# SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

## 1. NAZIV LIJEKA

Parikalcitol hameln 5 mikrograma/ml otopina za injekciju

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine za injekciju sadrži 5 mikrograma parikalcitola.

Jedna ampula s 1 ml otopine sadrži 5 mikrograma parikalcitola.
Jedna ampula s 2 ml otopine sadrži 10 mikrograma parikalcitola.

Jedna bočica s 1 ml otopine sadrži 5 mikrograma parikalcitola.
Jedna bočica s 2 ml otopine sadrži 10 mikrograma parikalcitola.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:
Etanol (11 % v/v, 0,110 ml/1 ml) i propilenglikol (39 % v/v)
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju
Bistra, bezbojna vodena otopina bez vidljivih čestica.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Parikalcitol je indiciran u odraslih za sprječavanje i liječenje sekundarnog hiperparatireoidizma u bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću stadija 5 koji su na hemodijalizi.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

*Odrasli*
1) Početna se doza izračunava na temelju početnih razina paratiroidnog hormona (PTH):

Početna doza parikalcitola izračunava se prema sljedećoj formuli:

$$\text{početna doza (mikrogrami)} = \frac{\text{početna razina intaktnog PTH-a u pmol/l}}{8}$$

ILI

$$= \frac{\text{početna razina intaktnog PTH-a u pg/ml}}{80}$$

i daje se u obliku intravenske (i.v.) bolus injekcije ne učestalije od svaka dva dana tijekom dijalize.

Maksimalna doza primijenjena u kliničkim ispitivanjima bez štetnih posljedica bila je 40 mikrograma.



HALMED
20 - 10 - 2026
ODOBRENO

2) Titriranje doze:

Trenutno prihvaćen ciljni raspon razina PTH-a u osoba u završnoj fazi bubrežnog zatajenja na dijalizi maksimalno je 1,5 do 3 puta iznad gornje granice normale u odsutnosti uremije, što iznosi 15,9 do 31,8 pmol/l (150–300 pg/ml) za intaktni PTH (iPTH). Za postizanje primjerenih fizioloških ishoda potrebno je pomno praćenje bolesnika i individualna titracija doze. Ako se razvije hiperkalcijemija ili je umnožak korigirane razine kalcija i fosfora (Ca x P) dugotrajno veći od 5,2 $mmol^2/l^2$ (65 $mg^2/dl^2$), potrebno je smanjiti dozu ili privremeno prekinuti primjenu lijeka sve dok se te vrijednosti ne normaliziraju. Nakon toga primjenu parikalcitola potrebno je ponovno započeti, ali u manjim dozama. Doze će se možda morati smanjiti i pri padu razina PTH-a u odgovoru na terapiju.

Preporučuje se dozu titrirati kako je prikazano u tablici:

| **Preporuke za doziranje (Prilagođavanje doze u intervalima od 2 do 4 tjedna)** | |
|---|---|
| **Razina iPTH-a u odnosu na početnu razinu** | **Prilagođavanje doze parikalcitola** |
| Jednaka ili povišena | Povećati za 2 – 4 mikrograma |
| Snižena za < 30 % | |
| Snižena za ≥ 30 %, ≤ 60 % | Održavati |
| Snižena za > 60 % | Smanjiti za 2 – 4 mikrograma |
| iPTH < 15,9 pmol/l (150 pg/ml) | |

Nakon utvrđivanja doze, serumske razine kalcija i fosfata potrebno je mjeriti najmanje jedanput mjesečno. Preporučuje se kontrolirati serumske razine intaktnog PTH-a svaka tri mjeseca. Za vrijeme prilagođivanja doze parikalcitola može biti potrebno učestalije provoditi laboratorijske pretrage.

Oštećenje funkcije jetre
Koncentracije nevezanog parikalcitola u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre slične su onima u zdravih osoba pa u toj populaciji bolesnika nije potrebno prilagođivati dozu. Nema iskustva u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i djelotvornost Parikalcitol hamelna u djece nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka o primjeni kod djece mlađe od 5 godina. Trenutno dostupni podaci za pedijatrijske bolesnike opisani su u dijelu 5.1, međutim nije moguće dati preporuku o doziranju.

Stariji bolesnici
Ograničeno je iskustvo iz ispitivanja faze III o primjeni parikalcitola u bolesnika u dobi od 65 ili više godina. U tim ispitivanjima nisu zabilježene razlike u djelotvornosti ili sigurnosti između bolesnika u dobi od 65 ili više godina i mlađih bolesnika.

Način primjene
Parikalcitol hameln 5 mikrograma/ml otopina za injekciju primjenjuje se kroz pristup za hemodijalizu.

## 4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Toksičnost vitamina D
- Hiperkalcijemija

## 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prekomjerna supresija paratiroidnog hormona može rezultirati povišenjima razina serumskog kalcija i može dovesti do metaboličke bolesti kostiju. Potrebni su praćenje bolesnika i individualizirano titriranje kako bi se postigli odgovarajući fiziološki ishodi.



HALMED
20 - 10 - 2026
ODOBRENO

Ukoliko se razvije klinički značajna hiperkalcijemija, a bolesnik prima vezač fosfata na bazi kalcija, dozu vezača fosfata na bazi kalcija potrebno je smanjiti ili privremeno prekinuti njegovu primjenu.

Kronična hiperkalcijemija može biti povezana s generaliziranom kalcifikacijom krvnih žila i kalcifikacijom drugih mekih tkiva.

Fosfati ili pripravci vitamina D ne smiju se uzimati istodobno s parikalcitolom zbog povećanog rizika od hiperkalcijemije i povećanja umnoška kalcija i fosfora (Ca x P) (vidjeti dio 4.5).

Toksičnost digitalisa je povećana uslijed hiperkalcijemije bilo kojeg uzroka, stoga je potreban oprez kada se digitalis propisuje istodobno s parikalcitolom (vidjeti dio 4.5).

Potreban je oprez pri istodobnoj primjeni parikalcitola s ketokonazolom (vidjeti dio 4.5).

*Upozorenje o pomoćnim tvarima*
Doza od 40 mikrograma ovog lijeka primijenjenog odrasloj osobi tjelesne težine 70 kg rezultirat će izloženošću etanolu od približno 10 mg/kg što može uzrokovati porast koncentracije alkohola u krvi od oko 1,7 mg/100 ml.

Za usporedbu, u odrasle osobe koja popije čašu vina ili 500 ml piva, koncentracija alkohola u krvi će vjerojatno biti oko 50 mg/100 ml.

## 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija parikalcitola u injekcijama nisu provedena, no provedeno je ispitivanje interakcije ketokonazola i parikalcitola u kapsulama.

Poznato je da je ketokonazol nespecifični inhibitor nekoliko enzima citokroma P450. Dostupni *in vivo* i *in vitro* podaci upućuju na to da ketokonazol može stupiti u interakciju s enzimima koji su odgovorni za metabolizam parikalcitola i ostalih analoga vitamina D. Pri primjeni parikalcitola istodobno s ketokonazolom nužan je oprez (vidjeti dio 4.4). Učinak višekratnih doza ketokonazola od 200 mg primijenjenih dvaput na dan (BID) tijekom 5 dana na farmakokinetiku parikalcitola u kapsulama ispitivan je u zdravih osoba. $C_{max}$ parikalcitola minimalno se promijenio, no $AUC_{0-\infty}$ se gotovo udvostručio u prisutnosti ketokonazola. Srednja vrijednost poluvijeka parikalcitola iznosila je 17,0 sati u prisutnosti ketokonazola, u usporedbi s 9,8 sati, koliko je iznosila kada se parikalcitol primjenjivao u monoterapiji. Rezultati ovog ispitivanja pokazuju da nije vjerojatno da će maksimalno povećanje $AUC_{0-\infty}$ peroralno primijenjenog parikalcitola biti veće od približno dvostrukog zbog interakcije s ketokonazolom.

Nisu provedena specifična ispitivanja interakcija parikalcitola u injekcijama. Toksičnost digitalisa je povećana uslijed hiperkalcijemije bilo kojeg uzroka, stoga je potreban oprez kada se digitalis propisuje istodobno s parikalcitolom (vidjeti dio 4.4).

Fosfati ili pripravci vitamina D ne smiju se uzimati istodobno s parikalcitolom zbog povećanog rizika od hiperkalcijemije i povećanja umnoška kalcija i fosfora (Ca x P) (vidjeti dio 4.4).

Visoke doze pripravaka koji sadrže kalcij ili tiazidnih diuretika mogu povećati rizik od hiperkalcijemije.

Pripravci koji sadrže magnezij (npr. antacidi) ne smiju se uzimati istodobno s pripravcima vitamina D jer može nastupiti hipermagnezijemija.

Pripravci koji sadrže aluminij (npr. antacidi, vezači fosfata) ne smiju se davati tijekom dužeg vremena istodobno s pripravcima vitamina D jer to može uzrokovati povišene razine aluminija u krvi i toksične učinke aluminija na kosti.



HALMED
20 - 10 - 2026
ODOBRENO

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema podataka ili su podaci o primjeni parikalcitola u trudnica ograničeni.

Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

Ne preporučuje se koristiti lijek Parikalcitol hameln tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje
Nije poznato izlučuju li se parikalcitol/metaboliti u majčino mlijeko. Dostupni farmakodinamički/toksikološki podaci u životinja pokazuju da se parikalcitol/metaboliti izlučuju u mlijeko (za detalje vidjeti dio 5.3).

Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče.
Potrebno je donijeti odluku o prekidu dojenja ili prekidu/suzdržavanju od liječenja lijekom Parikalcitol hameln, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost
Ispitivanja na životinjama nisu ukazala na utjecaj parikalcitola na plodnost (vidjeti dio 5.3).

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nakon primjene parikalcitola može nastupiti omaglica, što može malo utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima (vidjeti dio 4.8).

## 4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila
U kliničkim ispitivanjima faze II/III/IV parikalcitol je primalo oko 600 bolesnika. Nuspojave su prijavljene u ukupno 6 % bolesnika liječenih parikalcitolom.

Najčešća nuspojava povezana s primjenom parikalcitola bila je hiperkalcijemija, koja se javila u 4,7 % bolesnika. Hiperkalcijemija ovisi o stupnju prekomjerne supresije PTH-a i može se svesti na minimum pravilnom titracijom doze.

Tablični prikaz nuspojava
Štetni događaji, klinički i laboratorijski, koji su barem moguće bili povezani s parikalcitolom, navedeni su prema organskom sustavu, nuspojavi i učestalosti. Prema učestalosti razvrstane su na sljedeći način:
Vrlo često (≥ 1/10);
Često (≥ 1/100 i < 1/10);
Manje često (≥ 1/1000 i < 1/100);
Rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000);
Vrlo rijetko (< 1/10 000);
Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

| **Organski sustav** | **Nuspojava** | **Učestalost** |
|---|---|---|
| Infekcije i infestacije | Sepsa, pneumonija, infekcija, faringitis, vaginalna infekcija, gripa | Manje često |
| Dobroćudne, zloćudne i nespecificirane novotvorine | Rak dojke | Manje često |



HALMED
20 - 10 - 2026
ODOBRENO

| | | |
|---|---|---|
| (uključujući ciste i polipe) | | |
| Poremećaji krvi i limfnog sustava | Anemija, leukopenija, limfadenopatija | Manje često |
| Poremećaji imunosnog sustava | Preosjetljivost | Manje često |
| | Edem grkljana, angioedem, urtikarija | Nepoznato* |
| Endokrini poremećaji | Hipoparatireoza | Često |
| | Hiperparatireoza | Manje često |
| Poremećaji metabolizma i prehrane | Hiperkalcijemija, hiperfosfatemija | Često |
| | Hiperkalijemija, hipokalcijemija, anoreksija | Manje često |
| Psihijatrijski poremećaji | Stanje konfuzije, delirij, depersonalizacija, agitacija, nesanica, nervoza | Manje često |
| Poremećaji živčanog sustava | Glavobolja, disgeuzija | Često |
| | Koma, cerebrovaskularni inzult, tranzitorni ishemijski napadaj, sinkopa, mioklonus, hipoestezija, parestezija, omaglica | Manje često |
| Poremećaji oka | Glaukom, konjunktivitis | Manje često |
| Poremećaji uha i labirinta | Poremećaj uha | Manje često |
| Srčani poremećaji | Zastoj srca, aritmija, undulacija atrija | Manje često |
| Krvožilni poremećaji | Hipertenzija, hipotenzija | Manje često |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja | Plućni edem, astma, dispneja, epistaksa, kašalj | Manje često |
| Poremećaji probavnog sustava | Rektalno krvarenje, kolitis, proljev, gastritis, dispepsija, disfagija, bol u abdomenu, konstipacija, mučnina, povraćanje, suha usta, poremećaj probavnog sustava | Manje često |
| | Krvarenje u probavnom sustavu | Nepoznato* |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | Pruritus | Često |
| | Bulozni dermatitis, alopecija, hirzutizam, osip, hiperhidroza | Manje često |
| Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva | Artralgija, ukočenost zglobova, bol u leđima, trzanje mišića, mialgija | Manje često |
| Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki | Bol u dojkama, erektilna disfunkcija | Manje često |



HALMED
20 - 10 - 2026
ODOBRENO

| | | |
|---|---|---|
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | Poremećaj hoda, edem, periferni edem, bol, bol na mjestu injiciranja, pireksija, bol u prsištu, pogoršanje stanja, astenija, opće loše osjećanje, žeđ | Manje često |
| Pretrage | Produženo vrijeme krvarenja, povišena vrijednost aspartat-aminotransferaze, odstupanja u nalazima laboratorijskih pretraga, smanjena tjelesna težina | Manje često |

*Učestalosti nuspojava prijavljenih nakon stavljanja lijeka u promet ne mogu se procijeniti i stoga se za njih kao učestalost navodi „nepoznato“.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

### 4.9 Predoziranje

Nije prijavljen nijedan slučaj predoziranja.

Predoziranje parikalcitolom može dovesti do hiperkalcijemije, hiperkalciurije, hiperfosfatemije i prekomjerne supresije PTH-a (vidjeti dio 4.4).

U slučaju predoziranja potrebno je pratiti moguću pojavu znakova i simptoma hiperkalcijemije (serumske razine kalcija) i prijaviti ih liječniku. Liječenje je potrebno započeti prema potrebi.

Parikalcitol se ne uklanja značajnije dijalizom. Liječenje bolesnika s klinički značajnom hiperkalcijemijom sastoji se od trenutačnog smanjivanja doze parikalcitola ili privremenog prekida njegove primjene te po potrebi uključuje prehranu s niskim udjelom kalcija, prekid primjene nadomjestaka kalcija, mobilizaciju bolesnika, ispravljanje moguće neravnoteže tekućine i elektrolita, procjenu odstupanja na elektrokardiogramu (kritično u bolesnika koji primaju digitalis) i hemodijalizu ili peritonejsku dijalizu dijalizatom bez kalcija.

Kada se serumske razine kalcija vrate unutar normalnih granica, parikalcitol se može ponovno uvesti u nižoj dozi. Ako dođe do dugotrajne i značajno povećane serumske razine kalcija, može se razmotriti zamjensko liječenje što obuhvaća primjenu lijekova kao što su fosfati i kortikosteroidi, kao i mjere za indukciju diureze.

Parikalcitol hameln 5 mikrograma/ml otopina za injekciju sadrži 39 % v/v propilenglikola kao pomoćne tvari. Kod primjene visokih doza propilenglikola prijavljeni su izolirani slučajevi depresije središnjeg živčanog sustava, hemolize i laktacidoze kao toksični učinci povezani s primjenom. Premda se pri primjeni lijeka Parikalcitol hameln ti učinci ne očekuju jer se propilenglikol tijekom dijalize odstranjuje, valja imati na umu rizik od toksičnog učinka pri predoziranju.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antiparatireoidni agensi, ATK oznaka: H05BX02

Mehanizam djelovanja
Parikalcitol je sintetski, biološki aktivan analog kalcitriola sa svojstvima vitamina D, koji sadrži modifikacije u postranom lancu ($D_2$) i u prstenu A (19-nor). Za razliku od kalcitriola, parikalcitol je



HALMED
20 - 10 - 2026
ODOBRENO

selektivni aktivator receptora vitamina D (VDR). Parikalcitol selektivno pojačava ekspresiju VDR-a u paratireoidnim žlijezdama, pri čemu ne povisuje VDR u crijevu i slabije djeluje na resorpciju kosti. Parikalcitol pojačava i ekspresiju receptora osjetljivog na kalcij (CaSR) u paratireoidnim žlijezdama. Na taj način parikalcitol, inhibicijom proliferacije u paratireoidnim žlijezdama i smanjenjem sinteze i lučenja PTH-a, snizuje razinu PTH-a uz minimalni utjecaj na razinu kalcija i fosfora. Može djelovati i izravno na koštane stanice te održavati volumen kosti i poboljšavati mineralizaciju njene površine. Ispravljanjem odstupanja u razinama PTH-a, uz normalizaciju homeostaze kalcija i fosfora, može se spriječiti ili liječiti metabolička bolest kosti povezana s kroničnom bolesti bubrega.

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i učinkovitost parikalcitola ispitivale su se u 12-tjednom randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju provedenom u 29 pedijatrijskih bolesnika u dobi od 5 do 19 godina s bubrežnom bolesti u završnoj fazi koji su bili na hemodijalizi. Šestoro najmlađih bolesnika liječenih parikalcitolom imalo je između 5 i 12 godina. Početna doza parikalcitola bila je 0,04 mikrograma/kg 3 puta na tjedan ako je početna vrijednost iPTH-a bila manja od 500 pg/ml ili 0,08 mikrograma/kg 3 puta na tjedan ako je početna vrijednost iPTH-a iznosila ≥ 500 pg/ml. Doza parikalcitola povećavala se u koracima od 0,04 mikrograma/kg ovisno o serumskoj razini iPTH-a, kalcija te umnoška kalcija i fosfora. Ispitivanje je dovršilo 67 % bolesnika liječenih parikalcitolom i 14 % onih koji su primali placebo. Smanjenje početne vrijednosti iPTH za 30 % prilikom dva uzastopna mjerenja opaženo je u 60 % ispitanika u skupini koja je primala parikalcitol, u usporedbi s 21 % bolesnika iz skupine koja je dobivala placebo. 71 % bolesnika iz skupine koja je dobivala placebo isključeno je iz ispitivanja zbog pretjeranog porasta razine iPTH-a. Niti jedan bolesnik u skupini koja je primala parikalcitol ili placebo nije razvio hiperkalcijemiju. Nema dostupnih podataka za bolesnike mlađe od 5 godina.

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija
Farmakokinetika parikalcitola ispitivana je u bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega (kronična bolest bubrega stadija 5) u kojih je potrebna primjena hemodijalize. Parikalcitol se primjenjuje u obliku intravenske bolus injekcije. Unutar dva sata nakon primjene doza od 0,04 do 0,24 mikrograma/kg koncentracije parikalcitola brzo opadaju, a zatim se dalje snižavaju logaritamski linearno uz srednju vrijednost poluvijeka od približno 15 sati. Nije zapažena akumulacija parikalcitola nakon višekratne primjene. U *in vitro* uvjetima parikalcitol se u velikoj mjeri veže za proteine plazme (> 99,9 %), ali ih ne zasićuje u rasponu doza od 1 do 100 ng/ml.

Biotransformacija
Nekoliko nepoznatih metabolita otkriveno je u mokraći i fecesu, pri čemu u mokraći nije bilo mjerljivih koncentracija parikalcitola. Ti metaboliti nisu bili analizirani niti identificirani. Sveukupno na te metabolite otpada 51 % radioaktivnosti pronađene u mokraći i 59 % radioaktivnosti pronađene u fecesu.

| **Farmakokinetika parikalcitola u bolesnika s kroničnim bubrežnim zatajenjem (pri dozi od 0,24 µg/kg)** | | |
|---|---|---|
| **Parametar** | **N** | **Vrijednosti (srednje ± SD)** |
| $C_{max}$ (5 minuta nakon bolus injekcije) | 6 | 1850 ± 664 (pg/ml) |
| $AUC_{0-\infty}$ | 5 | 27382 ± 8230 (pg · h/ml) |
| CL | 5 | 0,72 ± 0,24 (l/h) |
| $V_{ss}$ | 5 | 6 ± 2 (l) |

Eliminacija
Zdravim ispitanicima (n=4) ubrizgana je jednokratna intravenska bolus injekcija radioaktivno obilježenog parikalcitola ($^{3}$H-parikalcitol) u dozi od 0,16 mikrograma/kg. Radioaktivnost u plazmi pripisala se ishodišnom spoju. Parikalcitol se izlučio pretežito hepatobilijarnim putem jer je u fecesu otkriveno 74 % radioaktivno obilježene doze, a u mokraći samo 16 %.



HALMED
20 - 10 - 2026
ODOBRENO

Posebne populacije
*Spol, rasna pripadnost i dob*
U ispitivanih odraslih bolesnika nisu zabilježene farmakokinetičke razlike ovisne o spolu ili dobi. Također nisu zapažene farmakokinetičke razlike kao posljedica različite rasne pripadnosti.

*Oštećenje funkcije jetre*
Koncentracije nevezanog parikalcitola u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre slične su onima u zdravih osoba pa u toj populaciji bolesnika nije potrebno prilagođivati dozu. Nema iskustva u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre.

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ključni nalazi dobiveni u ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza u glodavaca i pasa u načelu su pripisani kalcijemijskom djelovanju parikalcitola. Učinci koji nisu bili jasno povezani s hiperkalcijemijom uključivali su smanjenje broja leukocita i atrofiju timusa u pasa te promijenjene vrijednosti APTT-a (povišene u pasa, a snižene u štakora). Promjene broja leukocita nisu zabilježene u kliničkim ispitivanjima parikalcitola.

Parikalcitol nije utjecao na plodnost mužjaka ni ženki štakora, a teratogeni učinci nisu zabilježeni ni u štakora ni u kunića. Visoke doze drugih pripravaka vitamina D davane za vrijeme trudnoće u životinja su dovodile do teratogeneze. Primijećeno je da parikalcitol primijenjen u dozama toksičnim za ženku štakora utječe na sposobnost preživljavanja fetusa i značajno povećava perinatalnu i postnatalnu smrtnost mladunčadi.

U nizu *in vitro* i *in vivo* ispitivanja genotoksičnosti, parikalcitol se nije pokazao genotoksičnim.

Ispitivanja kancerogenosti u glodavaca nisu pokazala nikakav posebni rizik za uporabu kod ljudi. Primijenjene doze i/ili razine sistemske izloženosti parikalcitolu bile su tek neznatno veće od terapijskih doza/sistemske izloženosti.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Etanol, bezvodni
Propilenglikol
Voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Propilenglikol stupa u interakciju s heparinom i neutralizira njegovo djelovanje. Parikalcitol hameln 5 mikrograma/ml otopina za injekciju sadrži propilenglikol kao pomoćnu tvar i ne smije se injicirati kroz istu liniju kao heparin.

### 6.3 Rok valjanosti

2 godine

Nakon otvaranja, upotrijebiti odmah.

### 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.



HALMED
20 - 10 - 2026
ODOBRENO

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedna prozirna staklena ampula (staklo tip I) sadrži 1 ml ili 2 ml otopine za injekciju.

Jedna prozirna staklena bočica (staklo tip I) sadrži 1 ml ili 2 ml otopine za injekciju.
Bočice su zatvorene čepom od brombutilne gume s aluminijskom kapicom koja se skida.

Veličine pakiranja lijeka Parikalcitol hameln su:

Parikalcitol hameln 5 mikrograma/ml otopina za injekciju
Pakiranje koje sadrži 1 ili 5 ampula s 1 ml otopine za injekciju
Pakiranje koje sadrži 1 ili 5 ampula s 2 ml otopine za injekciju
Pakiranje koje sadrži 1 ili 5 bočica s 1 ml otopine za injekciju
Pakiranje koje sadrži 1 ili 5 bočica s 2 ml otopine za injekciju

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Lijekove za parenteralnu primjenu treba prije uporabe vizualno pregledati, kako bi se provjerilo da ne sadrže krute čestice i da nisu promijenili boju. Otopina je bistra i bezbojna.

Samo za jednokratnu uporabu. Neuporabljenu otopinu potrebno je ukloniti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

# 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1
31787 Hameln
Njemačka

# 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-003310709

# 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. listopada 2026.
Datum posljednje obnove odobrenja: /-

# 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-



HALMED
20 - 10 - 2026
ODOBRENO