

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Parsabiv 2,5 mg injektioneste, liuos
Parsabiv 5 mg injektioneste, liuos
Parsabiv 10 mg injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Parsabiv 2,5 mg injektioneste, liuos

Yksi injektioampulli sisältää etelkalsetidihydrokloridia vastaten 2,5 mg etelkalsetidiä 0,5 millilitrassa liuosta.

Yksi ml sisältää 5 mg etelkalsetidiä.

Parsabiv 5 mg injektioneste, liuos

Yksi injektioampulli sisältää etelkalsetidihydrokloridia vastaten 5 mg etelkalsetidiä 1 millilitrassa liuosta.
Yksi ml sisältää 5 mg etelkalsetidiä.

Parsabiv 10 mg injektioneste, liuos

Yksi injektioampulli sisältää etelkalsetidihydrokloridia vastaten 10 mg etelkalsetidiä 2 millilitrassa liuosta.

Yksi ml sisältää 5 mg etelkalsetidiä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas väritön liuos.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Parsabiv on tarkoitettu krooniseen munuaistautiin liittyvän sekundaarisen hyperparatyreoosin (SHPT) hoitoon aikuisille hemodialyysipotilaille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Etelkalsetidin suositeltu aloitusannos on 5 mg bolusinjektiona kolme kertaa viikossa. Seerumin korjatun kalsiumpitoisuuden on oltava vähintään normaaliarvo ennen ensimmäisen Parsabiv-annoksen antamista, annoksen suurentamista tai keskeytetyn hoidon uudelleenaloitusta (ks. myös annoksen säätäminen seerumin kalsiumpitoisuuden perusteella). Parsabivia ei saa antaa tiheämmin kuin kolme kertaa viikossa.

Annoksen titraus

Parsabiv-annos on titrattava yksilöllisesti välillä 2,5–15 mg. Annosta voidaan suurentaa 2,5 mg tai 5 mg kerrallaan neljän viikon välein tai harvemmin enintään annokseen 15 mg kolme kertaa viikossa, kunnes lisäkilpirauhashormonin (PTH) tavoitetaso saavutetaan.

Annoksen säätäminen PTH-pitoisuuden perusteella

PTH on määritettävä 4 viikon kuluttua Parsabiv-hoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä ja noin 1–3 kuukauden välein ylläpito-hoidon aikana. Annoksen säätäminen voi olla tarpeen milloin tahansa hoidon aikana, myös ylläpitovaiheessa.

Jos PTH on alle 100 pg/ml (10,6 pmol/l), annosta on pienennettävä tai hoito on keskeytettävä joksikin aikaa. Ellei PTH-pitoisuus palaudu tasolle > 100 pg/ml annoksen pienentämisen jälkeen, Parsabivin antaminen on keskeytettävä. Keskeytetty Parsabiv-hoito voidaan aloittaa uudelleen pienemmällä annoksella, kun PTH on palautunut tasolle > 150 pg/ml (15,9 pmol/l) ja ennen dialyysiä mitattu seerumin korjattu kalsiumpitoisuus on $\geq 8,3$ mg/dl (2,08 mmol/l). Jos edellinen potilaalle annettu annos oli 2,5 mg, Parsabiv voidaan aloittaa 2,5 mg:n annoksella, mikäli PTH on > 300 pg/ml (31,8 pmol/l) ja viimeisin ennen dialyysiä mitattu seerumin korjattu kalsiumpitoisuus on $\geq 8,3$ mg/dl (2,08 mmol/l).

Alla olevassa taulukossa on lisää suosituksia, jotka koskevat alhaisen kalsiumpitoisuuden hoitoa.

Parsabivia voidaan käyttää osana kokonaishoitoa, johon tarpeen mukaan sisältyy fosfaatinsitojia ja/tai D-vitamiinivalmisteita (ks. kohta 5.1).

Annoksen jääminen antamatta

Jos säännöllinen, aikataulun mukainen hemodialyysikerta jää väliin, väliin jääviä Parsabiv-annoksia ei saa antaa. Parsabiv on annettava seuraavan hemodialyysikerran yhteydessä samansuuruisena annoksena. Jos yli 2 viikon Parsabiv-annokset ovat jääneet antamatta, annetaan 5 mg Parsabivia (tai 2,5 mg, jos se oli potilaan viimeksi saama annos) ja annos titrataan tasolle, jolla saavutetaan PTH:n tavoitepitoisuus.

Annoksen säätäminen seerumin kalsiumpitoisuuden perusteella

Seerumin kalsiumpitoisuus on määritettävä 1 viikon kuluessa Parsabiv-hoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä. Kun ylläpitovaihe on saavutettu, seerumin korjattu kalsiumpitoisuus on määritettävä noin 4 viikon välein. Tutkimuksissa seerumin kokonaiskalsiumpitoisuus mitattiin Rochen modulaarisilla analysaattoreilla. Seerumin korjatun kalsiumpitoisuuden normaalialueen alaraja oli 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l). Muita laboratoriomenetelmiä käytettäessä normaalialueen alarajat saattavat olla erilaisia.

Jos seerumin korjattu kalsiumarvo laskee kliinisesti merkittävästi normaalialueen alapuolelle ja/tai potilaalla on hypokalsemian oireita, suositellaan seuraavia toimenpiteitä:

Seerumin korjattu kalsiumarvo tai hypokalsemian kliinisiä oireita*:	Suosituks
< 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) ja $\geq 7,5$ mg/dl (1,88 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none">• Jos se on kliinisesti perusteltua:<ul style="list-style-type: none">- annetaan kalsiumvalmisteita, kalsiumia sisältäviä fosfaatinsitojia ja/tai D-vitamiinivalmisteita tai suurennetaan niiden annostusta- suurennetaan dialyysinesteeseen kalsiumpitoisuutta- harkitaan Parsabiv-annoksen pienentämistä.

Seerumin korjattu kalsiumarvo tai hypokalsemian kliinisiä oireita*:	Suositukset
< 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) tai hypokalsemian oireita	<ul style="list-style-type: none"> • Keskeytetään Parsabiv, kunnes seerumin korjattu kalsiumarvo on $\geq 8,3$ mg/dl (2,08 mmol/l) ja mahdolliset hypokalsemian oireet ovat hävinneet. • Jos se on kliinisesti perusteltua: <ul style="list-style-type: none"> - annetaan kalsiumvalmisteita, kalsiumia sisältäviä fosfaatinsojia ja/tai D-vitamiinivalmisteita tai suurennetaan niiden annostusta - suurennetaan dialyysinesteen kalsiumpitoisuutta. • Aloitetaan Parsabiv uudelleen 5 mg edellistä annosta pienemmällä annoksella. Jos edellinen annettu annos oli 2,5 mg tai 5 mg, hoito aloitetaan uudelleen 2,5 mg:n annoksella, kun seerumin korjattu kalsiumarvo on $\geq 8,3$ mg/dl (2,08 mmol/l) ja mahdolliset hypokalsemian oireet ovat hävinneet.

* Kokonaiskalsium mitattiin Rochen modulaarisella analysaattorilla. Kun albumiinipitoisuus on $< 4,0$ g/dl, seerumin korjattu kalsiumarvo (mg/dl) = kokonais-Ca (mg/dl) + (4 - albumiini[g/dl])*0,8.

Siirtyminen sinakalseetista Parsabiviin

Parsabiv-hoitoa ei saa aloittaa ennen kuin viimeisestä sinakalseettiannoksesta on kulunut 7 vuorokautta ja seerumin korjattu kalsiumarvo on vähintään normaalialueen alarajalla (ks. kohta 5.1).

Pediatriset potilaat

Etelkalsetidin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Iäkkäät potilaat

Annostussuositukset ovat iäkkäille potilaille samat kuin aikuisille potilaille.

Antotapa

Parsabivia ei saa laimentaa.

Parenteraaliset lääkevalmisteet on tarkastettava silmämääräisesti ennen antamista mahdollisten hiukkasten ja värimuutosten havaitsemiseksi.

Parsabiv annetaan laskimonpuoleiseen dialyysiletkuun (venaletkuun) hemodialyysihoidon lopussa samanaikaisesti, kun veri palautetaan verenkiertoon, tai laskimoon, kun veri on palautettu verenkiertoon. Jos Parsabiv annetaan veren palauttamisen aikana, injektion jälkeen on palautettava vielä vähintään 150 ml verta. Jos veri on jo palautettu verenkiertoon eikä Parsabivia ole vielä annettu, se voidaan antaa laskimoon, minkä jälkeen huuhdellaan vielä vähintään 10 ml:lla keittosuolaliuosta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Parsabiv-hoitoa ei saa aloittaa, jos seerumin korjattu kalsiumarvo on normaalialueen alapuolella (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hypokalsemia

Parsabiv-hoitoa ei saa aloittaa, jos potilaan seerumin korjattu kalsiumarvo on normaalialueen alapuolella (ks. kohta 4.3).

Mahdollisia hypokalsemian oireita voivat olla parestesiat, lihaskivut, lihaskramppit ja kouristuskohtaukset.

Koska etelkalsetidi pienentää seerumin kalsiumpitoisuutta, potilaita on kehoitettava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos he havaitsevat hypokalsemian oireita, ja heidän tilaansa on seurattava hypokalsemian havaitsemiseksi (ks. kohta 4.2). Seerumin kalsiumpitoisuus on määritettävä ennen Parsabiv-hoidon aloittamista, 1 viikon kuluessa hoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä ja 4 viikon välein hoidon aikana. Jos seerumin korjattu kalsiumarvo laskee kliinisesti merkittävästi, on ryhdyttävä toimenpiteisiin seerumin kalsiumpitoisuuden suurentamiseksi (ks. kohta 4.2).

Hypokalsemian aiheuttama QT-ajan piteneminen ja kammioperäiset rytmihäiriöt

Seerumin kalsiumpitoisuuden pieneneminen voi pidentää QT-aikaa, mikä voi altistaa kammioperäisille rytmihäiriöille (ks. kohta 4.8). Seerumin kalsiumarvoja on seurattava tarkoin Parsabiv-hoidon aikana, jos potilaalla on synnynnäinen pitkä QT -oireyhtymä, aikaisemmin todettu QT-ajan piteneminen, lähisuvussa pitkä QT -oireyhtymä tai sydänperäinen äkkikuolema tai muita sairauksia, jotka altistavat QT-ajan pitenemiselle ja kammioperäisille rytmihäiriöille.

Kouristukset

Merkittävä seerumin kalsiumpitoisuuden pieneneminen saattaa lisätä kouristusalttiutta. Seerumin kalsiumarvoja on seurattava tarkoin Parsabiv-hoidon aikana, jos potilaalla on kouristuskohtauksia aiheuttava sairaus.

Sydämen vajaatoiminnan paheneminen

Huomattava seerumin kalsiumpitoisuuden pieneneminen voi heikentää sydänlihaksen toimintaa ja aiheuttaa hypotensiota ja sydämen kongestiivista vajaatoimintaa. Jos potilaalla on sydämen kongestiivinen vajaatoiminta, seerumin kalsiumarvoja on seurattava Parsabiv-hoidon aikana, (ks. kohta 4.2), sillä Parsabiv voi laskea seerumin kalsiumarvoja.

Yhteiskäyttö muiden lääkevalmisteiden kanssa

Parsabivin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas saa myös muita lääkkeitä, joiden tiedetään pienentävän seerumin kalsiumpitoisuutta. Seerumin kalsiumarvoa on seurattava tarkoin (ks. kohta 4.5).

Parsabivia saaville potilaille ei saa antaa sinakalseettia. Näiden lääkeaineiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa vaikean hypokalsemian.

Adynaaminen luustotauti

Adynaaminen luustotauti voi kehittyä, jos PTH-pitoisuus on pitkään tason 100 pg/ml alapuolella. Jos PTH-arvo laskee suositellun tavoitealueen alapuolelle, D-vitamiinivalmisteiden ja/tai Parsabivin annosta on pienennettävä tai hoito on lopetettava. Jos hoito lopetetaan, se voidaan aloittaa uudelleen pienemmällä annoksella PTH:n pitämiseksi tavoitetasolla (ks. kohta 4.2).

Immunogeenisuus

Kliinisissä tutkimuksissa sitoutuvia vasta-aineita todettiin 7,1 prosentilla sekundaarista hyperparatyreoosia sairastaneista potilaista, jotka saivat Parsabiv-hoitoa enintään 6 kuukauden ajan. Heistä 80,3 prosentilla oli jo ennestään vasta-aineita. Aikaisempiin tai kehittyviin etelkalsetidin vasta-aineisiin ei havaittu liittyvän farmakokineettisen profiilin, kliinisen hoitovasteen eikä turvallisuusprofiilin muutoksia. Jos epäillään, että on muodostunut sellaisia etelkalsetidin vasta-aineita, joilla on kliinisesti merkittävä vaikutus, kehoitetaan ottamaan yhteyttä myyntiluvan haltijaan ja keskustelemaan vasta-ainetestauksesta. Yhteystiedot ovat pakkausselosteen kohdassa 6.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Parsabiv sisältää alle 1 mmol natriumia injektiopulloa kohti eli käytännössä se ei sisällä natriumia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Etelkalsetidiin ei tiedetä liittyvän farmakokineettisten yhteisvaikutusten riskiä.

Etelkalsetidi ei estänyt eikä indusoinut CYP450-entsyymien toimintaa *in vitro*, eikä se ollut CYP450-entsyymien kautta tapahtuvan metabolian substraatti. Etelkalsetidi ei ollut ulospumppaus- eikä sisäänkuljetusproteiinien substraatti *in vitro* eikä yleisten kuljetusproteiinien estäjä.

Parsabivin yhteiskäyttö muiden lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään pienentävän seerumin kalsiumpitoisuutta, voi lisätä hypokalsemian riskiä (ks. kohta 4.4). Parsabivia saaville potilaille ei saa antaa sinakalseettia (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja etelkalsetidin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi Parsabivin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö etelkalsetidi ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat tiedot rotista ovat osoittaneet etelkalsetidin erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3).

Rintamaitoa saavaan vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvaa riskiä ei voida poissulkea. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Parsabiv-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Käytettävissä ei ole tietoja etelkalsetidin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria hedelmällisyyteen kohdistuvia haittoja (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Parsabivilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Tietyt hypokalsemian ilmenemismuodot voivat kuitenkin heikentää ajokykyä ja koneiden käyttökykyä (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Tiivistelmä turvallisuustiedoista

Parsabivin hyvin yleisiä haittavaikutuksia ovat veren kalsiumpitoisuuden pieneneminen, lihaskouristukset, ripuli, pahoinvointi ja oksentelu. Nämä olivat useimmilla potilailla lieviä tai kohtalaisia ja ohimeneviä. Pääasialliset hoidon keskeyttämiseen johtaneet haittavaikutukset olivat alhainen veren kalsiumpitoisuus, pahoinvointi ja oksentelu.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu alla seuraavaa käytäntöä noudattaen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Taulukko 1. Kliinisissä vertailututkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen ilmi tulleet haittavaikutukset

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Yleisyys	Haittavaikutukset
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Yliherkkyysoireet (mukaan lukien anafylaksi)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleinen	Veren kalsiumpitoisuuden lasku ^{1, 4}
	Yleinen	Hypokalsemia ^{1, 5} Hyperkalemia ² Hypofosfatemia
Hermosto	Yleinen	Päänsärky Parestesiat ³
Sydän	Yleinen	Sydämen vajaatoiminnan paheneminen ¹ QT-ajan piteneminen ¹
Verisuonisto	Yleinen	Hypotensio
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi Oksentelu Ripuli
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskouristukset
	Yleinen	Lihaskipu

¹ Ks. kohta Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus.

² Hyperkalemia käsittää seuraavat suositellut termit: hyperkalemia ja veren kaliumpitoisuuden suureneminen.

³ Parestesia käsittää seuraavat suositellut termit: parestesia ja tuntoaistin heikkeneminen.

⁴ Oireeton kalsiumpitoisuuden lasku tason 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) alapuolelle tai kliinisesti merkittävä (hoitoa vaatinut) oireeton seerumin korjatun kalsiumpitoisuuden lasku tasolle 7,5 – < 8,3 mg/dl (1,88 – < 2,08 mmol/l).

⁵ Oireita aiheuttanut seerumin korjatun kalsiumpitoisuuden lasku tasolle < 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l).

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Hypokalsemia

Oireeton veren kalsiumpitoisuuden lasku ja oireinen hypokalsemia olivat useimmissa tapauksissa vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia. Yhdistetyissä lumevertailututkimuksissa suuremmalla osalla Parsabiv-ryhmän kuin lumeryhmän potilaista seerumin korjattu kalsium oli vähintään kerran < 7,0 mg/dl (1,75 mmol/l) (7,6 %:lla Parsabiv- ja 3,1 %:lla lumeryhmän potilaista), < 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) (27,1 %:lla Parsabiv- ja 5,5 %:lla lumeryhmän potilaista) ja < 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) (78,6 %:lla Parsabiv- ja 19,4 %:lla lumeryhmän potilaista). Näissä tutkimuksissa 1 % Parsabiv-ryhmän ja 0 % lumeryhmän potilaista keskeytti hoidon haittavaikutuksena esiintyneen alhaisen seerumin kalsiumarvon vuoksi. Kohdassa 4.4 on tarkempia tietoja hypokalsemian mahdollisista ilmenemismuodoista ja kohdassa 4.2 seerumin kalsiumpitoisuuden seurannasta.

Hypokalsemian aiheuttama QTc-ajan piteneminen

Yhdistetyissä lumevertailututkimuksissa suuremmalla osalla Parsabiv-ryhmän kuin lumeryhmän potilaista QTcF-ajan pidentymä lähtötasoon verrattuna oli suurimmillaan > 60 millisekuntia (1,2 %:lla Parsabiv- ja 0 %:lla lumeryhmän potilaista). Lähtötilanteen jälkeen ennen dialyysiiä mitatun pisimmän QTcF-ajan, > 500 millisekuntia, ilmaantuvuus oli Parsabiv-ryhmässä 4,8 % ja lumeryhmässä 1,9 %.

Sydämen vajaatoiminnan paheneminen

Yhdistetyissä lumevertailututkimuksissa vahvistettujen sairaalahoitoa vaatineiden sydämen kongestiiviseen vajaatoimintaan liittyneiden tapahtumien ilmaantuvuus oli Parsabiv-hoitoa saaneessa ryhmässä 2,2 % ja lumeryhmässä 1,2 %.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Etelkalsetidin yliannos voi johtaa hypokalsemiaan, johon voi liittyä kliinisiä oireita ja joka voi vaatia hoitoa. Yliannostapauksissa seerumin kalsiumarvo on tarkistettava ja potilaiden tilaa on seurattava hypokalsemian oireiden havaitsemiseksi (ks. kohta 4.4) ja ryhdyttävä tarvittaviin toimenpiteisiin (ks. kohta 4.2). Vaikka Parsabiv poistuu dialyysissä, hemodialyysin käyttöä ei ole tutkittu yliannoksen hoidossa. Kliinisissä tutkimuksissa hemodialyysihoidoa saaville potilaille on annettu turvallisesti enintään 60 mg:n kerta-annoksia ja enintään 22,5 mg:n toistuvia annoksia 3 kertaa viikossa dialyysin lopussa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kalsiumtasapainoon vaikuttavat valmisteet, lisäkilpirauhasen toimintaa estävät lääkkeet. ATC-koodi: H05BX04

Vaikutusmekanismi

Lisäkilpirauhasen pääsolun pinnalla oleva kalsiumia aistiva reseptori on tärkein PTH:n eritystä säätelevä tekijä. Etelkalsetidi on synteettinen peptidi, kalsimimeettinen aine, joka vähentää PTH:n eritystä sitoutumalla kalsiumia aistivaan reseptoriin ja aktivoimalla sitä. PTH:n vähenemiseen liittyy samanaikainen seerumin kalsium- ja fosfaattipitoisuuksien pieneneminen.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kun etelkalsetidiä annettiin yhtenä 5 mg:n bolusannoksena laskimoon, PTH-pitoisuus laski nopeasti, 30 minuutin kuluessa annoksesta, ja pysyi minimitasolla 1 tunnin ajan, minkä jälkeen se palautui lähtötasolle. PTH:n lasku suureni ja laskun kesto piteni annosta suurennettaessa. Hemodialyysipotilailla PTH:n väheneminen oli sidoksissa etelkalsetidin pitoisuuteen. PTH-pitoisuutta pienentävä vaikutus säilyi koko 6 kuukautta kestäneen hoitojakson ajan, kun etelkalsetidiä annettiin boluksena laskimoon kolme kertaa viikossa.

Kliininen teho ja turvallisuus

Lumevertailututkimukset

Kahdessa 6 kuukauden kaksoissokkoutetussa kliinisessä lumevertailututkimuksessa oli mukana sekundaarista hyperparatyreoosia sairastavia potilaita, joilla oli krooninen munuaistauti ja jotka saivat hemodialyysihoitoa kolme kertaa viikossa (n = 1023). Potilaille annettiin Parsabivia tai lumevalmistetta aluksi 5 mg kolme kertaa viikossa hemodialyysin lopussa, ja annosta titrattiin neljän viikon välein viikolle 17 asti enintään annokseen 15 mg kolme kertaa viikossa, kunnes PTH:n tavoitetaso ≤ 300 pg/ml saavutettiin. Parsabivin viikkoannoksen mediaani oli hoitotehon arviointijakson aikana 20,4 mg (6,8 mg/antokerta). Potilaat, joiden PTH-arvo oli seulontavaiheessa alhaisempi, tarvitsivat yleensä pienempiä annoksia (kun seulontavaiheen PTH oli < 600 pg/ml, viikkoannoksen mediaani oli 15,0 mg; kun PTH oli $600 - \leq 1000$ pg/ml, viikkoannoksen mediaani oli 21,4 mg, ja kun PTH oli > 1000 pg/ml, viikkoannoksen mediaani oli 27,1 mg). Potilaiden dialyysinesteen kalsiumpitoisuus pidettiin tasolla $\geq 2,25$ mekv/l.

Ensisijainen päätetapahtuma oli kaikissa tutkimuksissa niiden potilaiden osuus, joiden PTH-arvo laski > 30 % lähtötasosta hoitotehon arviointijakson (viikot 20–27) aikana. Toissijaiset päätetapahtumat olivat niiden potilaiden osuus, joilla PTH-arvojen keskiarvo oli hoitotehon arviointijakson aikana ≤ 300 pg/ml, sekä PTH:n, seerumin korjatun kalsiumpitoisuuden, fosfaattipitoisuuden ja kalsium-fosfaattitulon (Ca x P) prosentuaalinen muutos lähtötasosta hoitotehon arviointijakson aikana.

Potilaiden demografiset ominaisuudet ja ominaisuudet lähtötilanteessa olivat samanlaiset molemmissa ryhmissä kummassakin tutkimuksessa. Potilaiden keski-ikä näissä kahdessa tutkimuksessa oli 58,2 (vaihteluväli 21–93) vuotta. PTH:n lähtöpitoisuuksien keskiarvo (SE) oli näissä kahdessa tutkimuksessa Parsabiv-ryhmissä 846,9 (21,8) pg/ml ja lumeryhmissä 835,9 (21,0) pg/ml, ja molemmissa tutkimuksissa noin 21 prosentilla potilaista PTH:n lähtöarvo oli > 1000 pg/ml. Potilaat olivat saaneet hemodialyysihoitoa ennen tutkimukseen ottoa keskimäärin 5,4 vuotta, ja 68 % potilaista sai D-vitamiinivalmisteita tutkimukseen otettaessa ja 83 % sai fosfaatinsitojia.

Molemmat tutkimukset osoittivat, että Parsabiv pienensi PTH:n, kalsiumin ja fosfaatin pitoisuutta ja Ca x P -tuloa. Kaikkien ensisijaisten ja toissijaisten päätetapahtumien tulokset olivat tilastollisesti merkitseviä, ja ne olivat yhtäpitäviä molemmissa tutkimuksissa, kuten taulukko 2 osoittaa.

Taulukko 2. Parsabivin vaikutukset PTH-pitoisuuteen, seerumin korjattuun kalsiumarvoon, fosfaattiarvoon ja Ca x P -tuloon 6 kuukauden lumevertailututkimuksissa

	Tutkimus 1		Tutkimus 2	
	Parsabiv (N = 254)	Lume (N = 254)	Parsabiv (N = 255)	Lume (N = 260)
PTH				
Potilaita, joiden PTH laski > 30 % hoitotehon arviointijakson aikana, n (%)	188 (74,0) ^a	21 (8,3)	192 (75,3) ^a	25 (9,6)
Potilaita, joiden PTH oli ≤ 300 pg/ml hoitotehon arviointijakson aikana, n (%)	126 (49,6) ^a	13 (5,1)	136 (53,3) ^a	12 (4,6)
Prosentuaalisen muutoksen keskiarvo hoitotehon arviointijakson aikana, % (SE)	-55,11 (1,94) ^a	13,00 (2,81)	-57,39 (1,91) ^a	13,72 (2,50)
Seerumin korjattu kalsiumarvo				
Prosentuaalisen muutoksen keskiarvo hoitotehon arviointijakson aikana, % (SE)	-7,29 (0,53) ^a	1,18 (0,29)	-6,69 (0,55) ^a	0,58 (0,29)
Fosfaatti				
Prosentuaalisen muutoksen keskiarvo hoitotehon arviointijakson aikana, % (SE)	-7,71 (2,16) ^b	-1,31 (1,42)	-9,63 (1,61) ^a	-1,60 (1,42)
Ca x P				
Prosentuaalisen muutoksen keskiarvo hoitotehon arviointijakson aikana, % (SE)	-14,34 (2,06) ^a	-0,19 (1,44)	-15,84 (1,57) ^a	-1,06 (1,42)

^a p < 0,001 lumevalmisteeseen verrattuna

^b p = 0,003 lumevalmisteeseen verrattuna

Parsabiv laski PTH-arvoa riippumatta PTH:n lähtöarvosta, dialyysin kestosta ja siitä, käyttikö potilas D-vitamiinivalmisteita vai ei. Potilaat, joilla oli alhaisempi PTH-arvo seulontavaiheessa, saavuttivat todennäköisemmin PTH-tason ≤ 300 pg/ml hoitotehon arviointijakson aikana.

Parsabiv-hoitoon liittyi luun aineenvaihdunnan mittareiden (luuspesifisen alkalisen fosfataasin ja tyypin I kollageenin C-telopeptidin) ja fibroblastikasvutekijän 23 (eksploratiiviset päätetapahtumat) pitoisuuksien pieneneminen tutkimuksen päättyessä (viikolla 27) lumevalmisteeseen verrattuna.

Vertailu vaikuttavaan lääkeaineeseen

Parsabivin tehoa ja turvallisuutta verrattiin vaikuttavaan lääkeaineeseen, sinakalseettiin, 6 kuukauden kaksoissokkotutkimuksessa sekundaarista hyperparatyreoosia sairastavilla 683 potilaalla, jotka saivat hemodialyysihoitoa krooniseen munuaistautiin. Parsabivin annostusohjelma oli samanlainen kuin lumevertailututkimuksissa (aloitusannos oli 5 mg, ja sitä titrattiin 4 viikon välein 2,5–5 mg kerrallaan enintään annokseen 15 mg kolme kertaa viikossa). Sinakalseetin aloitusannos oli 30 mg vuorokaudessa ja sitä titrattiin neljän viikon välein 30 mg kerrallaan tai 60 mg viimeisellä titrauskerralla enintään annokseen 180 mg kerran vuorokaudessa sinakalseetin valmisteyhteenvedon ohjeita noudattaen. Parsabivin viikkoannoksen mediaani oli hoitotehon seurantajakson aikana 15,0 mg (5,0 mg/antokerta) ja sinakalseetin 360,0 mg (51,4 mg/antokerta). Ensisijainen päätetapahtuma oli vähintään samanarvoisuus (non-inferiority), kun kriteerinä oli niiden potilaiden osuus, joiden PTH-arvojen keskiarvo laski > 30 % lähtötasosta hoitotehon arviointijakson (viikot 20–27) aikana. Tärkeimmät toissijaiset päätetapahtumat olivat niiden potilaiden osuus, joilla PTH:n keskiarvo laski > 50 % ja > 30 % lähtötasosta hoitotehon arviointijakson aikana, sekä oksentelu- tai pahoinvointipäivien lukumäärä viikossa (keskiarvo) 8 ensimmäisen viikon aikana, ja niiden osalta paremmuus testattiin sekventiaalisesti. PTH-pitoisuuksien keskiarvo (SE) oli lähtötilanteessa Parsabiv-ryhmässä 1092,12 (33,8) pg/ml ja sinakalseettiryhmässä 1138,71 (38,2) pg/ml. Demografiset ominaisuudet ja muut ominaisuudet lähtötilanteessa olivat samanlaiset kuin lumevertailututkimuksissa.

Parsabiv oli vähintään samanarvoinen sinakalseetin kanssa ensisijaisen päätetapahtuman osalta ja parempi kuin sinakalseetti kahden toissijaisen päätetapahtuman osalta, jotka olivat niiden potilaiden osuus, joilla PTH:n keskiarvo laski > 30 % lähtötasosta hoitotehon arviointijakson aikana (68,2 % Parsabiv-ryhmässä ja 57,7 % sinakalseettiryhmässä, $p = 0,004$), ja niiden potilaiden osuus, joilla PTH:n keskiarvo laski > 50 % lähtötasosta hoitotehon arviointijakson aikana (52,4 % Parsabiv-ryhmässä ja 40,2 % sinakalseettiryhmässä, $p = 0,001$). Tilastollisesti merkitsevää eroa kahden hoitoryhmän välillä ei havaittu kolmannen toissijaisen päätetapahtuman osalta, joka oli oksentelu- tai pahoinvointipäivien lukumäärä viikossa (keskiarvo) 8 ensimmäisen viikon aikana.

”Lääkkeenvaihtotutkimus”

Tutkimus, jossa arvioitiin seerumin korjatun kalsiumpitoisuuden muutoksia potilaiden siirtyessä sinakalseettihoidosta Parsabiv-hoitoon, osoitti, että Parsabiv-hoito voitiin aloittaa turvallisesti 5 mg:n annoksella, kun sinakalseetin lopettamisesta oli kulunut 7 vuorokautta, mikäli seerumin korjattu kalsiumarvo oli $\geq 8,3$ mg/dl (2,08 mmol/l).

Avoin jatkotutkimus

Parsabivin pitkäaikaista turvallisuutta ja tehoa arvioitiin edellä kuvattujen lumevertailututkimusten ja ”lääkkeenvaihtotutkimuksen” 52 viikkoa kestäneessä yhden hoitohaaran jatkotutkimuksessa. Tutkimuksessa oli mukana 891 sekundaarista hyperparatyreoosia sairastavaa potilasta, joilla oli hemodialyysihoitoa vaativa krooninen munuaistauti. Kaikki potilaat saivat Parsabiviä aluksi 5 mg kolme kertaa viikossa. Parsabiv-annos voitiin titrata viikoilla 5, 9, 17, 25, 33, 41 ja 49 enintään 15 mg:aan, kunnes PTH:n tavoitetaso ≤ 300 pg/ml saavutettiin ja seerumin korjattu kalsiumarvo pysyi muuttumattomana.

Tutkimuksen päättyessä 52 viikon kuluttua Parsabivista ei ollut tehty uusia turvallisuutta koskevia havaintoja ja hoitotehon todettiin säilyneen, sillä kahdella kolmasosalla potilaista ennen dialyysiä

mitattu PTH-pitoisuus oli pienentynyt > 30 % lähtötasosta. Lisäksi Parsabiv oli laskenut dialyysiä edeltävän PTH-arvon tasolle ≤ 300 pg/ml yli 50 prosentilla potilaista ja alentanut PTH:n, korjatun kalsiumarvon (cCa), cCa x P -tulon sekä fosfaattipitoisuuksien keskiarvoja lähtötasoon verrattuna.

Pediatriiset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Parsabiv-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatriksen potilasryhmän hyperparatyreoosin hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisessä mallissa jakautumistilavuus oli vakaan tilan aikana noin 796 litraa. Etelkalsetidi sitoutuu pääasiassa plasman albumiiniin reversiibelillä kovalenttisidoksella. Etelkalsetidin ei-kovalenttinen sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäistä, ja sitoutumattoman fraktion suhde on 0,53. Veren ja plasman [^{14}C]-etelkalsetidipitoisuuksien suhde on noin 0,6.

Biotransformaatio

Etelkalsetidi ei metaboloitu CYP450-entsyymien välityksellä. Etelkalsetidin biotransformaatio veressä perustuu reversiibeliin disulfidien vaihtoon endogeenisten tiolien kanssa, mikä pääasiassa muodostaa konjugaatin seerumin albumiinin kanssa. Biotransformaatiotuotteiden pitoisuus plasmassa oli noin 5 kertaa suurempi kuin etelkalsetidin pitoisuus, ja niiden pitoisuus-aikakäyrä on yhdensuuntainen etelkalsetidin käyrän kanssa. Tärkeimmällä biotransformaatiotuotteella (sitoutunut albumiiniin) oli vain vähäinen vaikutus *in vitro*.

Eliminaatio

Kun etelkalsetidiä annettiin kolme kertaa viikossa laskimoon hemodialyysin lopussa, sen efektiivinen puoliintumisaika oli 3–5 vuorokautta. Etelkalsetidi poistuu elimistöstä nopeasti, jos munuaiset toimivat normaalisti. Hemodialyysihoitoa tarvitsevien kroonista munuaistautia sairastavien potilaiden elimistöstä se kuitenkin eliminoitui pääasiassa hemodialyysissä. Etelkalsetidi poistui tehokkaasti, ja hemodialyysipuhdistuma oli 7,66 litraa tunnissa. Kun etelkalsetidiä annettiin radioaktiivisesti merkittynä kerta-annoksena kroonista munuaistautia sairastaville hemodialyysipotilaille, joilla oli sekundaarinen hyperparatyreoosi, noin 60 % annetusta [^{14}C]-etelkalsetidistä poistui dialyysineesteeseen ja yhteensä noin 7 % erittyi virtsaan ja ulosteeseen 175 vuorokautta kestäneen keräilyjakson aikana. Lääkeaineen poistumisen yksilöiden välinen vaihtelu potilasjoukossa on noin 70 %.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Etelkalsetidin farmakokinetiikka on lineaarista eikä muutu ajan myötä, kun sitä annetaan kerta-annoksena (5–60 mg) ja toistuvina annoksina (2,5–20 mg) laskimoon hemodialyysihoitoa saaville kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, joilla on sekundaarinen hyperparatyreoosi. Kun kroonista munuaistautia sairastaville potilaille annettiin etelkalsetidiä kolme kertaa viikossa laskimoon jokaisen 3–4 tuntia kestävästä hemodialyysikerran lopussa, etelkalsetidin pitoisuus plasmassa saavutti lähes vakaan tilan 4 viikon kuluttua hoidon alkamisesta, ja havaittu kumulointumissuhde oli 2-3-kertainen.

Munuaisten vajaatoiminta

Etelkalsetidistä ei ole tehty varsinaisia farmakokineettisiä tutkimuksia eriaasteisen (lievästä vaikeaan) munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä. Etelkalsetidin farmakokinetiikkaa tarkasteltiin hemodialyysihoitoa saavilla kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla. Etelkalsetidi on tarkoitettu hemodialyysihoitoa saaville kroonista munuaistautia sairastaville potilaille.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole tehty erillistä tutkimusta.

Paino, sukupuoli, ikä, etninen tausta

Tutkituilla aikuisilla potilailla ei ole havaittu painoon, sukupuoleen, ikään eikä etniseen taustaan liittyviä farmakokineettisiä eroja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa havaittiin kliinisillä altistustasoilla odotettu farmakologinen vaikutus eli veren PTH- ja kalsiumpitoisuuden pieneneminen. Seerumin kalsiumpitoisuuden pienenemistä, johon liittyi vapinaa, kouristuksia ja stressistä johtuvia muutoksia, havaittiin kliinisillä altistustasoilla. Kaikki vaikutukset korjautuivat, kun hoito lopetettiin.

Etelkalsetidi oli mutageeninen joissakin bakteerikannoissa (Ames), mutta se ei ollut geenitoksinen *in vitro* eikä *in vivo* nisäkkäiden geenitoksisuuskokeissa, joten sen ei katsota olevan geenitoksinen ihmisille. Hiirillä ja rotilla tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa ei havaittu etelkalsetidiin liittyviä kasvaimia, kun altistus oli enintään 0,4-kertainen kliiniseen altistustasoon verrattuna.

Etelkalsetidi ei vaikuttanut urosten eikä naaraiden hedelmällisyyteen rotilla, joiden altistus oli enintään 1,8-kertainen verrattuna kliiniseen altistustasoon, kun potilaat saivat etelkalsetidiä 15 mg kolme kertaa viikossa.

Alkion- tai sikiönkehitykseen kohdistuvia vaikutuksia ei havaittu rotilla eikä kaniineilla, joilla organogeneesin aikainen altistus oli 1,8–4,3-kertainen verrattuna kliiniseen altistustasoon. Tutkimuksessa, jossa seurattiin rottien pre- ja postnataalista kehitystä, havaittiin hyvin vähäistä poikasten perinataalikuolleisuuden lisääntymistä, synnytyksen hidastumista ja ohimenevää postnataalisen kasvun hidastumista, jotka liittyivät emolla esiintyneisiin haittavaikutuksiin eli hypokalsemiaan, vapinaan sekä painon laskuun ja ruokahalun heikkenemiseen, kun altistus oli 1,8-kertainen kliinisiin altistustasoihin verrattuna.

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittivat, että [¹⁴C]-etelkalsetidi erittyi maitoon pitoisuuksina, jotka vastasivat plasmassa todettuja pitoisuuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Meripihkahappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

Kun pakkaus on otettu pois jääkaapista:

- Parsabiv säilyy enintään yhteensä 7 vuorokautta, jos sitä säilytetään alkuperäispakkauksessa. Ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita lämpötilan suhteen.
- Jos Parsabiv otetaan pois alkuperäispakkauksesta, se säilyy enintään 4 tuntia suoralta auringonvalolta suojattuna.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Parsabiv 2,5 mg injektioneste, liuos

Kertakäyttöinen injektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (fluoripolymeerillä pinnoitettua elastomeeria), alumiinisuljin ja suojakansi. Yksi injektiopullo sisältää 0,5 ml injektionestettä.

Parsabiv 5 mg injektioneste, liuos

Kertakäyttöinen injektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (fluoripolymeerillä pinnoitettua elastomeeria), alumiinisuljin ja suojakansi. Yksi injektiopullo sisältää 1 ml injektionestettä.

Parsabiv 10 mg injektioneste, liuos

Kertakäyttöinen injektiopullo (tyypin I lasia), jossa on tulppa (fluoripolymeerillä pinnoitettua elastomeeria), alumiinisuljin ja suojakansi. Yksi injektiopullo sisältää 2 ml injektionestettä.

Pakkauskoot: 1, 6, 12 ja 42 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Parsabiv 2,5 mg injektioneste, liuos

EU/1/16/1142/001 - 1 injektiopullo

EU/1/16/1142/002 - 6 injektiopulloa

EU/1/16/1142/003 - 12 injektiopulloa

EU/1/16/1142/004 - 42 injektiopulloa

Parsabiv 5 mg injektioneste, liuos

EU/1/16/1142/005 - 1 injektiopullo

EU/1/16/1142/006 - 6 injektiopulloa

EU/1/16/1142/007 - 12 injektiopulloa

EU/1/16/1142/008 - 42 injektiopulloa

Parsabiv 10 mg injektioneste, liuos

EU/1/16/1142/009 - 1 injektiopullo

EU/1/16/1142/010 - 6 injektiopulloa

EU/1/16/1142/011 - 12 injektiopulloa

EU/1/16/1142/012 - 42 injektiopulloa

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11. marraskuuta 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Alankomaat

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgia

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Parsabiv 2,5 mg injektioneste, liuos
etelkalsetidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektio­pullo sisältää etelkalsetidihydrokloridia vastaten 2,5 mg etelkalsetidiä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, meripihkahappo, injektionesteisiin käytettävä vesi, kloorivetyhappo, natriumhydroksidi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos.

1 injektio­pullo (0,5 ml)

6 injektio­pulloa (0,5 ml)

12 injektio­pulloa (0,5 ml)

42 injektio­pulloa (0,5 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Pidä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Parsabiv 2,5 mg injektioneste, liuos
etelkalsetidi
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

0,5 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Parsabiv 5 mg injektioneste, liuos
etelkalsetidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektio pullo sisältää etelkalsetidihydrokloridia vastaten 5 mg etelkalsetidiä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, meripihkahappo, injektionesteisiin käytettävä vesi, kloorivetyhappo,
natriumhydroksidi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos.
1 injektio pullo (1 ml)
6 injektio pulloa (1 ml)
12 injektio pulloa (1 ml)
42 injektio pulloa (1 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Pidä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Parsabiv 5 mg injektioneste, liuos
etelkalsetidi
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Parsabiv 10 mg injektioneste, liuos
etelkalsetidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektio pullo sisältää etelkalsetidihydrokloridia vastaten 10 mg etelkalsetidiä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Natriumkloridi, meripihkahappo, injektionesteisiin käytettävä vesi, kloorivetyhappo,
natriumhydroksidi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos.
1 injektio pullo (2 ml)
6 injektio pulloa (2 ml)
12 injektio pulloa (2 ml)
42 injektio pulloa (2 ml)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Laskimoon.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Pidä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteeseen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLON ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Parsabiv 10 mg injektioneste, liuos
etelkalsetidi
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Parsabiv 2,5 mg injektioneste, liuos

Parsabiv 5 mg injektioneste, liuos

**Parsabiv 10 mg injektioneste, liuos
etelkalsetidi**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Parsabiv on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Parsabivia
3. Miten Parsabivia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Parsabivin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Parsabiv on ja mihin sitä käytetään

Parsabivin vaikuttava aine on etelkalsetidi, joka vähentää lisäkilpirauhashormonin eli parathormonin (PTH) määrää elimistössä.

Parsabivia käytetään sekundaarisen hyperparatyreoosin hoitoon vakavaa munuaistautia sairastaville potilaille, jotka tarvitsevat hemodialyysihoitoa kuona-aineiden poistamiseksi verestä.

Sekundaarisessa hyperparatyreoosissa lisäkilpirauhaset (neljä pientä rauhasia kaulassa) tuottavat liikaa lisäkilpirauhashormonia. Sekundaarinen tarkoittaa sitä, että hyperparatyreoosin aiheuttaa jokin muu sairaus, esimerkiksi munuaistauti. Sekundaarinen hyperparatyreoosi voi lisätä kalsiumin vapautumista luustosta, mikä voi aiheuttaa luukipuja ja luunmurtumia sekä sydän- ja verisuoniongelmiä. Parsabiv säätelee lisäkilpirauhashormonin määrää ja samalla myös kalsiumin ja fosfaatin pitoisuutta elimistössä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Parsabivia

Älä käytä Parsabivia, jos olet allerginen etelkalsetidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Älä käytä Parsabivia, jos sinulla on hyvin alhainen veren kalsiumpitoisuus. Lääkärisi seuraa veresi kalsiumpitoisuutta.

Varoitukset ja varotoimet

Ennen kuin sinulle annetaan Parsabivia, kerro lääkärille, jos sinulla on tai on joskus ollut:

- sydänsairauksia, kuten sydämen vajaatoimintaa tai sydämen rytmihäiriöitä
- kouristuskohtauksia (epileptisiä kohtauksia).

Parsabiv pienentää kalsiumpitoisuutta. Kerro lääkärille, jos sinulle ilmaantuu Parsabiv-hoidon aikana lihaskouristuksia, lihasnykäyksiä, suonenvetota tai puutumista tai pistelyä sormissa, varpaissa tai suun ympärillä tai kouristuskohtauksia, sekavuutta tai tajuttomuutta.

Veren pieni kalsiumpitoisuus voi aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä. Kerro lääkärille Parsabiv-hoidon aikana, jos sydämesi tuntuu sykkivän poikkeuksellisen nopeasti tai voimakkaasti, jos sinulla on sydämen rytmihäiriöitä tai sydämen vajaatoimintaa tai jos käytät lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa rytmihäiriöitä. Ks. lisätietoja kohdasta 4.

Jos lisäkilpirauhashormonin pitoisuus on pitkän aikaa hyvin alhainen, se voi aiheuttaa niin kutsutun adynaamisen luustotaudin, joka muuttaa luun rakennetta, ja se voidaan todeta vain luunäytteestä. Lisäkilpirauhashormonin pitoisuuksia seurataan Parsabiv-hoidon aikana, ja Parsabivin annosta voidaan pienentää, jos pitoisuus on hyvin alhainen.

Lapset ja nuoret

Ei tiedetä, onko Parsabiv turvallinen ja tehokas alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa, koska sitä ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Parsabiv

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, varsinkin sinakalseettia tai jotakin muuta seerumin kalsiumpitoisuutta pienentävää lääkettä.

Sinulle ei saa antaa Parsabivia yhtäaikaan sinakalseetin kanssa.

Raskaus ja imetys

Parsabivin käyttöä ei ole tutkittu raskauden aikana. Ei tiedetä, voiko Parsabiv vahingoittaa sikiötä. Kerro lääkärille, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet raskautta Parsabiv-hoidon aikana. Lääkäri ja sinä päätätte yhdessä, voidaanko sinulle antaa Parsabiv-hoitoa.

Ei tiedetä, erittykö Parsabiv ihmisen rintamaitoon. Kerro lääkärille, jos imetät tai harkitset imettämistä. Lääkäri auttaa sinua päättämään, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Parsabiv-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Parsabivilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn. Tietyt alhaiseen kalsiumpitoisuuteen liittyvät oireet (kuten kouristuskohtaukset) voivat kuitenkin heikentää ajokykyä tai koneiden käyttökykyä.

Tärkeää tietoa Parsabivin sisältämistä aineista

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) injektiopulloa kohti eli käytännössä se ei sisällä natriumia.

3. Miten Parsabivia käytetään

Parsabivin suositeltu aloitusannos on 5 mg. Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa annoksen hemodialyysin lopussa sen letkun (veritien) kautta, joka yhdistää sinut hemodialyysilaitteeseen. Parsabiv annetaan kolme kertaa viikossa. Annos voidaan nostaa enintään 15 mg:aan tai laskea 2,5 mg:aan lääkkeen vaikutuksista riippuen.

Voit joutua käyttämään kalsium- ja D-vitamiinivalmisteita Parsabiv-hoidon aikana. Lääkäri keskustelee tästä kanssasi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos havaitset puutumista tai pistelyä suun ympärillä tai raajoissa, lihassärkyä tai suonenvettoa ja kouristuskohtauksia (epileptisiä kohtauksia), kerro niistä heti lääkärille. Nämä oireet voivat viitata liian pieneen veren kalsiumpitoisuuteen (hypokalsemiaan).

Hyvin yleiset: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä

- Pahoinvointi
- Oksentelu
- Ripuli
- Lihaskouristukset
- Veren alhainen kalsiumpitoisuus, johon ei liity oireita

Yleiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä

- Veren alhainen kalsiumpitoisuus, joka aiheuttaa oireita, kuten pistelyä suun ympärillä tai raajoissa, lihassärkyä tai suonenvettoa ja kouristuskohtauksia (epileptisiä kohtauksia)
- Veren kohonnut kaliumpitoisuus
- Veren alhainen fosfaattipitoisuus
- Päänsärky
- Puutumisen tai pistelyn tuntemukset
- Sydämen vajaatoiminnan paheneminen
- Sydämen sähköisen toiminnan häiriöt, jotka näkyvät sydänsähkökäyrässä (EKG:ssä) QT-ajan pitenemisenä
- Alhainen verenpaine
- Lihaskipu

Allergisia reaktioita (mukaan lukien anafylaktiset reaktiot) on raportoitu.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Parsabivin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Pidä injektioipullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kun pakkaus on otettu pois jääkaapista:

- Parsabiv säilyy enintään yhteensä 7 vuorokautta, jos sitä säilytetään alkuperäispakkauksessa. Ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita lämpötilan suhteen.
- Jos Parsabiv otetaan pois alkuperäispakkauksesta, se säilyy enintään 4 tuntia suoralta auringonvalolta suojattuna.

Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset, että siinä on hiukkasia tai sen väri on muuttunut.

Vain yhtä käyttökertaa varten.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Parsabiv sisältää

- Vaikuttava aine on etelkalsetidi.
Parsabiv 2,5 mg injektioneste, liuos: Yksi injektiopullo sisältää 2,5 mg etelkalsetidiä 0,5 millilitrassa liuosta (5 mg/ml).
Parsabiv 5 mg injektioneste, liuos: Yksi injektiopullo sisältää 5 mg etelkalsetidiä 1 millilitrassa liuosta (5 mg/ml).
Parsabiv 10 mg injektioneste, liuos: Yksi injektiopullo sisältää 10 mg etelkalsetidiä 2 millilitrassa liuosta (5 mg/ml).
- Muut aineet ovat natriumkloridi, meripihkahappo, injektionesteisiin käytettävä vesi, kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Parsabiv on kirkas ja väritön liuos.

Parsabiv on injektioneste, liuos injektiopullossa.

Pakkauskoot: 1, 6, 12 ja 42 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE IV

**TIETEELLISET PÄÄTELMÄT JA PERUSTEET MYYNTILUPIEN EHTOJEN
MUUTTAMISELLE**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt etelkalsetidiä koskevista määrääjain julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Markkinoille tulon jälkeen kerättyjen tietojen (10. marraskuuta 2017 mennessä saadut) kumulatiivisessa tarkastelussa löytyi kaikkiaan 55 yliherkkyysoireita ja infuusiokohtaan reaktiota. Näistä seitsemän oli vakavia, mukaan lukien yksi kuolemaan johtanut tapaus. Kahdessa vakavista tapauksista anafylaktinen reaktio ja kasvojen turvotus ilmenivät ensimmäisen etelkalsetidiannoksen antamisen jälkeen. Saatavilla olevien tietojen perusteella ja ottaen huomioon, että kyseinen vaikuttava aine on peptidi, etelkalsetidin ja yliherkkyysoireiden välinen syy-yhteys katsottiin todennäköiseksi.

Lääkevalmistekomitea (CHMP) on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä päätelmistä.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Etelkalsetidiä koskevien tieteellisten päätelmien perusteella lääkevalmistekomitea katsoo, että etelkalsetidiä sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

Lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan/myyntilupien muuttamista.