

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Parsabiv 2,5 mg ενέσιμο διάλυμα  
Parsabiv 5 mg ενέσιμο διάλυμα  
Parsabiv 10 mg ενέσιμο διάλυμα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Parsabiv 2,5 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mg etelcalcetide (ως υδροχλωρικό) σε διάλυμα 0,5 ml.  
Κάθε ml περιέχει 5 mg etelcalcetide.

### Parsabiv 5 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mg etelcalcetide (ως υδροχλωρικό) σε διάλυμα 1 ml.  
Κάθε ml περιέχει 5 mg etelcalcetide.

### Parsabiv 10 mg ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg etelcalcetide (ως υδροχλωρικό) σε διάλυμα 2 ml.  
Κάθε ml περιέχει 5 mg etelcalcetide.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Parsabiv ενδείκνυται για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (ΔΥΠΘ) σε ενηλίκους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) που υποβάλλονται σε θεραπεία αιμοκάθαρσης.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη αρχική δόση του etelcalcetide είναι 5 mg, χορηγούμενη μέσω ταχείας ένεσης (bolus) 3 φορές την εβδομάδα. Το διορθωμένο ασβέστιο ορού θα πρέπει να βρίσκεται στο κατώτατο όριο του φυσιολογικού εύρους ή πάνω από αυτό πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης του Parsabiv, σε μία αύξηση της δόσης ή στην επανέναρξη της θεραπείας μετά από μία διακοπή της χορήγησης (βλ. επίσης ρυθμίσεις της δόσης με βάση τα επίπεδα ασβεστίου ορού). Το Parsabiv δεν θα πρέπει να χορηγείται πιο συχνά από 3 φορές την εβδομάδα.

### *Τιτλοποίηση δόσης*

Το Parsabivn θα πρέπει να τιτλοποιείται με τρόπο ώστε οι δόσεις να εξατομικεύονται μεταξύ 2,5 mg και 15 mg. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε βήματα των 2,5 mg ή των 5 mg, όχι συχνότερα από κάθε 4 εβδομάδες, έως μία μέγιστη δόση 15 mg 3 φορές την εβδομάδα για την επίτευξη του επιθυμητού στόχου ως προς τα επίπεδα παραθορμόνης (PTH).

### *Ρυθμίσεις της δόσης με βάση τα επίπεδα PTH*

Η μέτρηση της PTH θα πρέπει να γίνεται μετά από 4 εβδομάδες από την έναρξη ή τη ρύθμιση της δόσης του Parsabivn και περίπου κάθε 1-3 μήνες κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης. Η ρύθμιση της δόσης μπορεί να είναι απαραίτητη σε οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης της φάσης συντήρησης.

Εάν τα επίπεδα PTH είναι κάτω από 100 pg/ml (10,6 pmol/l), η δόση θα πρέπει να μειώνεται ή να διακόπτεται προσωρινά. Εάν η PTH δεν επανέλθει σε επίπεδα > 100 pg/ml μετά τη μείωση της δόσης, η χορήγηση θα πρέπει να διακόπτεται. Για τους ασθενείς στους οποίους διακόπτεται η χορήγηση της δόσης, το Parsabivn θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου σε χαμηλότερη δόση όταν τα επίπεδα της PTH επανέλθουν σε > 150 pg/ml (15,9 pmol/l) και τα επίπεδα διορθωμένου ασβεστίου ορού (cCa) πριν από την αιμοκάθαρση είναι  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l). Εάν η τελευταία δόση που χορηγήθηκε στον ασθενή ήταν 2,5 mg, το Parsabivn θα μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου σε δόση 2,5 mg εάν τα επίπεδα PTH είναι > 300 pg/ml (31,8 pmol/l) και τα πλέον πρόσφατα επίπεδα cCa ορού πριν από την αιμοκάθαρση είναι  $\geq 8,3$  mg/dl (208 mmol/l).

Επιπρόσθετες συστάσεις που σχετίζονται με την αντιμετώπιση των χαμηλών επιπέδων ασβεστίου παρέχονται στον πίνακα που ακολουθεί.

Το Parsabivn μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο πλαίσιο ενός θεραπευτικού σχήματος που περιλαμβάνει φωσφοροδεσμευτικά ή/και στερόλες βιταμίνης D, ως απαιτείται (βλ. παράγραφο 5.1).

### *Παραλειφθείσες δόσεις*

Εάν παραλειφθεί μία τακτικά προγραμματισμένη συνεδρία αιμοκάθαρσης, μη χορηγήσετε οποιαδήποτε παραλειφθείσα δόση. Το Parsabivn θα πρέπει να χορηγηθεί κατά την επόμενη συνεδρία αιμοκάθαρσης στην ίδια δόση. Εάν παραλειφθούν δόσεις για περισσότερο από 2 εβδομάδες, τότε το Parsabivn θα πρέπει να χορηγείται σε δόση 5 mg (ή 2,5 mg εάν αυτή ήταν η τελευταία δόση που χορηγήθηκε στον ασθενή) και να τιτλοποιείται για την επίτευξη των επιθυμητών επιπέδων PTH.

### *Ρυθμίσεις της δόσης με βάση τα επίπεδα ασβεστίου ορού*

Η μέτρηση του ασβεστίου ορού θα πρέπει να γίνεται εντός 1 εβδομάδας από την έναρξη της χορήγησης ή τη ρύθμιση της δόσης του Parsabivn. Μετά την εδραίωση της φάσης συντήρησης για έναν ασθενή, η μέτρηση των επιπέδων διορθωμένου ασβεστίου ορού θα πρέπει να γίνεται κάθε 4 εβδομάδες περίπου. Στις μελέτες, η μέτρηση του ολικού ασβεστίου ορού γινόταν με τη χρήση σύνθετων αιματολογικών αναλυτών της Roche. Το κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους για το διορθωμένο ασβέστιο ορού ήταν 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l). Άλλες εργαστηριακές αναλύσεις μπορεί να έχουν διαφορετικά σημεία αποκοπής για το κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους.

Σε περίπτωση κατά την οποία θα προκύψουν κλινικά σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα διορθωμένου ασβεστίου ορού κάτω από το κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους ή/και συμπτώματα υπασβεστιαμίας, συνιστάται η ακόλουθη αντιμετώπιση:

Τιμή διορθωμένου ασβεστίου ορού ή κλινικά συμπτώματα υπασβεσταιμίας*:	Συστάσεις
< 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) και ≥ 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Εάν ενδείκνυται από κλινικής άποψης: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ξεκινήστε ή αυξήστε τη χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, φωσφοροδεσμευτικών που περιέχουν ασβέστιο ή/και στερολών βιταμίνης D.</li> <li>- αυξήστε τη συγκέντρωση ασβεστίου στο διάλυμα αιμοκάθαρσης.</li> <li>- εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης του Parsabiv.</li> </ul> </li> </ul>
< 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) ή συμπτώματα υπασβεσταιμίας	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Διακόψτε τη χορήγηση του Parsabiv έως ότου τα επίπεδα διορθωμένου ασβεστίου ορού καταστούν ≥ 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) και τα συμπτώματα υπασβεσταιμίας (εάν υπήρξαν) έχουν υποχωρήσει.</li> <li>• Εάν ενδείκνυται από κλινικής άποψης: <ul style="list-style-type: none"> <li>- ξεκινήστε ή αυξήστε τη χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, φωσφοροδεσμευτικών που περιέχουν ασβέστιο ή/και στερολών βιταμίνης D.</li> <li>- αυξήστε τη συγκέντρωση ασβεστίου στο διάλυμα αιμοκάθαρσης.</li> </ul> </li> <li>• Ξεκινήστε εκ νέου τη χορήγηση του Parsabiv σε δόση κατά 5 mg χαμηλότερη από την τελευταία δόση που χορηγήθηκε. Εάν η τελευταία χορηγηθείσα στον ασθενή δόση ήταν 2,5 mg ή 5 mg, ξεκινήστε εκ νέου τη χορήγηση σε δόση 2,5 mg αφού τα επίπεδα διορθωμένου ασβεστίου ορού καταστούν ≥ 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) και τα συμπτώματα υπασβεσταιμίας (εάν υπήρξαν) έχουν υποχωρήσει.</li> </ul>

\* Το ολικό ασβέστιο μετρήθηκε με τη χρήση ενός σύνθετου αιματολογικού αναλυτή της Roche. Για επίπεδα λευκοματινής < 4,0 g/dl cCa (mg/dl) = Ολικό Ca (mg/dl) + (4 - λευκοματινή [g/dl])\*0,8.

#### Αλλαγή θεραπείας από cinacalcet σε Parsabiv

Η χορήγηση του Parsabiv δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς έως ότου περάσουν 7 ημέρες μετά την τελευταία δόση του cinacalcet και τα επίπεδα διορθωμένου ασβεστίου ορού φθάσουν ή υπερβούν το κατώτερο τουλάχιστον στο κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους (βλ. παράγραφο 5.1).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του etelcalcetide σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### *Ηλικιωμένοι*

Οι δοσολογικές συστάσεις για τους ηλικιωμένους ασθενείς είναι οι ίδιες με εκείνες για τους ενήλικους ασθενείς.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Parsabiv δεν θα πρέπει να αραιώνεται.

Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για την ύπαρξη σωματιδίων και μεταβολής στο χρώμα πριν από τη χορήγηση.

Το Parsabiv χορηγείται στη φλεβική γραμμή του κυκλώματος αιμοκάθαρσης στο τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης κατά τη διάρκεια της επιστροφής του αίματος ή ενδοφλεβίως μετά την επιστροφή του αίματος. Όταν χορηγείται κατά τη διάρκεια της επιστροφής του αίματος, θα πρέπει να χορηγηθούν τουλάχιστον 150 ml όγκου επιστροφής αίματος μετά την ένεση. Εάν η επιστροφή του αίματος έχει ολοκληρωθεί και το Parsabiv δεν έχει χορηγηθεί, τότε θα μπορεί να χορηγείται ενδοφλεβίως, ακολουθούμενο από τουλάχιστον 10 ml διαλύματος έκπλυσης με φυσιολογικό ορό.

#### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Η χορήγηση του Parsabiv δεν θα πρέπει να ξεκινά εάν τα επίπεδα του διορθωμένου ασβεστίου ορού είναι χαμηλότερα από το κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους (βλ. παράγραφους 4.2 και 4.4).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Υπασβεστιαμία

Η χορήγηση του Parsabiv δεν θα πρέπει να ξεκινά εάν τα επίπεδα του διορθωμένου ασβεστίου ορού είναι χαμηλότερα από το κατώτερο όριο του φυσιολογικού εύρους (βλ. παράγραφο 4.3).

Οι πιθανές εκδηλώσεις της υπασβεστιαμίας περιλαμβάνουν παραισθησίες, μυαλγίες, μυϊκούς σπασμούς και επιληπτικές κρίσεις.

Καθώς το etelcalcetide μειώνει τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό, οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναζητήσουν ιατρική φροντίδα εάν εμφανίσουν συμπτώματα υπασβεστιαμίας και θα πρέπει να παρακολουθούνται για το ενδεχόμενο εμφάνισης υπασβεστιαμίας (βλ. παράγραφο 4.2). Η μέτρηση των επιπέδων ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να γίνεται πριν από την έναρξη της θεραπείας, εντός 1 εβδομάδας από την έναρξη της χορήγησης ή τη ρύθμιση της δόσης του Parsabiv και κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν προκύψουν κλινικά σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα διορθωμένου ασβεστίου ορού, θα πρέπει να γίνουν τα κατάλληλα βήματα για την αύξηση των επιπέδων ασβεστίου στον ορό (βλ. παράγραφο 4.2).

##### *Κοιλιακή αρρυθμία και παράταση του διαστήματος QT που οφείλονται σε υπασβεστιαμία*

Μειώσεις στα επίπεδα ασβεστίου ορού μπορούν να παρατείνουν το διάστημα QT, οδηγώντας δυνητικά σε κοιλιακή αρρυθμία (βλ. παράγραφο 4.8). Τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε ασθενείς με συγγενές σύνδρομο μακρού QT, προηγούμενο ιστορικό παράτασης του διαστήματος QT, οικογενειακό ιστορικό συνδρόμου μακρού QT ή αιφνίδιου θανάτου καρδιακής αιτιολογίας και άλλων παθήσεων που προδιαθέτουν για παράταση του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία, κατά το διάστημα της θεραπείας με το Parsabiv.

##### *Σπασμοί*

Το όριο για τις επιληπτικές κρίσεις μπορεί να ελαττωθεί με σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα ασβεστίου ορού. Τα επίπεδα ασβεστίου ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικής διαταραχής για όσο διάστημα λαμβάνουν θεραπεία με το Parsabiv.

##### Επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια

Μειωμένη απόδοση του μυοκαρδίου, υπόταση και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ) μπορεί να σχετίζονται με σημαντικές μειώσεις των επιπέδων ασβεστίου ορού. Τα επίπεδα ασβεστίου ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται σε ασθενείς με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας για όσο διάστημα λαμβάνουν θεραπεία με το Parsabiv (βλ. παράγραφο 4.2), το οποίο μπορεί να σχετίζεται με μειώσεις των επιπέδων ασβεστίου ορού.

### Συγχορήγηση με άλλους φαρμακευτικούς παράγοντες

Χορηγείτε το Parsabiv με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν που είναι γνωστό ότι μειώνει τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό. Παρακολουθείτε στενά τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό (βλ. παράγραφο 4.5).

Στους ασθενείς που λαμβάνουν το Parsabiv δεν θα πρέπει να χορηγείται cinacalcet. Η συγχορήγηση μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή υπασβεστιαμία.

### Αδυναμική οστική νόσος

Αδυναμική οστική νόσος μπορεί να αναπτυχθεί εάν τα επίπεδα PTH βρίσκονται σε χρόνια καταστολή κάτω από 100 pg/ml. Εάν τα επίπεδα PTH μειωθούν κάτω από το συνιστώμενο στοχευόμενο εύρος, θα πρέπει να μειώνεται η δόση των στερολών βιταμίνης D ή/και του Parsabiv ή να διακόπτεται η θεραπεία. Μετά τη διακοπή της, η θεραπεία θα μπορεί να ξεκινήσει και πάλι σε χαμηλότερη δόση για τη διατήρηση της PTH εντός του στοχευόμενου εύρους (βλ. παράγραφο 4.2).

### Ανοσογονικότητα

Σε κλινικές μελέτες, το 7,1% των ασθενών με ΔΥΠΘ που λάμβαναν το Parsabiv για έως και 6 μήνες είχαν θετικό αποτέλεσμα σε έλεγχο για δεσμευτικά αντισώματα. Το 80,3% αυτών των ασθενών είχαν προϋπάρχοντα αντισώματα. Δεν υπήρξε οποιαδήποτε ένδειξη μεταβολής του φαρμακοκινητικού προφίλ, της κλινικής ανταπόκρισης ή του προφίλ ασφάλειας σε σχέση με προϋπάρχοντα ή αναπτυσσόμενα αντισώματα έναντι του etelcalcetide. Εάν υπάρχει υποψία σχηματισμού αντισωμάτων έναντι του etelcalcetide με κλινικά σημαντική επίδραση, επικοινωνήστε με τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας ώστε να συζητήσετε για τον έλεγχο αντισωμάτων. Τα στοιχεία επικοινωνίας παρέχονται στην παράγραφο 6 του φύλλου οδηγιών χρήσης.

### Έκδοχο με γνωστή δράση

Το Parsabiv περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου ανά φιαλίδιο, είναι δηλαδή ελεύθερο νατρίου.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης. Δεν υπάρχει γνωστός κίνδυνος φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης με το etelcalcetide.

*In vitro*, το etelcalcetide δεν έδρασε ως αναστολέας ούτε ως επαγωγέας των ενζύμων του CYP450, ενώ και το ίδιο δεν ήταν υπόστρωμα για μεταβολισμό από ένζυμα του CYP450. *In vitro*, το etelcalcetide δεν ήταν υπόστρωμα για πρωτεΐνες-μεταφορείς εκροής και πρόσληψης. Επίσης, το etelcalcetide δεν ήταν αναστολέας των κοινών πρωτεϊνών-μεταφορέων.

Η συγχορήγηση του Parsabiv με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι μειώνουν το ασβέστιο ορού μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ύπαρξη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης υπασβεστιαμίας (βλ. παράγραφο 4.4). Στους ασθενείς που λαμβάνουν το Parsabiv δεν θα πρέπει να χορηγείται cinacalcet (βλ. παράγραφο 4.4).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα ή καθόλου δεδομένα από τη χρήση του etelcalcetide σε εγκύους. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά στην αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Parsabiv κατά τη διάρκεια της κύησης.

## Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό το κατά πόσον το etelcalcetide απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Διαθέσιμα δεδομένα σε αρουραίους έχουν δείξει ότι το etelcalcetide απεκκρίνεται στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεν μπορεί να αποκλειστεί η ύπαρξη κινδύνου για τα νεογνά/βρέφη που θηλάζουν. Θα πρέπει να ληφθεί μία απόφαση για το κατά πόσον θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα υπάρξει διακοπή της θεραπείας/αποχή από τη θεραπεία με το Parsabiv, λαμβάνοντας υπ' όψιν το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

## Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του etelcalcetide στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις όσον αφορά στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το Parsabiv δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένες πιθανές εκδηλώσεις της υπασβεστιαϊμίας μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων (βλ. παράγραφο 4.4).

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Parsabiv είναι η μείωση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα, οι μυϊκοί σπασμοί, η διάρροια, η ναυτία και ο έμετος. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες έως μέτριας βαρύτητας και παροδικής φύσεως στους περισσότερους ασθενείς. Η διακοπή της θεραπείας ως αποτέλεσμα της εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών οφειλόταν κυρίως σε χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα, ναυτία και έμετο.

#### Πινακοποιημένη περίληψη ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται πιο κάτω με τη χρήση της ακόλουθης σύμβασης: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ).

**Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες από ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά**

Κατηγορία οργανικού συστήματος (SOC) του MedDRA	Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητες αντιδράσεις
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστές	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας)
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολύ Συχνές	Μειωμένα επίπεδα ασβεστίου αίματος <sup>1, 4</sup>
	Συχνές	Υπασβεσταιμία <sup>1, 5</sup> Υπερκαλιαιμία <sup>2</sup> Υποφωσφαταιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία Παραισθησία <sup>3</sup>
Καρδιακές διαταραχές	Συχνές	Επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια <sup>1</sup> Παράταση του διαστήματος QT <sup>1</sup>
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπόταση
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ Συχνές	Ναυτία Έμετος Διάρροια
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ Συχνές	Μυϊκοί σπασμοί
	Συχνές	Μυαλγία

<sup>1</sup> βλ. παράγραφο σχετικά με την περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

<sup>2</sup> Η υπερκαλιαιμία περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους της υπερκαλιαιμίας και των μειωμένων επιπέδων καλίου αίματος.

<sup>3</sup> Η παραισθησία περιλαμβάνει τους προτιμώμενους όρους της παραισθησίας και της υπαισθησίας.

<sup>4</sup> Ασυμπτωματικές μειώσεις του ασβεστίου κάτω από 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) ή κλινικά σημαντικές ασυμπτωματικές μειώσεις του cCa ορού μεταξύ 7,5 και < 8,3 mg/dl (1,88 and < 2,08 mmol/l) (οι οποίες απαίτησαν ιατρική αντιμετώπιση).

<sup>5</sup> Συμπτωματικές μειώσεις του cCa ορού < 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l).

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Υπασβεσταιμία*

Τα περισσότερα συμβάντα ασυμπτωματικής μείωσης των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα και συμπτωματικής υπασβεσταιμίας ήταν ήπιας ή μέτριας βαρύτητας. Στις συνδυασμένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών της ομάδας του Parsabiv σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου ανέπτυξαν τουλάχιστον μία τιμή cCa ορού < 7,0 mg/dl (1,75 mmol/l) (7,6% Parsabiv, 3,1% εικονικό φάρμακο), < 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) (27,1% Parsabiv, 5,5% εικονικό φάρμακο) και < 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) (78,6% Parsabiv, 19,4% εικονικό φάρμακο). Σε αυτές τις μελέτες, 1% των ασθενών της ομάδας του Parsabiv και 0% των ασθενών της ομάδας του εικονικού φαρμάκου διέκοψαν τη θεραπεία λόγω της ανεπιθύμητης ενέργειας χαμηλών επιπέδων ασβεστίου. Για περισσότερες πληροφορίες για τις πιθανές εκδηλώσεις της υπασβεσταιμίας και την παρακολούθηση των επιπέδων ασβεστίου ορού, παρακαλείστε να ανατρέξετε στις παραγράφους 4.4 και 4.2 αντίστοιχα.

##### *Παράταση του διαστήματος QTc οφειλόμενη σε υπασβεσταιμία*

Στις συνδυασμένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών της ομάδας του Parsabiv σε σύγκριση με τους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου εμφάνισαν μία μέγιστη αύξηση από την έναρξη της μελέτης > 60 msec στο διάστημα QTcF (1,2% Parsabiv, 0% εικονικό φάρμακο). Η επίπτωση μέγιστης τιμής QTcF > 500 msec μετά την έναρξη της μελέτης και



πριν από την αιμοκάθαρση στις ομάδες του Parsabiv και του εικονικού φαρμάκου ήταν 4,8% και 1,9%, αντίστοιχα.

#### *Επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια*

Στις συνδυασμένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση κριθέντων συμβάντων ΣΚΑ που απαιτούσαν νοσηλεία ήταν 2,2% στους ασθενείς της ομάδας θεραπείας του Parsabiv σε σύγκριση με 1,2% στους ασθενείς της ομάδας του εικονικού φαρμάκου.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η υπερδοσολογία του etelcalcetide μπορεί να οδηγήσει σε υπασβεστιαμία με ή χωρίς κλινικά συμπτώματα και μπορεί να χρήζει θεραπείας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ελέγχονται τα επίπεδα ασβεστίου ορού και να παρακολουθούνται οι ασθενείς για την εμφάνιση συμπτωμάτων υπασβεστιαμίας (βλ. παράγραφο 4.4), καθώς και να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα (βλ. παράγραφο 4.2). Αν και μπορεί να γίνει κάθαρση του Parsabiv μέσω εξωνεφρικής κάθαρσης, η αιμοκάθαρση δεν έχει μελετηθεί ως μέθοδος αντιμετώπισης της υπερδοσολογίας. Εφάπαξ δόσεις έως και 60 mg και πολλαπλές δόσεις έως και 22,5 mg 3 φορές την εβδομάδα στο τέλος της συνεδρίας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς χορηγήθηκαν με ασφάλεια σε κλινικές δοκιμές.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ομοιόσταση ασβεστίου, αντιπαραθυρεοειδείς παράγοντες. Κωδικός ATC: H05BX04

#### Μηχανισμός δράσης

Ο υποδοχέας ανίχνευσης ασβεστίου στην επιφάνεια των θεμέλιων κυττάρων του παραθυρεοειδούς αδένου είναι ο κύριος ρυθμιστής της έκκρισης PTH. Το etelcalcetide είναι ένας συνθετικός πεπτιδικός ασβεστιομιμητικός παράγοντας που μειώνει την έκκριση PTH μέσω της σύνδεσής της με τον υποδοχέα ανίχνευσης ασβεστίου και την ενεργοποίησή του. Η μείωση των επιπέδων PTH σχετίζεται με ταυτόχρονη μείωση των επιπέδων ασβεστίου και φωσφορικών ορού.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια bolus χορήγηση 5 mg etelcalcetide, τα επίπεδα PTH μειώθηκαν με γρήγορο ρυθμό εντός 30 λεπτών μετά τη δόση και διατήρησαν τη μέγιστη μείωσή τους για 1 ώρα, πριν επανέλθουν στα αρχικά επίπεδα. Η έκταση και η διάρκεια της μείωσης των επιπέδων PTH αυξανόταν με την αύξηση της δόσης. Η μείωση των επιπέδων PTH συσχετίστηκε με τις συγκεντρώσεις του etelcalcetide στο πλάσμα σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Η επίδραση της μείωσης των επιπέδων PTH διατηρήθηκε σε ολόκληρη τη διάρκεια της 6μηνης δοσολογικής περιόδου όταν η χορήγηση της etelcalcetide γινόταν μέσω ενδοφλέβιας bolus έγχυσης 3 φορές την εβδομάδα.

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

### *Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες*

Δύο διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες διάρκειας 6 μηνών διεξήχθησαν σε ασθενείς με ΔΥΠΘ και ΧΝΝ που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση 3 φορές την εβδομάδα (n = 1.023). Οι ασθενείς λάμβαναν Parsabiv ή εικονικό φάρμακο σε δόση έναρξης 5 mg 3 φορές την εβδομάδα στο τέλος της αιμοκάθαρσης και τιτλοποιούνταν κάθε 4 εβδομάδες έως και την εβδομάδα 17 μέχρι μία μέγιστη δόση 15 mg 3 φορές την εβδομάδα για την επίτευξη στοχευόμενων επιπέδων PTH  $\leq 300$  pg/ml. Η διάμεση μέση εβδομαδιαία δόση του Parsabiv κατά τη διάρκεια της περιόδου αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας (EAP) ήταν 20,4 mg (6,8 mg ανά χορήγηση). Οι ασθενείς με χαμηλότερα επίπεδα PTH κατά την αρχική εκτίμηση συνήθως είχαν ανάγκη χαμηλότερων δόσεων (διάμεσες μέσες εβδομαδιαίες δόσεις των 15,0 mg, 21,4 mg, 27,1 mg, αντίστοιχα, για τους ασθενείς με επίπεδα PTH αρχικής εκτίμησης  $< 600$  pg/ml, από 600 έως  $\leq 1.000$  pg/ml και  $> 1.000$  pg/ml). Η συγκέντρωση του ασβεστίου στο διάλυμα αιμοκάθαρσης των ασθενών διατηρήθηκε σε επίπεδα  $\geq 2,25$  meq/l.

Το κύριο τελικό σημείο σε κάθε μελέτη ήταν το ποσοστό των ασθενών με μείωση των επιπέδων PTH κατά  $> 30\%$  από την έναρξη της μελέτης στη διάρκεια της EAP (η EAP ορίστηκε ως εβδομάδες 20 έως 27, συμπεριλαμβανόμενες). Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών με μέσα επίπεδα PTH  $\leq 300$  pg/ml κατά τη διάρκεια της EAP, καθώς και η εκατοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης κατά τη διάρκεια της EAP για τα επίπεδα PTH, cCa, φωσφορικών και προϊόντος ασβεστίου-φωσφόρου (Ca x P).

Τα δημογραφικά δεδομένα και τα χαρακτηριστικά αναφοράς μεταξύ των δύο ομάδων σε κάθε μελέτη ήταν παρόμοια. Η μέση ηλικία των ασθενών και στις 2 μελέτες ήταν 58,2 (εύρος 21 έως 93) έτη. Οι μέσες (SE) αρχικές συγκεντρώσεις PTH και στις 2 μελέτες ήταν 846,9 (21,8) pg/ml και 835,9 (21,0) pg/ml για τις ομάδες του Parsabiv και του εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα, ενώ περίπου το 21% των ασθενών που εντάχθηκαν και στις δύο μελέτες είχαν αρχικά επίπεδα PTH  $> 1.000$  pg/ml. Η μέση διάρκεια της αιμοκάθαρσης πριν από την είσοδο στη μελέτη ήταν 5,4 έτη και το 68% των ασθενών λάμβαναν στερόλες βιταμίνης D κατά την είσοδο στη μελέτη, ενώ το 83% των ασθενών λάμβαναν φωσφοροδεσμευτικά.

Και στις δύο μελέτες καταδείχθηκε ότι το Parsabiv μείωσε τα επίπεδα PTH, μειώνοντας παράλληλα τα επίπεδα ασβεστίου, φωσφορικών και προϊόντος Ca x P. Τα αποτελέσματα από όλα τα κύρια και δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν στατιστικά σημαντικά και ήταν αντίστοιχα στις δύο μελέτες, όπως φαίνεται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2. Επιδράσεις του Parsabiv στην PTH, το διορθωμένο ασβέστιο ορού, τα φωσφορικά άλατα και το Ca x P στις βμηνες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες**

	Μελέτη 1		Μελέτη 2	
	Parsabiv (N = 254)	Εικ. φάρμακο (N = 254)	Parsabiv (N = 255)	Εικ. φάρμακο (N = 260)
<b>PTH</b>				
Ασθενείς με μείωση $> 30\%$ στην PTH κατά τη διάρκεια της EAP, n (%)	188 (74,0) <sup>a</sup>	21 (8,3)	192 (75,3) <sup>a</sup>	25 (9,6)
Ασθενείς με επίπεδα PTH $\leq 300$ pg/ml κατά τη διάρκεια της EAP, n (%)	126 (49,6) <sup>a</sup>	13 (5,1)	136 (53,3) <sup>a</sup>	12 (4,6)
Μέση εκατοστιαία μεταβολή κατά τη διάρκεια της EAP, % (SE)	-55,11 (1,94) <sup>a</sup>	13,00 (2,81)	-57,39 (1,91) <sup>a</sup>	13,72 (2,50)
<b>Διορθωμένο ασβέστιο ορού</b>				
Μέση εκατοστιαία μεταβολή κατά τη διάρκεια της EAP, % (SE)	-7,29 (0,53) <sup>a</sup>	1,18 (0,29)	-6,69 (0,55) <sup>a</sup>	0,58 (0,29)
<b>Φωσφορικά</b>				
Μέση εκατοστιαία μεταβολή κατά τη διάρκεια της EAP, % (SE)	-7,71 (2,16) <sup>b</sup>	-1,31 (1,42)	-9,63 (1,61) <sup>a</sup>	-1,60 (1,42)

	Μελέτη 1		Μελέτη 2	
	Parsabiv (N = 254)	Εικ. φάρμακο (N = 254)	Parsabiv (N = 255)	Εικ. φάρμακο (N = 260)
<b>Ca x P</b> Μέση εκατοστιαία μεταβολή κατά τη διάρκεια της EAP, % (SE)	-14,34 (2,06) <sup>α</sup>	-0,19 (1,44)	-15,84 (1,57) <sup>α</sup>	-1,06 (1,42)

<sup>α</sup> p < 0,001 έναντι του εικονικού φαρμάκου

<sup>β</sup> p = 0,003 έναντι του εικονικού φαρμάκου

Το Parsabiv μείωσε τα επίπεδα PTH ανεξαρτήτως των αρχικών τιμών PTH, της διάρκειας της αιμοκάθαρσης και του κατά πόσον οι ασθενείς λάμβαναν ή όχι στερόλες βιταμίνης D. Οι ασθενείς με χαμηλότερα επίπεδα PTH κατά την αρχική εκτίμηση ήταν πιο πιθανό να επιτύχουν επίπεδα PTH ≤ 300 pg/ml κατά τη διάρκεια της EAP.

Το Parsabiv σχετίστηκε με μειώσεις των δεικτών οστικού μεταβολισμού (οστική αλκαλική φωσφατάση και c-τελοπεπτίδιο κολλαγόνου τύπου I) και του ινοβλαστικού αυξητικού παράγοντα 23 (διερευνητικά τελικά σημεία) κατά την ολοκλήρωση της μελέτης (εβδομάδα 27), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

#### *Ελεγχόμενη με δραστικό παράγοντα μελέτη*

Μία διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με δραστικό παράγοντα μελέτη διάρκειας 6 μηνών συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Parsabiv με εκείνες του cinacalcet σε 683 ασθενείς με ΔΥΠΘ και ΧΝΝ που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Το δοσολογικό σχήμα του Parsabiv ήταν παρόμοιο με εκείνο των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών (δόση έναρξης 5 mg με τιτλοποίηση κάθε 4 εβδομάδες σε βήματα 2,5 mg έως 5 mg έως το μέγιστο των 15 mg τρεις φορές την εβδομάδα). Η δόση έναρξης του cinacalcet ήταν 30 mg ημερησίως, τιτλοποιούμενη κάθε 4 εβδομάδες σε βήματα των 30 mg ή 60 mg για την τελευταία αύξηση τιτλοποίησης έως μία μέγιστη δόση 180 mg ημερησίως σύμφωνα με τις πληροφορίες συνταγογράφησης της cinacalcet. Η διάμεση μέση εβδομαδιαία δόση του Parsabiv κατά τη διάρκεια της EAP ήταν 15,0 mg (5,0 mg ανά χορήγηση), ενώ του cinacalcet ήταν 360,0 mg (51,4 mg ανά χορήγηση). Το κύριο τελικό σημείο ήταν η μη κατωτερότητα για το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν μείωση > 30% από την έναρξη της μελέτης στα μέσα επίπεδα PTH κατά τη διάρκεια της EAP (εβδομάδες 20 έως 27). Τα κύρια δευτερεύοντα τελικά σημεία ήταν το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν μειώσεις > 50% και > 30% από την έναρξη της μελέτης στα μέσα επίπεδα PTH κατά τη διάρκεια της EAP και ο μέσος αριθμός ημερών εμέτου ή ναυτίας ανά εβδομάδα κατά τις πρώτες 8 εβδομάδες, με διαδοχικό έλεγχο για ανωτερότητα. Οι μέσες (SE) αρχικές συγκεντρώσεις PTH ήταν 1.092,12 (33,8) και 1.138,71 (38,2) pg/ml για τις ομάδες του Parsabiv και του cinacalcet, αντίστοιχα. Τα δημογραφικά και άλλα χαρακτηριστικά αναφοράς ήταν παρόμοια με εκείνα των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών.

Το Parsabiv ήταν μη κατώτερο του cinacalcet για το κύριο τελικό σημείο, ενώ ήταν ανώτερο του cinacalcet για τα δευτερεύοντα τελικά σημεία του ποσοστού των ασθενών που πέτυχαν μείωση > 30% από την έναρξη της μελέτης στα μέσα επίπεδα PTH κατά τη διάρκεια της EAP (68,2% Parsabiv έναντι 57,7% cinacalcet, p = 0,004) και του ποσοστού των ασθενών που πέτυχαν μείωση > 50% από την έναρξη της μελέτης στα μέσα επίπεδα PTH κατά τη διάρκεια της EAP (52,4% Parsabiv έναντι 40,2% cinacalcet, p = 0,001). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ως προς το δευτερεύον τελικό σημείο που αξιολογεί τον μέσο αριθμό ημερών εμέτου ή ναυτίας ανά εβδομάδα στις πρώτες 8 εβδομάδες.

#### *«Μελέτη αλλαγής θεραπείας»*

Τα αποτελέσματα από μία μελέτη που αξιολόγησε τις μεταβολές στα επίπεδα του διορθωμένου ασβεστίου ορού κατά την αλλαγή θεραπείας των ασθενών από cinacalcet σε Parsabiv κατέδειξαν ότι η θεραπεία με Parsabiv, σε δόση έναρξης 5 mg, θα μπορούσε να ξεκινήσει με ασφάλεια μετά από μία περίοδο διακοπής του cinacalcetς διάρκειας 7 ημερών, υπό την προϋπόθεση ότι τα επίπεδα του διορθωμένου ασβεστίου ορού ήταν ≥ 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l).

## Μελέτη επέκτασης ανοιχτού σχεδιασμού

Μία διάρκειας 52 εβδομάδων, μονού σκέλους μελέτη επέκτασης των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών και των μελετών «αλλαγής θεραπείας» που περιγράφηκαν πιο πάνω, διεξήχθη για τον χαρακτηρισμό της μακροχρόνιας ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του Parsabiv σε 891 ασθενείς με ΔΥΠΘ και ΧΝΝ που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Όλοι οι ασθενείς λάμβαναν Parsabiv σε δόση έναρξης 5 mg 3 φορές την εβδομάδα. Η δόση του Parsabiv θα μπορούσε να τιτλοποιηθεί κατά τις εβδομάδες 5, 9, 17, 25, 33, 41 και 49 έως μία μέγιστη δόση 15 mg για την επίτευξη των στοχευόμενων επιπέδων PTH  $\leq 300$  pg/ml με ταυτόχρονη διατήρηση των συγκεντρώσεων cCa ορού.

Στο τέλος των 52 εβδομάδων, το Parsabiv δεν σχετίστηκε με οποιοδήποτε νέο εύρημα ασφαλείας και επέδειξε διατήρηση της θεραπευτικής επίδρασης, όπως καταδεικνύεται από μία μείωση > 30% από την έναρξη της μελέτης στα επίπεδα PTH πριν από την αιμοκάθαρση για τα 2/3 των ασθενών. Επιπροσθέτως, το Parsabiv μείωσε τα επίπεδα PTH πριν από την αιμοκάθαρση σε  $\leq 300$  pg/ml σε περισσότερους από το 50% των ασθενών και μείωσε τα μέσα επίπεδα PTH, cCa, cCa x P και φωσφόρου από την έναρξη της μελέτης.

## Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Parsabiv σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία του υπερπαραθυρεοειδισμού (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Κατανομή

Στο μοντέλο φαρμακοκινητικής πληθυσμού, ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου 796 l. Το etelcalcetide κατά κύριο λόγο συνδέεται με τη λευκωματίνη στο πλάσμα μέσω αναστρέψιμης ομοιοπολικής σύνδεσης. Η μη ομοιοπολική σύνδεση του etelcalcetide με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι χαμηλή, με λόγο μη δεσμευμένου κλάσματος 0,53. Ο λόγος των συγκεντρώσεων αίματος/πλάσματος του [<sup>14</sup>C]-etelcalcetide είναι περίπου 0,6.

### Βιομετασχηματισμός

Το etelcalcetide δεν μεταβολίζεται από ένζυμα του CYP450. Το etelcalcetide βιομετασχηματίζεται στο αίμα μέσω αναστρέψιμης δισουλφιδικής ανταλλαγής με ενδογενείς θειόλες για να σχηματίσει κατά κύριο λόγο σύζευγμα με λευκωματίνη ορού. Η έκθεση των βιομετασχηματισμένων προϊόντων στο πλάσμα ήταν κατά περίπου 5 φορές υψηλότερη από εκείνη του etelcalcetide και η καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου των προϊόντων αυτών αναπτύσσεται παράλληλα με εκείνη του etelcalcetide. Το κυρίαρχο προϊόν βιομετασχηματισμού (δεσμευμένο σε λευκωματίνη) ήταν ελάχιστα δραστικό *in vitro*.

### Αποβολή

Η ενδοφλέβια χορήγηση 3 φορές ανά εβδομάδα στο τέλος μίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης είχε ως αποτέλεσμα έναν ουσιαστικό χρόνο ημίσειας ζωής 3 έως 5 ημερών. Η κάθαρση του etelcalcetide είναι ταχεία σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, ενώ σε ασθενείς με ΧΝΝ που χρειάζονται αιμοκάθαρση, η αποβολή του etelcalcetide γινόταν κατά κύριο λόγο μέσω αιμοκάθαρσης. Η απομάκρυνση του etelcalcetide γινόταν αποτελεσματικά με τιμή κάθαρσης κατά την αιμοκάθαρση 7,66 l/ώρα. Μετά μία εφάπαξ ραδιοσημασμένη δόση etelcalcetide σε ασθενείς με ΧΝΝ και δευτεροπαθή ΥΠΘ που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση, περίπου το 60% του χορηγηθέντος [<sup>14</sup>C]-etelcalcetide ανακτήθηκε στο διάλυμα αιμοκάθαρσης και περίπου το 7% ανακτήθηκε στα ούρα και τα κόπρανα αθροιστικά, στη διάρκεια μίας περιόδου συλλογής 175 ημερών. Η διακύμανση της κάθαρσης του συστήματος μεταξύ των ασθενών στον πληθυσμό των ασθενών είναι περίπου 70%.

### Γραμμικότητα / μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική του etelcalcetide είναι γραμμική και δεν μεταβάλλεται στην πάροδο του χρόνου μετά τη χορήγηση εφάπαξ (5 έως 60 mg) και πολλαπλών (2,5 έως 20 mg) ενδοφλέβιων δόσεων σε ασθενείς με ΧΝΝ και δευτεροπαθή ΥΠΘ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση 3 φορές την εβδομάδα στο τέλος κάθε 3ωρης έως 4ωρης συνεδρίας αιμοκάθαρσης σε ασθενείς με ΧΝΝ, τα επίπεδα του etelcalcetide στο πλάσμα έφθασαν σε σχεδόν σταθερή κατάσταση 4 εβδομάδες μετά τη χορήγηση, ενώ ο λόγος συσσώρευσης που παρατηρήθηκε ήταν 2 έως 3.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές φαρμακοκινητικές μελέτες του etelcalcetide σε ασθενείς με ήπια έως σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Η φαρμακοκινητική του etelcalcetide χαρακτηρίστηκε σε ασθενείς με ΧΝΝ που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση. Το etelcalcetide προορίζεται για ασθενείς με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχει διεξαχθεί κάποια ειδική μελέτη σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

### Σωματικό βάρος, φύλο, ηλικία, φυλή

Δεν έχουν παρατηρηθεί στους ενήλικους ασθενείς που μελετήθηκαν φαρμακοκινητικές διαφορές σε σχέση με το σωματικό βάρος, το φύλο, την ηλικία ή τη φυλή.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η αναμενόμενη φαρμακολογική επίδραση των μειωμένων επιπέδων PTH και ασβεστίου στο αίμα παρατηρήθηκε σε μελέτες σε πειραματόζωα στα επίπεδα κλινικής έκθεσης. Οι μειώσεις στα επίπεδα ασβεστίου ορού σχετίζονταν μετρόμο, σπασμών και σχετιζόμενων με το στρες ευρημάτων στα επίπεδα κλινικής έκθεσης. Όλες οι επιδράσεις ήταν αναστρέψιμες με τη διακοπή της θεραπείας.

Το etelcalcetide ήταν μεταλλαξιγόνο σε κάποια στελέχη βακτηρίων (Ames), αλλά δεν ήταν γονοτοξική σε *in vitro* και *in vivo* αναλύσεις γονοτοξικότητας θηλαστικών και κατά συνέπεια θεωρείται μη γονοτοξική για τον άνθρωπο. Σε μελέτες καρκινογένεσης σε ποντικούς και αρουραίους, δεν παρουσιάστηκαν όγκοι σχετιζόμενοι με το etelcalcetide έως και σε έκθεση κατά 0,4 φορές τα επίπεδα κλινικής έκθεσης.

Δεν υπήρξε επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων κατά τη χορήγηση etelcalcetide σε επίπεδα έκθεσης έως και κατά 1,8 φορές υψηλότερα από τα επίπεδα κλινικής έκθεσης που επιτεύχθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν etelcalcetide σε δόση 15 mg τρεις φορές την εβδομάδα.

Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρουραίους και κουνέλια κατά την έκθεσή τους σε επίπεδα έως και κατά 1,8 έως 4,3 φορές τα επίπεδα κλινικής έκθεσης στη διάρκεια της οργανογένεσης. Σε μία μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους υπήρξε μία ελάχιστη αύξηση της περιγεννητικής θνησιμότητας νεογνών, καθώς και καθυστέρηση του τοκετού και παροδικές μειώσεις της μεταγεννητικής ανάπτυξης, που σχετίζονταν με μητρικές τοξικότητες υπασβεστιαϊμίας, τρόμου και μειώσεων του σωματικού βάρους και της κατανάλωσης τροφής σε επίπεδα κατά 1,8 φορές εκείνα της κλινικής έκθεσης.

Μελέτες σε αρουραίους κατέδειξαν ότι το [<sup>14</sup>C]-etelcalcetide απεκκρινόταν στο γάλα σε συγκεντρώσεις παρόμοιες με εκείνες του πλάσματος.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Χλωριούχο νάτριο  
Σουκινικό οξύ  
Ενέσιμο ύδωρ  
Υδροχλωρικό οξύ (για ρύθμιση του pH)  
Υδροξείδιο του νατρίου (για ρύθμιση του pH)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

4 χρόνια.

Μετά την αφαίρεσή του από το ψυγείο:

- Το Parsabiv είναι σταθερό για ένα μέγιστο σωρευτικό διάστημα 7 ημερών εάν φυλάσσεται στο κουτί του. Δεν υπάρχει απαίτηση για ειδική θερμοκρασία φύλαξης.
- Εάν αφαιρεθεί από το κουτί του, το Parsabiv είναι σταθερό για ένα μέγιστο διάστημα 4 ωρών, εάν προστατεύεται από το άμεσο ηλιακό φως.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Θα πρέπει να διατηρείται στο ψυγείο (2°C – 8°C).

Κρατήστε το φιαλίδιο στο κουτί του, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

#### Parsabiv 2,5 mg ενέσιμο διάλυμα

Φιαλίδιο μίας χρήσης (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστομερές με επικάλυψη φθοριοπολυμερούς) και σφραγίζεται με κάλυμμα αλουμινίου και αποσπώμενο προστατευτικό καπάκι. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος.

#### Parsabiv 5 mg ενέσιμο διάλυμα

Φιαλίδιο μίας χρήσης (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστομερές με επικάλυψη φθοριοπολυμερούς) και σφραγίζεται με κάλυμμα αλουμινίου και αποσπώμενο προστατευτικό καπάκι. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

#### Parsabiv 10 mg ενέσιμο διάλυμα

Φιαλίδιο μίας χρήσης (γυαλί τύπου I) με πώμα (ελαστομερές με επικάλυψη φθοριοπολυμερούς) και σφραγίζεται με κάλυμμα αλουμινίου και αποσπώμενο προστατευτικό καπάκι. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 ml ενέσιμου διαλύματος.

Μεγέθη συσκευασίας 1, 6, 12 και 42 φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Για μία μόνο χρήση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
NL-4817 ZK Breda  
Ολλανδία

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### Parsabiv 2,5 mg ενέσιμο διάλυμα

EU/1/16/1142/001 - 1 φιαλίδιο

EU/1/16/1142/002 - 6 φιαλίδια

EU/1/16/1142/003 - 12 φιαλίδια

EU/1/16/1142/004 - 42 φιαλίδια

### Parsabiv 5 mg ενέσιμο διάλυμα

EU/1/16/1142/005 - 1 φιαλίδιο

EU/1/16/1142/006 - 6 φιαλίδια

EU/1/16/1142/007 - 12 φιαλίδια

EU/1/16/1142/008 - 42 φιαλίδια

### Parsabiv 10 mg ενέσιμο διάλυμα

EU/1/16/1142/009 - 1 φιαλίδιο

EU/1/16/1142/010 - 6 φιαλίδια

EU/1/16/1142/011 - 12 φιαλίδια

EU/1/16/1142/012 - 42 φιαλίδια

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Νοεμβρίου 2016

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**



## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Ολλανδία

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Βέλγιο

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Parsabiv 2,5 mg ενέσιμο διάλυμα  
etelcalcetide

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mg etelcalcetide (ως υδροχλωρικό).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Χλωριούχο νάτριο, σουκινικό οξύ, ενέσιμο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα.

1 φιαλίδιο (0,5 ml)

6 φιαλίδια (0,5 ml)

12 φιαλίδια (0,5 ml)

42 φιαλίδια (0,5 ml)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Για ενδοφλέβια χρήση.

Για μια μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Φυλάσσετε στο κουτί του για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
NL-4817 ZK Breda,  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1142/001  
EU/1/16/1142/002  
EU/1/16/1142/003  
EU/1/16/1142/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Parsabiv 2,5 mg ενέσιμο διάλυμα  
etelcalcetide  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

0,5 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Parsabiv 5 mg ενέσιμο διάλυμα  
etelcalcetide

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mg etelcalcetide (ως υδροχλωρικό).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Χλωριούχο νάτριο, σουκινικό οξύ, ενέσιμο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα.  
1 φιαλίδιο (1 ml)  
6 φιαλίδια (1 ml)  
12 φιαλίδια (1 ml)  
42 φιαλίδια (1 ml)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση.  
Για μια μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Φυλάσσετε στο κουτί του για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
NL-4817 ZK Breda,  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1142/005  
EU/1/16/1142/006  
EU/1/16/1142/007  
EU/1/16/1142/008

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Parsabiv 5 mg ενέσιμο διάλυμα  
etelcalcetide  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Parsabiv 10 mg ενέσιμο διάλυμα  
etelcalcetide

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg etelcalcetide (ως υδροχλωρικό).

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Χλωριούχο νάτριο, σουκινικό οξύ, ενέσιμο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα.  
1 φιαλίδιο (2 ml)  
6 φιαλίδια (2 ml)  
12 φιαλίδια (2 ml)  
42 φιαλίδια (2 ml)

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.  
Για ενδοφλέβια χρήση.  
Για μια μόνο χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.  
Φυλάσσετε στο κουτί του για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
NL-4817 ZK Breda,  
Ολλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1142/009  
EU/1/16/1142/010  
EU/1/16/1142/011  
EU/1/16/1142/012

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Parsabiv 10 mg ενέσιμο διάλυμα  
etelcalcetide  
IV

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

2 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Parsabiv 2,5 mg ενέσιμο διάλυμα**  
**Parsabiv 5 mg ενέσιμο διάλυμα**  
**Parsabiv 10 mg ενέσιμο διάλυμα**  
**etelcalcetide**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Parsabiv και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Parsabiv
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Parsabiv
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Parsabiv
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το Parsabiv και ποια είναι η χρήση του

Το Parsabiv περιέχει τη δραστική ουσία etelcalcetide, η οποία μειώνει τα επίπεδα της παραθορμόνης, γνωστής και ως PTH.

Το Parsabiv χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο που έχουν ανάγκη αιμοκάθαρσης για τον καθαρισμό του αίματός τους από τις ουσίες που αποβάλλονται.

Στον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό παράγεται υπερβολική ποσότητα PTH από τους παραθυρεοειδείς αδένες (τέσσερις μικροί αδένες στον λαιμό). Ο όρος «δευτεροπαθής» σημαίνει ότι ο υπερπαραθυρεοειδισμός προκαλείται από μία άλλη πάθηση, όπως π.χ. η νεφρική νόσος. Ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός μπορεί να προκαλέσει την απώλεια ασβεστίου από τα οστά, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πόνο στα οστά και κατάγματα, καθώς και προβλήματα με το αίμα και τα καρδιακά αγγεία. Ελέγχοντας τα επίπεδα της PTH, το Parsabiv συμβάλλει στον έλεγχο των επιπέδων ασβεστίου και φωσφορικών στον οργανισμό σας.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Parsabiv

**Μη χρησιμοποιήσετε το Parsabiv εάν έχετε αλλεργία στο etelcalcetide ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).**

**Μη χρησιμοποιήσετε το Parsabiv εάν έχετε πολύ χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας.** Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Πριν πάρετε το Parsabiv, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε κατά το παρελθόν:

- καρδιακά προβλήματα, όπως καρδιακή ανεπάρκεια ή αρρυθμίες (ανώμαλος καρδιακός ρυθμός),
- επιληπτικές κρίσεις (κρίσεις ή σπασμοί).

Το Parsabiv μειώνει τα επίπεδα του ασβεστίου. Παρακαλείστε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε σπασμούς, συσπάσεις ή κράμπες στους μυς σας, ή μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα στα δάκτυλα των χεριών ή των ποδιών σας ή γύρω από το στόμα σας, ή επιληπτικές κρίσεις, σύγχυση ή απώλεια συνείδησης ενώ παίρνετε το Parsabiv.

Τα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου μπορούν να προκαλέσουν ανώμαλο καρδιακό ρυθμό. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε ασυνήθιστα γρήγορο ή παλλόμενο καρδιακό ρυθμό, εάν έχετε προβλήματα καρδιακών αρρυθμιών ή καρδιακή ανεπάρκεια ή εάν παίρνετε φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα στον καρδιακό ρυθμό σας, για όσο διάστημα παίρνετε το Parsabiv. Για περισσότερες πληροφορίες, βλέπε παράγραφο 4.

Πολύ χαμηλά επίπεδα PTH για μεγάλα χρονικά διαστήματα μπορούν να οδηγήσουν σε έναν τύπο παθολογικής οστικής δομής που είναι γνωστή ως αδυναμική οστική νόσος και μπορεί να διαγνωστεί μόνο μέσω βιοψίας. Τα επίπεδα PTH θα παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το Parsabiv και η δόση του Parsabiv που παίρνετε μπορεί να μειωθεί εάν τα επίπεδα PTH καταστούν πολύ χαμηλά.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Δεν είναι γνωστό κατά πόσον το Parsabiv είναι ασφαλές και αποτελεσματικό σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών, καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

### **Άλλα φάρμακα και Parsabiv**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ιδιαίτερα cinacalcet ή οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που μειώνει τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό.

Δεν θα πρέπει να παίρνετε το Parsabiv μαζί με cinacalcet.

### **Κύηση και θηλασμός**

Το Parsabiv δεν έχει μελετηθεί σε εγκύους γυναίκες. Δεν είναι γνωστό κατά πόσον το Parsabiv μπορεί να βλάψει το αγέννητο βρέφος σας. Εάν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ενημερώστε τον γιατρό σας πριν πάρετε το Parsabiv. Εσείς και ο γιατρός σας θα πρέπει να αποφασίσετε εάν θα πρέπει να πάρετε το Parsabiv.

Δεν είναι γνωστό κατά πόσον το Parsabiv μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σκοπεύετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα πρέπει να σταματήσετε τον θηλασμό ή να σταματήσετε να παίρνετε το Parsabiv, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το βρέφος και το όφελος της θεραπείας με Parsabiv για τη μητέρα.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το Parsabiv δεν έχει επίδραση ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, ορισμένα συμπτώματα των χαμηλών επιπέδων ασβεστίου (όπως κρίσεις ή σπασμοί) μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητά σας στην οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

### **Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα από τα συστατικά του Parsabiv**

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά φιαλίδιο, δηλαδή στην ουσία είναι ελεύθερο νατρίου.

### 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Parsabiv

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Parsabiv είναι 5 mg. Θα σας δοθεί από έναν γιατρό ή νοσοκόμο κατά το τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης, μέσω του σωλήνα (γραμμή αίματος) που σας συνδέει με τη συσκευή αιμοκάθαρσης. Το Parsabiv θα χορηγείται 3 φορές την εβδομάδα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί έως και τα 15 mg ή να μειωθεί στα 2,5 mg, ανάλογα με την ανταπόκρισή σας.

Μπορεί να χρειαστεί να πάρετε συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D για όσο διάστημα παίρνετε το Parsabiv. Ο γιατρός σας θα τα συζητήσει όλα αυτά μαζί σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Εάν αρχίσετε να έχετε μούδιασμα ή μυρμήγκιασμα γύρω από το στόμα σας ή στα άκρα σας, μυϊκούς πόνους ή μυϊκές κράμπες και επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί), θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας. Αυτά μπορεί να υποδεικνύουν ότι τα επίπεδα του ασβεστίου σας είναι υπερβολικά χαμηλά (υπασβεστηαιμία).

#### **Πολύ συχνές: μπορεί να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα**

- Ναυτία
- Έμετος
- Διάρροια
- Μυϊκοί σπασμοί
- Χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα χωρίς συμπτώματα

#### **Συχνές: μπορεί να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα**

- Χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα με συμπτώματα όπως μυρμήγκιασμα γύρω από το στόμα ή στα άκρα, μυϊκοί πόνοι ή μυϊκές κράμπες και επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί)
- Υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα
- Χαμηλά επίπεδα φωσφορικών στο αίμα
- Πονοκέφαλος
- Αίσθημα μούδιασματος ή μυρμηγκιάσματος
- Επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια
- Διαταραχές στην ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς, οι οποίες γίνονται αντιληπτές ως παράταση του διαστήματος QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Μυϊκός πόνος

Έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων).

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/τη νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.



## 5. Πώς να φυλάσσετε το Parsabiv

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ως ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Διατηρείται στο ψυγείο (2°C – 8°C).

Κρατήστε το φιαλίδιο στο κουτί του, προκειμένου να προστατεύεται από το φως.

Μετά την αφαίρεσή του από το ψυγείο:

- Το Parsabiv είναι σταθερό για ένα μέγιστο σωρευτικό διάστημα 7 ημερών εάν φυλάσσεται στο κουτί του. Δεν υπάρχει απαίτηση για ειδική θερμοκρασία φύλαξης.
- Εάν αφαιρεθεί από το κουτί του, το Parsabiv είναι σταθερό για ένα μέγιστο διάστημα 4 ωρών, εάν προστατεύεται από το άμεσο ηλιακό φως.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε την ύπαρξη σωματιδίων ή μεταβολής στο χρώμα.

Για μία μόνο χορήγηση.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Parsabiv

- Η δραστική ουσία είναι το etelcalcetide.  
Parsabiv 2,5 mg ενέσιμο διάλυμα: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2,5 mg etelcalcetide σε 0,5 ml διαλύματος (5 mg/ml).  
Parsabiv 5 mg ενέσιμο διάλυμα: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 5 mg etelcalcetide σε 1 ml διαλύματος (5 mg/ml).  
Parsabiv 10 mg ενέσιμο διάλυμα: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 10 mg etelcalcetide σε 2 ml διαλύματος (5 mg/ml).
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, σουκινικό οξύ, ενέσιμο ύδωρ, υδροχλωρικό οξύ και υδροξείδιο του νατρίου.

### Εμφάνιση του Parsabiv και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Parsabiv είναι ένα διαυγές και άχρωμο υγρό.

Το Parsabiv είναι ενέσιμο διάλυμα σε ένα φιαλίδιο.

Μεγέθη συσκευασίας 1, 6, 12 και 42 φιαλιδίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
NL-4817 ZK Breda  
Ολλανδία

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
NL-4817 ZK Breda  
Ολλανδία

**Παρασκευαστής**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

s.a. Amgen n.v.  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

**България**

Амджен България ЕООД  
Тел.: +359 (0)2 424 7440

**Česká republika**

Amgen s.r.o.  
Tel: +420 221 773 500

**Danmark**

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige  
Tlf: +45 39617500

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.  
Τηλ.: +30 210 3447000

**España**

Amgen S.A.  
Tel: +34 93 600 18 60

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

Amgen d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +370 5 219 7474

**Luxembourg/Luxemburg**

s.a. Amgen  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

**Magyarország**

Amgen Kft.  
Tel.: +36 1 35 44 700

**Malta**

Amgen B.V.  
The Netherlands  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Nederland**

Amgen B.V.  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH  
Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220550

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Ireland**

Amgen Limited  
United Kingdom  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Amgen S.r.l.  
Tel: +39 02 6241121

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ.: +357 22741 741

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 585 1767

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 321 114 49

**Suomi/Finland**

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial  
i Finland  
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

#### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV**

### **ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για το etelcalcetide, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Μια συγκεντρωτική ανασκόπηση δεδομένων από πηγές μετά την κυκλοφορία στην αγορά (από τις 10 Νοεμβρίου 2017) εντόπισε συνολικά 55 αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αντιδράσεις στη θέση έγχυσης. Από αυτές, επτά περιπτώσεις ήταν σοβαρές, συμπεριλαμβανομένης μίας με θανατηφόρα έκβαση. Σε δύο από τις σοβαρές περιπτώσεις, η αναφυλακτική αντίδραση και το οίδημα του προσώπου παρουσιάστηκαν μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης του etelcalcetide. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα και λαμβάνοντας υπόψη ότι η δραστική ουσία είναι πεπτίδιο, η αιτιώδης σχέση μεταξύ των αντιδράσεων υπερευαισθησίας και του etelcalcetide θεωρήθηκε πιθανή.

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

### **Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για το etelcalcetide, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) etelcalcetide παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.