

МИНЗДРАВ РОССИИ
160822

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Земплар®

наименование лекарственного препарата

Раствор для внутривенного введения, 5 мкг/мл

лекарственная форма, дозировка

Произведено: Авара Лискате Фармасьютикал Сервисез С.п.А., Италия;
выпускающий контроль качества: ЭббВи С.Р.Л., Италия / АО «ОРТАТ»,

Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « » 160822 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
Способ применения и дозы Препарат Земплар® обычно вводят внутривенно через катетер для гемодиализа. Если у пациента отсутствует гемодиализный катетер, то препарат можно вводить медленно внутривенно в течение не менее 30 секунд, чтобы свести к минимуму боль при инфузии. Как и другие растворы для парентерального применения <u>ампулу или</u> флакон с препаратом Земплар® перед введением следует осмотреть на предмет наличия посторонних частиц и изменения цвета. Остатки раствора <u>в ампуле или</u> флаконе следует уничтожить. <i>Начальная доза</i> Существуют два метода выбора начальной дозы парикальцитола. В клинических	Способ применения и дозы Препарат Земплар® обычно вводят внутривенно через катетер для гемодиализа. Если у пациента отсутствует гемодиализный катетер, то препарат можно вводить медленно внутривенно в течение не менее 30 секунд, чтобы свести к минимуму боль при инфузии. Как и другие растворы для парентерального применения флакон с препаратом Земплар® перед введением следует осмотреть на предмет наличия посторонних частиц и изменения цвета. Остатки раствора во флаконе следует уничтожить. <i>Начальная доза</i> Существуют два метода выбора начальной дозы парикальцитола. В клинических

исследованиях максимальная безопасная доза достигала 40 мкг. <i>Подбор начальной дозы по массе тела</i> Рекомендуемую начальную дозу парикальцитола – 0,04–0,1 мкг/кг (2,8–7 мкг) – вводят в виде болюса не чаще, чем через день во время диализа. <i>Подбор начальной дозы с учетом исходного уровня ПТГ</i> У пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХБП 5 стадии) для анализа уровня биологического активного интактного ПТГ использовали метод второго поколения. Начальную дозу рассчитывали по формуле, приведенной ниже, и вводили внутривенно в виде болюса не чаще, чем через день во время диализа: $\text{Начальная доза (мкг)} = \frac{\text{исходный уровень ПТГ (пг/мл)}}{80}$ <i>Титрование дозы</i> Общепринятые целевые уровни ПТГ у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение диализом, превышают верхнюю границу нормы у пациентов без уремии (150–300 пг/мл) не более чем в 1,5–3 раза. Чтобы добиться этих уровней, необходимы тщательное мониторирование уровня ПТГ и индивидуальное титрование дозы. При любых изменениях дозы необходимо чаще определять сывороточные уровни кальция (с поправкой на гипоальбуминемию) и фосфора. При повышении скорректированного уровня	исследованиях максимальная безопасная доза достигала 40 мкг. <i>Подбор начальной дозы по массе тела</i> Рекомендуемую начальную дозу парикальцитола – 0,04–0,1 мкг/кг (2,8–7 мкг) – вводят в виде болюса не чаще, чем через день во время диализа. <i>Подбор начальной дозы с учетом исходного уровня ПТГ</i> У пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХБП 5 стадии) для анализа уровня биологического активного интактного ПТГ использовали метод второго поколения. Начальную дозу рассчитывали по формуле, приведенной ниже, и вводили внутривенно в виде болюса не чаще, чем через день во время диализа: $\text{Начальная доза (мкг)} = \frac{\text{исходный уровень ПТГ (пг/мл)}}{80}$ <i>Титрование дозы</i> Общепринятые целевые уровни ПТГ у пациентов с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение диализом, превышают верхнюю границу нормы у пациентов без уремии (150–300 пг/мл) не более чем в 1,5–3 раза. Чтобы добиться этих уровней, необходимы тщательное мониторирование уровня ПТГ и индивидуальное титрование дозы. При любых изменениях дозы необходимо чаще определять сывороточные уровни кальция (с поправкой на гипоальбуминемию) и фосфора. При повышении скорректированного уровня
--	--

кальция ($>11,2$ мг/дл) или стойком повышении концентрации фосфора ($>6,5$ мг/дл) необходимо снизить дозу препарата, пока эти показатели не нормализуются. При наличии гиперкальциемии или стойкого увеличения произведения $\text{Ca} \times \text{P}$ (более 75) следует снизить дозу препарата или сделать перерыв в лечении, пока не нормализуются указанные параметры. Затем можно возобновить терапию парикальцитолом в меньшей дозе. Если пациент получает кальций-содержащий препарат, связывающий фосфаты, то целесообразно снизить его дозу, на время отменить препарат или перевести пациента на препарат, не содержащий кальций. По мере уменьшения уровней ПТГ в ответ на лечение может потребоваться снижение дозы парикальцитола. Таким образом, дозу следует подбирать индивидуально.

Если добиться адекватного ответа не удастся, то дозу можно увеличивать на 2–4 мкг каждые 2–4 недели. При уменьшении уровня ПТГ <150 пг/мл дозу препарата следует снизить.

Рекомендуемая схема титрования дозы:

Уровень ПТГ	Доза парикальцитола
Тот же или увеличивается	Увеличить на 2–4 мкг
Снизился на < 30 %	Увеличить на 2–4 мкг
Снизился на > 30 %, но < 60 %	Не менять дозу
Снизился на > 60 %	Снизить на 2–4 мкг

кальция ($>11,2$ мг/дл) или стойком повышении концентрации фосфора ($>6,5$ мг/дл) необходимо снизить дозу препарата, пока эти показатели не нормализуются. При наличии гиперкальциемии или стойкого увеличения произведения $\text{Ca} \times \text{P}$ (более 75) следует снизить дозу препарата или сделать перерыв в лечении, пока не нормализуются указанные параметры. Затем можно возобновить терапию парикальцитолом в меньшей дозе. Если пациент получает кальций-содержащий препарат, связывающий фосфаты, то целесообразно снизить его дозу, на время отменить препарат или перевести пациента на препарат, не содержащий кальций. По мере уменьшения уровней ПТГ в ответ на лечение может потребоваться снижение дозы парикальцитола. Таким образом, дозу следует подбирать индивидуально.

Если добиться адекватного ответа не удастся, то дозу можно увеличивать на 2–4 мкг каждые 2–4 недели. При уменьшении уровня ПТГ <150 пг/мл дозу препарата следует снизить.

Рекомендуемая схема титрования дозы:

Уровень ПТГ	Доза парикальцитола
Тот же или увеличивается	Увеличить на 2–4 мкг
Снизился на < 30 %	Увеличить на 2–4 мкг
Снизился на > 30 %, но < 60 %	Не менять дозу
Снизился на > 60 %	Снизить на 2–4 мкг

< 150 пг/мл	Снизить на 2–4 мкг	< 150 пг/мл	Снизить на 2–4 мкг
В 1,5–3 раза выше верхней границы нормы (150–300 пг/мл)	Не менять дозу	В 1,5–3 раза выше верхней границы нормы (150–300 пг/мл)	Не менять дозу
Как только доза подобрана, необходимо контролировать концентрации кальция и фосфора в сыворотке по крайней мере один раз в месяц. Контроль концентрации интактного ПТГ рекомендуется проводить не реже одного раза в три месяца. В период титрования дозы парикальцитола может потребоваться более частый лабораторный контроль данных показателей. <i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i> Концентрации несвязанного парикальцитола у пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности схожи с таковыми у здоровых добровольцев. Коррекция дозы препарата у данной группы пациентов не требуется. Опыт применения препарата у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности отсутствует. <i>Дети</i> Безопасность и эффективность препарата у детей не установлены. Данные по применению препарата у детей в возрасте до 5 лет отсутствуют. Применение препарата Земплар® у детей противопоказано. <i>Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)</i> Существует ограниченный опыт		Как только доза подобрана, необходимо контролировать концентрации кальция и фосфора в сыворотке по крайней мере один раз в месяц. Контроль концентрации интактного ПТГ рекомендуется проводить не реже одного раза в три месяца. В период титрования дозы парикальцитола может потребоваться более частый лабораторный контроль данных показателей. <i>Пациенты с печеночной недостаточностью</i> Концентрации несвязанного парикальцитола у пациентов с легкой и средней степенью печеночной недостаточности схожи с таковыми у здоровых добровольцев. Коррекция дозы препарата у данной группы пациентов не требуется. Опыт применения препарата у пациентов с тяжелой степенью печеночной недостаточности отсутствует. <i>Дети</i> Безопасность и эффективность препарата у детей не установлены. Данные по применению препарата у детей в возрасте до 5 лет отсутствуют. Применение препарата Земплар® у детей противопоказано. <i>Пациенты пожилого возраста (> 65 лет)</i> Существует ограниченный опыт	

применения препарата у пациентов 65 лет и старше в ходе клинических исследований фазы III. Не наблюдалось различий в эффективности или безопасности между пациентами данной группы и пациентами молодого возраста.	применения препарата у пациентов 65 лет и старше в ходе клинических исследований фазы III. Не наблюдалось различий в эффективности или безопасности между пациентами данной группы и пациентами молодого возраста.
Форма выпуска Раствор для внутривенного введения, 5 мкг/мл. 1 мл или 2 мл в ампулы из бесцветного стекла типа I (Евр.Фарм.) с точкой надлома. По 5 ампул вместе с инструкцией по применению в картонной пачке с перегородками, или по 5 ампул в пластиковом поддоне, по одному пластиковому поддону вместе с инструкцией по применению в картонной пачке. 1 мл во флаконы из бесцветного стекла типа I (Евр.Фарм.), укупоренные резиновой пробкой и алюминиевым обжимным колпачком с полипропиленовой отрывной крышкой. По 5 флаконов в пластиковом или картонном поддоне, по одному или по два поддона вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.	Форма выпуска Раствор для внутривенного введения, 5 мкг/мл. 1 мл во флаконы из бесцветного стекла типа I (Евр. Фарм.), укупоренные резиновой пробкой и алюминиевым обжимным колпачком с полипропиленовой отрывной крышкой. По 5 флаконов в пластиковом или картонном поддоне, по одному или по два поддона вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.
Срок годности Препарат в ампулах: 2 года. Препарат во флаконах: 3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.	Срок годности 3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.
Производитель <i>Производитель готовой лекарственной формы / фасовщик (первичная упаковка) / упаковщик (вторичная упаковка)</i>	Производитель <i>Производитель готовой лекарственной формы / фасовщик (первичная упаковка) / упаковщик (вторичная упаковка)</i>

Авара Лискате Фармасьютикал Сервисез С.п.А., Италия Виа Фоссе Ардеатине, 2, 20060 Лискате (МИ), Италия Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A., Italy Via Fosse Ardeatine, 2, 20060 Liscate (MI), Italy Выпускающий контроль качества ЭббВи С.Р.Л., Италия С.Р. 148 Понтина 52 км с.н.к. - 04011 Камповерде ди Априлия (ЛТ), Италия AbbVie S.R.L., Italy S.R. 148 Pontina 52 km snc - 04011 Campoverde di Aprilia (LT), Italy	Авара Лискате Фармасьютикал Сервисез С.п.А., Италия Виа Фоссе Ардеатине, 2, 20050 Лискате (МИ), Италия Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A., Italy Via Fosse Ardeatine, 2, 20050 Liscate (MI), Italy Выпускающий контроль качества ЭббВи С.Р.Л., Италия С.Р. 148, Понтина 52 км, снк, Камповерде ди Априлия 04011 - Априлия (ЛТ), Италия AbbVie S.R.L., Italy S.R. 148, Pontina 52 km, snc, Campoverde di Aprilia 04011 - Aprilia (LT), Italy
<i>В случае вторичной упаковки/выпускающего контроля качества препарата на территории РФ указывают:</i>	<i>В случае вторичной упаковки/выпускающего контроля качества препарата на территории РФ указывают:</i>
Производитель готовой лекарственной формы/фасовщик (первичная упаковка) Авара Лискате Фармасьютикал Сервисез С.п.А., Италия Виа Фоссе Ардеатине, 2, 20060 Лискате (МИ), Италия Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A., Italy Via Fosse Ardeatine, 2, 20060 Liscate (MI), Italy Упаковщик (вторичная упаковка)/выпускающий контроль качества АО «ОРТАТ», Россия 157092, Костромская обл., Сусанинский	Производитель готовой лекарственной формы/фасовщик (первичная упаковка) Авара Лискате Фармасьютикал Сервисез С.п.А., Италия Виа Фоссе Ардеатине, 2, 20050 Лискате (МИ), Италия Avara Liscate Pharmaceutical Services S.p.A., Italy Via Fosse Ardeatine, 2, 20050 Liscate (MI), Italy Упаковщик (вторичная упаковка)/выпускающий контроль качества АО «ОРТАТ», Россия 157092, Костромская обл., Сусанинский

район, с. Северное, мкр. Харитоново, тел./факс (4942) 650-806	район, с. Северное, мкр. Харитоново, тел./факс (4942) 650-806
--	--

Менеджер по регуляторным вопросам
ООО «ЭббВи», Россия



Лапшина М.Ю.