazioni, mal di schiena, contrazioni muscolari, dolori muscolari
- dolore mammario, difficoltà di erezione
- modo di camminare anomalo, gonfiore generalizzato o localizzato di caviglie, piedi e gambe, dolore al sito di iniezione, febbre, dolore toracico, stanchezza o debolezza insolite, malessere o fastidio generale, sete
- aumento del tempo di sanguinamento (il sangue non coagula velocemente), aumento di un enzima epatico, variazioni nei risultati delle analisi di laboratorio, perdita di peso

Frequenza non nota *(la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):*

- gonfiore di viso, labbra, bocca, lingua o gola, con conseguente possibile difficoltà di deglutizione o respirazione; prurito cutaneo (orticaria), sanguinamento gastrico.

Potrebbe non essere in grado di dire se ha qualcuno degli effetti indesiderati summenzionati, a meno che non lo informi il medico al riguardo.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi immediatamente il medico, l'infermiere o il farmacista.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Zemplar

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.
Zemplar deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola dopo Scad.
Non usi questo medicinale se nota la presenza di particelle o intorbidimento.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Documento reso disponibile da AIFA il 15/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Zemplar

Zemplar 2 microgrammi/ml soluzione iniettabile
- Il principio attivo è il paracalcitolo. Ogni ml di soluzione contiene 2 microgrammi di paracalcitolo.

Zemplar 5 microgrammi/ml soluzione iniettabile
- Il principio attivo è il paracalcitolo. Ogni ml di soluzione contiene 5 microgrammi di paracalcitolo.

- Gli altri componenti sono: etanolo (alcool), glicole propilenico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Zemplar e contenuto della confezione

Zemplar soluzione iniettabile è una soluzione acquosa, trasparente e incolore, priva di particelle visibili. È fornito in confezioni da 5 fiale in vetro da 1 ml o 2 ml o da 5 flaconcini in vetro da 1 ml o 2 ml.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:
AbbVie S.r.l.,
S.R.148 Pontina km 52 snc
04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italia.

Produttore delle fiale:
AbbVie S.r.l. S.R.148 Pontina km 52 snc, 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italia
Produttore dei flaconcini:
AbbVie S.r.l. S.R.148 Pontina km 52 snc, 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italia
AbbVie Deutschland GmbH &Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germania.

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

Austria: Zemplar 5 Mikrogramm/ml - Injektionslösung
Cyprus: Zemplar 2 mcg/ml ενέσιμο διάλυμα, Zemplar 5 mcg/ml ενέσιμο διάλυμα
Czech Republic: Zemplar 2 mcg/ml injekční roztok, Zemplar 5 mcg/ml
Finland: Zemplar 5 mikrog/ml injektioneste, liuos
Germany: Zemplar 5 Mikrogramm/ml Injektionslösung
Greece: Zemplar 2 mcg/ml ενέσιμο διάλυμα, Zemplar 5 mcg/ml ενέσιμο διάλυμα
Hungary: Zemplar 5 mikrogramm/ml oldatos injekció
Ireland: Zemplar 5 micrograms/ml solution for injection
Italy: Zemplar 2 microgrammi/ml soluzione iniettabile, Zemplar 5 microgrammi/ml soluzione iniettabile
Netherlands: Zemplar, oplossing voor injectie 5 microgram/ml
Portugal: Zemplar 2 microgramas/ml solução Injetável, Zemplar 5 microgramas/ml solução Injetável
Slovakia: Zemplar 5 µg/ml
Spain: Zemplar 2 microgramos/ml solución inyectable, Zemplar 5 microgramos/ml solución inyectable
Sweden: Zemplar 5 mikrogram/ml injektionsvätska, lösning

Documento reso disponibile da AIFA il 15/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

United Kingdom: Zemplar 5 micrograms/ml solution for injection

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il.

Per ascoltare o richiedere una copia di questo foglio illustrativo in <Braille>, < stampa a caratteri grandi> o <audio>, contattare il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

----------[tratteggio di separazione delle istruzioni per l'uso dal foglio illustrativo per il paziente]----------

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Zemplar 2 microgrammi/ml soluzione iniettabile
Zemplar 5 microgrammi/ml soluzione iniettabile

Preparazione della soluzione iniettabile
Zemplar 2 e 5 microgrammi/ml soluzione iniettabile è monouso. Analogamente a tutti i medicinali somministrati mediante iniezione, prima della somministrazione la soluzione diluita va esaminata per verificare l'eventuale presenza di particelle o intorbidimento.

Compatibilità

Il glicole propilenico interagisce con l'eparina e ne neutralizza gli effetti. Zemplar soluzione iniettabile contiene come eccipiente il glicole propilenico e deve essere somministrato attraverso una via d'accesso diversa da quella per mezzo della quale si somministra eparina.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

Conservazione e validità

I medicinali somministrati per via parenterale devono essere sottoposti a un'ispezione visiva per verificare la presenza di sostanze corpuscolari e di un eventuale intorbidimento, prima di procedere alla loro somministrazione. La soluzione è trasparente e incolore.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Questo medicinale ha un periodo di validità di 3 anni (flaconcino) o 2 anni (fiala).

Dose, modo e tempo di somministrazione

Zemplar soluzione iniettabile deve essere somministrato attraverso una via d'accesso emodialitica.

Adulti
1) La dose iniziale deve essere calcolata in base ai livelli basali di paratormone (PTH):

La dose iniziale di paracalcitolo deve essere determinata sulla base della seguente formula:

Dose iniziale (in microgrammi) = livello basale di PTH intatto espresso in pmol/l

Documento reso disponibile da AIFA il 15/12/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

O

$$= \frac{\text{livello basale di PTH intatto espresso in pg/ml}}{80}$$

e deve essere somministrata per via endovenosa sotto forma di dose-bolo, a giorni alterni, in qualsiasi momento nel corso della seduta di emodialisi.

Nel corso degli studi clinici effettuati, la dose massima sicura somministrata è stata quella di 40 microgrammi.

2) Titolazione del dosaggio:

L'intervallo dei valori di riferimento attualmente accettato per i livelli di PTH nei soggetti dializzati affetti da insufficienza renale cronica allo stadio terminale non deve superare di 1,5-3 volte il limite superiore non uremico del valore normale di 15,9-31,8 pmol/l (150-300 pg/ml) per il PTH intatto. Per ottenere dei risultati fisiologicamente adeguati, è necessario sottoporre i pazienti a un attento monitoraggio ed effettuare una titolazione individuale del dosaggio. Nel caso in cui si dovesse notare la presenza di ipercalcemia o di un prodotto Ca x P corretto, persistentemente elevato, superiore a 5,2 $mmol^2/l^2$ (65 mg^2/dl^2), il dosaggio dovrà essere ridotto o la somministrazione interrotta fino a quando tali parametri non saranno rientrati nella norma. Successivamente, il paracalcitolo dovrà essere nuovamente somministrato ad un dosaggio più basso. Potrebbe essere necessario diminuire il dosaggio di paracalcitolo a mano a mano che i livelli di PTH si riducono in risposta alla terapia.

La seguente tabella propone un esempio di approccio consigliato per la titolazione del dosaggio:

Linee Guida Consigliate per il Dosaggio (Aggiustamenti del dosaggio a intervalli di 2-4 settimane)	
Livello di iPTH basale	**Aggiustamento del dosaggio di paracalcitolo**
Uguale o aumentato	Aumentare di 2-4 microgrammi
Diminuito di < 30%	
Diminuito di ≥ 30%, ≤ 60%	Lasciare invariato
Diminuito di > 60%	Diminuire di 2-4 microgrammi
Livello di IPTH <15,9 pmol/l (150 pg/ml)	

Documento reso disponibile da AIFA il 15/12/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco