

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Parsabiv 2,5 mg oldatos injekció
Parsabiv 5 mg oldatos injekció
Parsabiv 10 mg oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Parsabiv 2,5 mg oldatos injekció

2,5 mg etelkalcetid injekciós üvegenként (sósavas só formájában), 0,5 ml oldatban.
5 mg etelkalcetid milliliterenként.

Parsabiv 5 mg oldatos injekció

5 mg etelkalcetid injekciós üvegenként (sósavas só formájában), 1 ml oldatban.
5 mg etelkalcetid milliliterenként.

Parsabiv 10 mg oldatos injekció

10 mg etelkalcetid injekciós üvegenként (sósavas só formájában), 2 ml oldatban.
5 mg etelkalcetid milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Tiszta, színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Parsabiv krónikus vesebetegségben (CKD) szenvedő, hemodialízisben részesülő felnőtt betegek szekunder hyperparathyreosisának (SHPT) kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az etelkalcetid javasolt kezdődózisa hetente 3-szor 5 mg, bolus injekcióban beadva. A Parsabiv első adagjának beadása, az adag növelése, illetve az adagolás felfüggesztését követő újratekezés előtt a szérum korrigált kalciumszintjének el kell érnie vagy meg kell haladnia a normál értéktartomány alsó határát (lásd még az adag módosítását a szérum kalciumszintje alapján). A Parsabiv hetente legfeljebb 3-szor alkalmazható.

Az adag titrálása

A Parsabiv-ot 2,5 mg és 15 mg közötti egyéni dózisokra kell titrálni. A mellékpajzsmirigy-hormon (PTH) kívánt célértékének elérése érdekében az adag 2,5 mg-os vagy 5 mg-os növelésével, a növeléseket nem gyakrabban, mint 4 hetente végezve, hetente 3-szor 15 mg maximális adagra emelhető.

Adagmódosítások a PTH-szint alapján

A PTH szintjét a Parsabiv elkezdése, illetve adagjának módosítása után 4 héttel, a fenntartó kezelés során pedig körülbelül 1-3 havonta kell mérni. Az adag módosítására a kezelés alatt bármikor szükség lehet, beleértve a fenntartó fázist is.

Ha a PTH szintje 100 pg/ml (10,6 pmol/l) alatt van, akkor az adagot csökkenteni kell, vagy a kezelést átmenetileg le kell állítani. Ha a PTH szintje az adag csökkentését követően nem emelkedik ismét 100 pg/ml fölé, akkor a kezelést le kell állítani. Azoknál a betegeknél, akiknél a kezelést leállították, a Parsabiv-kezelést kisebb adaggal kell újratekdeni, miután a PTH szintje visszatér a 150 pg/ml (15,9 pmol/l) érték fölé, és a szérum dialízis előtti, korrigált kalciumszintje (cCa) eléri vagy meghaladja a 8,3 mg/dl-t (2,08 mmol/l). Ha a betegnek utoljára beadott adag 2,5 mg volt, akkor a Parsabiv 2,5 mg-os adaggal is újratekdenhető, amennyiben a PTH szintje meghaladja a 300 pg/ml-t (31,8 pmol/l), és a szérum legutóbbi, dialízis előtti cCa értéke eléri vagy meghaladja a 8,3 mg/dl-t (2,08 mmol/l).

Az alábbi táblázat további javaslatokat tartalmaz az alacsony kalciumszint kezelésére vonatkozóan.

A Parsabiv szükség szerint foszfátkötőket és/vagy D-vitamin-szterolokat tartalmazó kezelés részeként is alkalmazható (lásd 5.1 pont).

Kihagyott adagok

Ha a rendszeres hemodialízis-kezelések egyike kimarad, akkor nem szabad beadni a kimaradt adagot. A Parsabiv-ot a következő hemodialízis alkalmával, változatlan adagban kell alkalmazni. Ha az adagok több mint 2 héten át kimaradnak, akkor a Parsabiv-ot 5 mg-os adagban kell alkalmazni (illetve 2,5 mg-osban, ha az volt a betegnek utoljára beadott adag), és a PTH kívánt szintjének eléréséig kell titrálni.

Adagmódosítások a szérum kalciumszint alapján

A Parsabiv elkezdése, illetve adagjának módosítása után 1 héten belül meg kell mérni a szérum kalciumszintjét. Miután egy betegnél elkezdődött a fenntartó fázis, a szérum korrigált kalciumszintjét körülbelül 4 hetente kell mérni. A klinikai vizsgálatokban a szérum teljes kalciumszintjét Roche moduláris analizátorokkal mérték. A szérum korrigált kalciumszintjére vonatkozó normál értéktartomány alsó határa 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) volt. Más laboratóriumi meghatározási módszerek esetén a normáltartomány alsó határértéke eltérő lehet.

Abban az esetben, ha a szérum korrigált kalciumszintje klinikailag jelentős mértékben a normál értéktartomány alsó határa alá csökken, és/vagy hypocalcaemia tünetei jelentkeznek, az alábbi kezelés javasolt:

A szérum korrigált kalcium-szintje, illetve hypocalcaemia klinikai tünetei*:	Javaslatok
< 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) és ≥ 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> • Ha klinikailag javallott: <ul style="list-style-type: none"> - indítson kalciumpótló készítményeket, kalciumot tartalmazó foszfátkötőket és/vagy D-vitamin-szterolokat, illetve növelje ezek adagját. - növelje a dializálófolyadék kalciumkoncentrációját. - fontolja meg a Parsabiv adagjának csökkentését.
< 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) vagy hypocalcaemia tünetei	<ul style="list-style-type: none"> • Állítsa le a Parsabiv kezelést, amíg a szérum korrigált kalciumszintje el nem éri vagy meg nem haladja a 8,3 mg/dl-t (2,08 mmol/l-t), és a hypocalcaemia tünetei (ha vannak) el nem múlnak. • Ha klinikailag javallott: <ul style="list-style-type: none"> - indítson kalciumpótló készítményeket, kalciumot tartalmazó foszfátkötőket és/vagy D-vitamin-szterolokat, illetve növelje ezek adagját. - növelje a dializálófolyadék kalciumkoncentrációját. • Az utoljára beadott adagnál 5 mg-mal kisebb adagban indítsa újra a Parsabiv-ot. Ha a betegnek utoljára beadott adag 2,5 mg vagy 5 mg volt, akkor a kezelést 2,5 mg-mal kell újratekdeni, miután a szérum korrigált kalciumszintje eléri vagy meghaladja a 8,3 mg/dl-t (2,08 mmol/l-t), és a hypocalcaemia tünetei (ha voltak) elmúltak.

* A teljes kalciumszintet Roche moduláris analizátorral mérték. $4,0 \text{ g/dl}$ alatti albuminszint esetén $\text{cCa (mg/dl)} = \text{teljes Ca (mg/dl)} + (4 - \text{albumin[g/dl]}) \times 0,8$.

Átállítás cinakalcetről Parsabiv-ra

A Parsabiv csak az után indítható a betegeknél, hogy 7 nap eltelt a cinakalcet utolsó adagja után, és a szérum korrigált kalciumszintje eléri vagy meghaladja a normáltartomány alsó határértékét (lásd 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

Az etelkalcetid biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Időskorúak

Az időskorú betegek esetében a javasolt adagolás ugyanaz, mint a felnőtt betegeknél.

Az alkalmazás módja

A Parsabiv nem hígítható.

A parenterális gyógyszereket a beadás előtt meg kell nézni, hogy nem tartalmaznak-e látható részecskéket, és nem színeződtek-e el.

A Parsabiv-ot a hemodialízis végén, a visszaöblítés alatt a dializálókör vénás szárába, illetve a visszaöblítés után intravénásan kell beadni. A visszaöblítés közben végzett beadáskor legalább 150 ml visszaöblítő folyadékot kell beadni az injekció után. Ha a visszaöblítést elvégezték, és a Parsabiv-ot nem adták be, akkor a készítmény beadható intravénásan, legalább 10 ml sóoldattal beöblítve.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A Parsabiv kezelés nem indítható el, ha a szérumban korrigált kalciumszintje alacsonyabb, mint a normáltartomány alsó határértéke (lásd 4.2 és 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hypocalcaemia

A Parsabiv kezelés nem indítható el, ha a szérumban korrigált kalciumszintje alacsonyabb, mint a normáltartomány alsó határértéke (lásd 4.3 pont).

A hypocalcaemia paraesthesia, izomfájdalom, izomgörcs és görcsroham formájában jelentkezhet.

Mivel az etelkalcetid csökkenti a szérumban kalciumszintjét, a betegeknek azt kell javasolni, hogy hypocalcaemia tüneteinek észlelése esetén forduljanak orvoshoz, illetve a beteget ellenőrizni kell, hogy nem lép-e fel nála hypocalcaemia (lásd 4.2 pont). A szérumban kalciumszintjét a kezelés indítása előtt, a Parsabiv elkezdése, illetve adagjának módosítása után 1 héten belül, valamint a kezelés alatt 4 hetente kell mérni. Ha a szérumban korrigált kalciumszintje klinikailag jelentős mértékben csökken, akkor lépéseket kell tenni a szérumban kalciumszintjének emelése érdekében (lásd 4.2 pont).

Kamrai ritmuszavar és a QT-idő megnyúlása a hypocalcaemia következtében

A szérumban kalciumszintjének csökkenése megnyújthatja a QT-időt, ami kamrai ritmuszavart eredményezhet (lásd 4.8 pont). A Parsabiv kezelés alatt szorosan ellenőrizni kell a szérumban kalciumszintjét azoknál a betegeknél, akiknél veleszületett hosszú QT-szindróma áll fenn, a QT-idő megnyúlása szerepel az anamnézisben, hosszú QT-szindróma vagy hirtelen szívhalál fordult elő a családi anamnézisben, illetve ha bármilyen más, a QT-idő megnyúlására és kamrai ritmuszavarra hajlamosító kórállapot áll fenn.

Görcsrohamok

A Parsabiv-val kezelt betegeknél görcsrohamok eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont). A szérumban kalciumszint jelentős süllyedése csökkentheti a görcsrohamküszöböt. A Parsabiv kezelés alatt szorosan ellenőrizni kell a szérumban kalciumszintjét azoknál a betegeknél, akiknek anamnézisében görcsroham szerepel.

Súlyosbodó szívelégtelenség

A szérumban kalciumszintjének jelentős süllyedése kapcsolatba hozható a csökkent szívműködés-képességgel, az alacsony vérnyomással és a pangásos szívelégtelenséggel. A Parsabiv kezelés időszakában ellenőrizni kell a szérumban kalciumszintjét azoknál a betegeknél, akiknek anamnézisében pangásos szívelégtelenség szerepel (lásd 4.2 pont), mely összefüggésben állhat a szérumban kalciumszintjének csökkenésével.

Egyidejű alkalmazás más gyógyszerekkel

A Parsabiv-ot körültekintően kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akik bármilyen más, a szérumban kalciumszintjét ismertén csökkentő gyógyszert kapnak. Szorosan ellenőrizni kell a szérumban kalciumszintjét (lásd 4.5 pont).

A Parsabiv-val kezelt betegek nem kaphatnak cinakalcetet. Az egyidejű alkalmazás súlyos hypocalcaemiát eredményezhet.

Adinámias csont

Adinámias csont alakulhat ki, ha a PTH szintjét tartósan 100 pg/ml alá szorítják. Ha a PTH szintje az ajánlott céltartomány alá csökken, akkor a D-vitamin-szterolok és/vagy a Parsabiv adagját csökkenteni kell, vagy a kezelést le kell állítani. A leállítás után a kezelés kisebb adaggal folytatható, hogy a PTH a céltartományban maradjon (lásd 4.2 pont).

Immunogenitás

Klinikai vizsgálatokban a másodlagos hyperparathyreosisban szenvedő, és legfeljebb 6 hónapig Parsabiv-val kezelt betegek 7,1%-ánál észlelték kötő antitestek jelenlétét. Közülük 80,3%-nál már előzőleg is jelen voltak antitestek. Nincsen arra utaló bizonyíték, hogy az etelkalcetiddel szembeni, előzetesen meglévő vagy később termelődő antitestek módosítanák a farmakokinetikai profilt, a klinikai választ vagy a biztonságossági profilt. Klinikailag jelentős hatással járó etelkalcetid ellenes antitest képződésének gyanújakor lépjen kapcsolatba a forgalomba hozatali engedély jogosultjával az antitest-kimutató megbeszélése érdekében. Az elérhetőségeket a Betegtájékoztató 6. pontja tartalmazza.

Ismert hatású segédanyag

A Parsabiv kevesebb, mint 1 mmol nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Nem áll fenn farmakokinetikai kölcsönhatás ismert kockázata az etelkalcetiddel.

In vitro az etelkalcetid nem gátolta vagy serkentette a CYP450-enzimeket, és maga a molekula nem volt a CYP450-enzimek általi metabolizmus szubsztrátja. *In vitro* az etelkalcetid nem volt efflux vagy uptake transzporter fehérjék szubsztrátja, és nem gátolta a gyakori transzporter fehérjéket.

A szérum kalciumszintjét ismertén csökkentő más gyógyszerek és a Parsabiv egyidejű alkalmazása a hypocalcaemia fokozott kockázatát eredményezheti (lásd 4.4 pont). A Parsabiv-val kezelt betegek nem kaphatnak cinakalcetet (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az etelkalcetid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, vagy korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A Parsabiv alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az etelkalcetid jelen van-e a humán anyatejben. Patkánykísérletekből származó adatok alapján az etelkalcetid kiválasztódik az anyatejbe (lásd 5.3 pont).

Az anyatejjel táplált újszülöttre/csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Parsabiv alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Nincsenek adatok az etelkalcetidnek az emberi termékenységre kifejtett hatásáról. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Parsabiv nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A hypocalcaemia bizonyos lehetséges manifesztációi azonban befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.4 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A Parsabiv nagyon gyakori mellékhatása az alacsony kalciumszint a vérben, az izomgörcsök, a hasmenés, a hányinger és a hányás. E mellékhatások a betegek többségénél enyhék – közepesen súlyosak és átmeneti jellegűek voltak. A kezelést nemkívánatos hatással összefüggésben főleg a vér alacsony kalciumszintje, hányinger és hányás miatt állították le.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások az alábbiakban kerülnek ismertetésre a következő megállapodás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$) és nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat - A kontrollos klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal után fellépő mellékhatások

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakorisági kategória	Mellékhatások
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	Túlérzékenységi reakciók ¹ (beleértve az anaphylaxiát is)
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Alacsony kalciumszint a vérben ^{1,4}
	Gyakori	Hypocalcaemia ^{1,5} Hyperkalaemia ² Hypophosphataemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás Paraesthesia ³
	Nem gyakori	Görcsrohamok ⁶
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Gyakori	Súlyosbodó szívelégtelenség ¹ QT-megnyúlás ¹
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Hypotonia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hányinger Hányás Hasmenés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	Izomgörcsök
	Gyakori	Myalgia

¹ Lásd az „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” pontot.

² Hyperkalaemia alatt a következő preferált kifejezések értendők: hyperkalaemia és emelkedett káliumszint a vérben.

³ Paraesthesia alatt a következő preferált kifejezések értendők: paraesthesia és hypaesthesia.

⁴ A kalciumszint tünetmentes csökkenése 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) alá, illetve a szérumban cCa klinikailag jelentős, tünetmentes csökkenése 7,5 és < 8,3 mg/dl (1,88 és < 2,08 mmol/l) közötti értékre (ami gyógyszeres kezelést igényelt).

⁵ A szérumban cCa tünetekkel járó csökkenése 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) alá.

⁶ Lásd 4.4 pont.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Hypocalcaemia

A vér kalciumszintjének tünetmentes csökkenése, illetve a tünetekkel járó hypocalcaemia legtöbbször enyhe vagy közepesen súlyos volt. A kombinált placebokontrollos vizsgálatokban a Parsabiv csoport betegeinél a placebocsoport betegeihez képest nagyobb arányban jelentkezett legalább egy, < 7,0 mg/dl-es (1,75 mmol/l) (7,6% Parsabiv; 3,1% placebo), < 7,5 mg/dl-es (1,88 mmol/l) (27,1% Parsabiv; 5,5% placebo), illetve < 8,3 mg/dl-es (2,08 mmol/l) (78,6% Parsabiv; 19,4% placebo) szérumban cCa-érték. Ezekben a vizsgálatokban a Parsabiv csoport betegeinek 1%-a és a placebocsoport betegeinek 0%-a hagyta abba a kezelést alacsony szérumban kalciumszinttel járó nemkívánatos esemény miatt. A hypocalcaemia lehetséges manifesztációira, illetve a szérumban kalciumszint ellenőrzésére vonatkozó további információkért lásd a 4.4, illetve a 4.2 pontot.

A QTc-idő megnyúlása hypocalcaemia következtében

A kombinált placebokontrollos vizsgálatokban a Parsabiv csoport betegeinél a placebocsoport betegeihez képest nagyobb arányban észlelték, hogy a QTcF-idő maximális megnyúlása a kiinduláshoz viszonyítva > 60 ms (1,2% Parsabiv; 0% placebo). A Parsabiv csoportban a betegek 4,8%-ánál, a placebocsoportban pedig a betegek 1,9%-ánál fordult elő > 500 ms-os kiindulás utáni, dialízis előtti maximális QTcF-érték.

Súlyosbodó szívelégtelenség

A kombinált placebokontrollos vizsgálatokban a Parsabiv kezelési csoport betegeinek 2,2%-ánál, a placebocsoport betegeinek pedig 1,2%-ánál jelentkezett kórházi felvételt szükségessé tevő, pangásos szívelégtelenségnek minősített esemény.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az etelkalcetid túlادagolása tünetekkel járó vagy tünetmentes hypocalcaemiához vezethet, és kezelést igényelhet. Túlادagolás esetén ellenőrizni kell a szérumban kalciumszintjét, és a betegeket figyelni kell, hogy nem lépnek-e fel náluk a hypocalcaemia tünetei (lásd 4.4 pont), valamint meg kell tenni a szükséges intézkedéseket (lásd 4.2 pont). Bár a Parsabiv a dialízis során eltávolításra kerül, a hemodialízist, mint a túlادagolás kezelési módját, nem vizsgálták. Hemodialízisben részesülő betegeknél klinikai vizsgálatokban biztonságosan alkalmaztak 60 mg egyszeri adagot, illetve hetente 3-szor legfeljebb 22,5 mg-os többszöri adagot a dialízis végén.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Kalcium-homeosztázis, anti-parathyreoid szerek. ATC-kód: H05BX04

Hatásmechanizmus

A mellékpajzsmirigy fősejtjének felszínén lévő kalciumérzékelő receptor a PTH-elválasztás elsődleges szabályozója. Az etelkalcetid szintetikus peptid kalcimimetikum, amely a kalciumérzékelő receptorhoz kötődve és azt aktiválva csökkenti a PTH-elválasztást. A PTH-szint csökkenése a szérumban kalcium- és foszfátszintjének egyidejű csökkenésével jár.

Farmakodinámiás hatások

5 mg etelkalcetid egyszeri intravénás bolusa után a PTH szintje 30 percen belül gyorsan csökkent, és 1 órán át maximális csökkenést mutatott, mielőtt visszatért a kiindulási értékre. A PTH-szint csökkenésének mértéke és időtartama az adag emelésével növekedett. A PTH szintjének csökkenése hemodializált betegeknél korrelált a plazma etelkalcetid-koncentrációjával. A PTH szintjét csökkentő hatás a 6 hónapos adagolási időszak alatt végig fennállt, amikor az etelkalcetidet hetente 3 intravénás bolusban alkalmazták.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Placebokontrollos vizsgálatok

Két, 6 hónapig tartó, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatot végeztek szekunder hyperparathyreosisban szenvedő krónikus vesebetegeknél, akik hetente 3-szor részesültek hemodialízis kezelésben (n = 1023). A betegek hetente 3-szor 5 mg kezdőadagban kaptak Parsabiv-ot vagy placebót a hemodialízis végén, és ezt 4 hetente, a 17. hétig, hetente 3-szor 15 mg maximális adagra titrálták, hogy elérjék a PTH ≤ 300 pg/ml-es célkoncentrációját. A Parsabiv átlagos heti adagjának mediánja a hatásosságértékelő időszakban 20,4 mg (beadásonként 6,8 mg) volt. Azok a betegek, akiknek a szűrőskor alacsonyabb volt a PTH-szintje, jellemzően kisebb adagot igényeltek (a szűrőskor mért < 600 pg/ml-es, 600 és ≤ 1000 pg/ml közötti, valamint > 1000 pg/ml-es PTH-szint esetén az átlagos heti adag mediánja rendre 15,0 mg-nak, 21,4 mg-nak, valamint 27,1 mg-nak adódott). A dializálófolyadék kalciumkoncentrációját $\geq 2,25$ mEq/l értéken tartották.

A vizsgálatokban az elsődleges végpont azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a vizsgálat megkezdéséhez képest a PTH szintje $> 30\%$ -kal csökkent a hatásosságértékelő időszakban (ennek definíciója: a 20–27. hét). A másodlagos végpontok a következők voltak: azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a PTH átlagos szintje ≤ 300 pg/ml a hatásosságértékelő időszakban, valamint a PTH-szint, a szérumban cCa, a foszfátszint és a kalcium-foszfát szorzat ($Ca \times P$) százalékos változása a kiinduláshoz képest a hatásosságértékelő időszakban.

A két csoport demográfiai és kiindulási jellemzői mindkét vizsgálatban hasonlóak voltak. A betegek átlagéletkora a két vizsgálatban 58,2 (tartomány: 21–93) év volt. Az átlagos kiindulási PTH-koncentráció (SE: standard hiba) a két vizsgálatban a Parsabiv, illetve a placebocsoportban 846,9 (21,8) pg/ml, illetve 835,9 (21,0) pg/ml volt, és a két vizsgálatba bevont vizsgálati alanyok körülbelül 21%-nál a PTH szintje meghaladta az 1000 pg/ml-t. Átlagosan 5,4 éve részesültek hemodialízis-kezelésben a betegek a vizsgálatba való belépés előtt, amely időpontban 68%-uk kapott D-vitamin-szteroidokat, 83%-uk pedig foszfátkötőket.

Mindét vizsgálat azt igazolta, hogy a Parsabiv csökkenti a PTH szintjét, miközben csökkenti a kalcium és a foszfát szintjét, valamint a $Ca \times P$ értéket. Valamennyi elsődleges és másodlagos végpont elemzésének eredménye statisztikailag szignifikánsnak bizonyult, és a két vizsgálatból származó eredmények összhangban voltak egymással, ahogyan az a 2. táblázatban látható.

2. táblázat - A Parsabiv hatásai a PTH szintjére, a szérumban korrigált kalciumszintjére, a foszfátszintre és a Ca × P értékre a 6 hónapos placebokontrollos vizsgálatokban

	1. vizsgálat		2. vizsgálat	
	Parsabiv (N = 254)	Placebo (N = 254)	Parsabiv (N = 255)	Placebo (N = 260)
PTH				
Azon betegek száma (%-a), akiknél a PTH > 30%-kal csökkent a hatásosságértékelő időszakra (HÉI)	188 (74,0) ^a	21 (8,3)	192 (75,3) ^a	25 (9,6)
Azon betegek száma (%-a), akiknél a PTH ≤ 300 pg/ml HÉI-ben	126 (49,6) ^a	13 (5,1)	136 (53,3) ^a	12 (4,6)
Átlagos százalékos változás a HÉI-ben, % (standard hiba)	-55,11 (1,94) ^a	13,00 (2,81)	-57,39 (1,91) ^a	13,72 (2,50)
Korrigált szérumban kalcium				
Átlagos százalékos változás a HÉI-ben, % (standard hiba)	-7,29 (0,53) ^a	1,18 (0,29)	-6,69 (0,55) ^a	0,58 (0,29)
Foszfát				
Átlagos százalékos változás a HÉI-ben, % (standard hiba)	-7,71 (2,16) ^b	-1,31 (1,42)	-9,63 (1,61) ^a	-1,60 (1,42)
Ca x P				
Átlagos százalékos változás a HÉI-ben, % (standard hiba)	-14,34 (2,06) ^a	-0,19 (1,44)	-15,84 (1,57) ^a	-1,06 (1,42)

^a p < 0,001 placebóval szemben

^b p = 0,003 placebóval szemben

A Parsabiv a kiindulási PTH-szinttől, a dialízisprogramban eltöltött időtől és a D-vitamin-szteroidok alkalmazásától függetlenül csökkentette a PTH szintjét. Azoknál a betegeknél, akiknél a szűrőskor alacsonyabb PTH-szintet mértek, nagyobb valószínűséggel érték el ≤ 300 pg/ml-es PTH-szintet a hatásosságértékelő időszakban.

A Parsabiv a vizsgálat végén (a 27. héten) a placebóhoz képest csökkentette a csontanyagcsere-markerek (csontspecifikus alkalikus foszfatáz és I-es típusú kollagén c-telozeptid) és a fibroblast növekedési faktor 23 szintjét (feltárási végpontok).

Aktív kontrollos vizsgálat

A Parsabiv és a cinakalcet hatásosságát és biztonságosságát 6 hónapig tartó, kettős vak, aktív kontrollos vizsgálatban vetették össze 683, szekunder hyperparathyreosisban szenvedő, hemodializált krónikus vesebeteg részvételével. A Parsabiv adagolása hasonló volt, mint a placebokontrollos vizsgálatokban (az 5 mg-os kezdő adagot 4 hetente emelték 2,5-5 mg-mal a maximális heti háromszori 15 mg-os dózis eléréséig). A cinakalcet kezdőadagja naponta 30 mg volt, ezt a cinakalcet alkalmazási előírása alapján, 4 hetente végzett 30 mg-os vagy az utolsó feltitrálásnál 60 mg-os emelésekkel, naponta 180 mg maximális adagra titrálta. A hatásosságértékelő időszakban az átlagos heti adag mediánja a Parsabiv esetén 15,0 mg (beadásonként 5,0 mg), a cinakalcet esetén pedig 360,0 mg (beadásonként 51,4 mg) volt. Az elsődleges végpont a noninferioritás (nem rosszabb, mint) volt, melyet az átlagos PTH-szint kiindulási értékéhez képest a hatásosságértékelő időszakban (a 20-27. héten) > 30%-os csökkenést elérő betegek aránya alapján határoztak meg. A kiemelt másodlagos végpontok a következők voltak: azoknak a betegeknél az aránya, akik az átlagos PTH-szint kiindulási értékéhez képest a hatásosságértékelő időszakban > 50%-os és > 30%-os csökkenést értek el, valamint a hányásos vagy hányingeres napok átlagos heti száma az első 8 hétben – ezeket szekvenciálisan elemezték a szuperioritás (jobb, mint) megállapítása érdekében. A PTH átlagos kiindulási koncentrációja (standard hiba) a Parsabiv csoportban 1092,12 (33,8), a cinakalcet csoportban pedig 1138,71 (38,2) pg/ml volt. A demográfiai adatok és az egyéb kiindulási jellemzők hasonlóak voltak, mint a placebokontrollos vizsgálatokban.

A Parsabiv az elsődleges végpontot tekintve nem volt rosszabb, mint a cinakalcet, a következő másodlagos végpontok tekintetében pedig jobb volt annál: az átlagos PTH-szint kiindulási értékéhez képest a hatásosságértékelő időszakban > 30%-os csökkenést elérő betegek aránya (68,2% Parsabiv,

illetve 57,7% cinakalcet; $p = 0,004$) és az átlagos PTH-szint kiindulási értékéhez képest a hatásosságértékelő időszakban > 50%-os csökkenést elérő betegek aránya (52,4% Parsabiv, illetve 40,2% cinakalcet; $p = 0,001$). A hányásos vagy hányingeres napok első 8 hétben észlelhető átlagos heti számára vonatkozó másodlagos végpont szempontjából nem figyeltek meg statisztikailag szignifikáns különbséget a két csoport között.

Gyógyszerváltást értékelő vizsgálat

Egy vizsgálat eredményei szerint, amelyben cinakalcetről Parsabiv-ra átállított betegek korrigált szérumkalciumszintjének változásait értékelték, a Parsabiv-val végzett kezelés, 5 mg kezdőadaggal, biztonságosan indítható 7 nappal a cinakalcet leállítását követően, amennyiben a szérum korrigált kalciumszintje eléri vagy meghaladja a 8,3 mg/dl-t (2,08 mmol/l).

Nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálat

A fenti placebokontrollos vizsgálatok és a gyógyszerváltást értékelő vizsgálat kiterjesztésére végeztek egy 52 hétig tartó, egykaros vizsgálatot, hogy jellemezzék a Parsabiv hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát 891, szekunder hyperparathyreosisban szenvedő, hemodializált krónikus vesebetegnél. Minden vizsgálati alany hetente 3-szor 5 mg kezdőadagban kapta a Parsabiv-ot. A Parsabiv adagját az 5., a 9., a 17., a 25., a 33., a 41. és a 49. héten lehetett titrálni, legfeljebb 15 mg-ra, hogy elérjék a $PTH \leq 300$ pg/ml-es célértékét, miközben fenntartják a szérum megfelelő cCa-koncentrációját.

Az 52 hét elteltével a Parsabiv-ot nem hozták összefüggésbe semmilyen új gyógyszerbiztonsági eseménnyel, és azt figyelték meg, hogy a betegek kétharmadánál fennmaradt a terápiás hatás, vagyis a dialízis előtti PTH-szint kiindulási értékéhez képest észlelt > 30%-os csökkenése. Ezenkívül a Parsabiv a betegek több mint 50%-ánál 300 pg/ml alá csökkentette a dialízis előtti PTH-szintet, valamint a kiinduláshoz képest csökkentette a PTH-szint, a cCa, a $cCa \times P$ és a foszfátszint átlagos értékét.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez a Parsabiv vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a hyperparathyreoidismus kezelésére vonatkozóan (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

A populáció-farmakokinetikai modellben az eloszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban körülbelül 796 l-nek adódott. Az etelkalcetid túlnyomórészt a plazmában lévő albuminhoz kötődik, reverzibilis kovalens kötéssel. Az etelkalcetid és a plazmafehérjék között kis arányban van nem kovalens kötés, és a szabad frakció aránya 0,53. A vér és a plazma [^{14}C]-etelkalcetid-koncentrációjának aránya körülbelül 0,6.

Biotranszformáció

Az etelkalcetidet nem metabolizálják a CYP450-enzimek. Az etelkalcetid biotranszformációja a vérben reverzibilis diszulfid-endogén tiol cserereakcióval történik, és főleg a szérum albuminjával alkotott konjugátumok jönnek létre. A biotranszformációs termékek plazmaexpozíciója körülbelül 5-ször nagyobb az etelkalcetidénél, és koncentráció-idő görbéjük párhuzamos az etelkalcetidével. A legnagyobb mennyiségben jelen lévő (albuminhoz kötött) biotranszformációs termék *in vitro* minimálisan volt aktív.

Elimináció

Heti háromszori intravénás beadás a hemodialízis-kezelések végén 3-5 napos effektív felezési időt eredményezett. Az etelkalcetid ép veseműködésű vizsgálati alanyokból gyorsan távozott, míg a hemodialízist igénylő krónikus vesebetegekből túlnyomórészt hemodialízissel eliminálódott. Az etelkalcetidet 7,66 l/órás hemodialízis clearance-értékkel hatékonyan lehetett eltávolítani.

Hemodialízisben részesülő, szekunder hyperparathyreosisban szenvedő krónikus vesebetegeknél radioaktív izotóppal jelölt etelkalcetid egyszeri adagját követően a beadott [¹⁴C]-etelkalcetid körülbelül 60%-át nyerték vissza a dializálófolyadékból, valamint mintegy 7%-át a vizeletből és a székletből, 175 napos gyűjtési időszak alatt. A betegpopulációban a rendszer-clearance vizsgálati alanyok közötti variabilitása körülbelül 70%.

Linearitás/nem-linearitás

Az etelkalcetid farmakokinetikája hemodialízisben részesülő, szekunder hyperparathyreosisban szenvedő krónikus vesebetegeknél egyszeri (5–60 mg), illetve több intravénás adag (2,5–20 mg) beadását követően lineáris és időben változatlan. Krónikus vesebetegeknél az egyes 3-4 órás hemodialízis-kezelések végén, hetente 3-szor intravénásan beadott adagokat követően az etelkalcetid plazmaszintje 4 hétnyi adagolás után ért el közel dinamikus egyensúlyi állapotot, és 2-3-szoros akkumulációs arányt figyeltek meg.

Vesekárosodás

Az etelkalcetiddel nem végeztek specifikus farmakokinetikai vizsgálatokat enyhe-súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. Az etelkalcetid farmakokinetikáját hemodialízisben részesülő krónikus vesebetegeknél jellemezték. Az etelkalcetid hemodialízisben részesülő krónikus vesebetegek kezelésére szolgál.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek specifikus vizsgálatot.

Testsúly, nem, életkor, rassz

A vizsgált felnőtt betegeknél nem észleltek testsúllyal, nemmel, életkorral vagy rasszal összefüggő farmakokinetikai különbségeket.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Állatkísérletekben a klinikai expozíciós szint mellett a várt farmakológiai hatást (a PTH-szint és a vércalciumszint csökkenését) figyelték meg. A klinikai expozíció szintje mellett észlelt szérumcalciumszint-csökkenéssel összefüggésben remegést, görcsrohamokat és stresszel kapcsolatos tüneteket figyeltek meg. A kezelés leállításával minden hatás visszafordítható volt.

Az etelkalcetid néhány baktériumtörzsben (Ames) mutagén volt, de az emlősökkel végzett *in vitro* és *in vivo* genotoxicitási vizsgálatokban nem volt genotoxikus hatása, ezért emberekre nézve nem tekinthető genotoxikusnak. Egerekkel és patkányokkal végzett karcinogenitási vizsgálatokban a klinikai expozíciós szint 0,4-szereséig nem észleltek etelkalcetiddel összefüggésben álló daganatot.

A klinikai expozíciós szint (ami hetente 3-szor 15 mg etelkalcetiddel érhető el a betegeknél) 1,8-szereséig az etelkalcetid nem volt hatással a hím, illetve nőstény patkányok fertilitására.

A klinikai expozíciós szint 1,8–4,3-szerese az organogenesis időszakában nem volt hatással a patkányok és a nyulak embryofoetalis fejlődésére. Egy patkányokkal végzett pre- és postnatalis fejlődési vizsgálatban a klinikai expozíciós szint 1,8-szerese mellett az anyaállat toxicitási jeleivel (hypocalcaemia, remegés, valamint csökkent testsúly és táplálékfelvétel) összefüggésben minimálisan

nőtt az utódok perinatalis mortalitása, elhúzódott az ellés, és átmenetileg csökkent a postnatalis gyarapodás.

A patkányokkal végzett vizsgálatokban a [¹⁴C]-etelkalcetid a plazmáéhoz hasonló koncentrációban választódott ki a tejbe.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Borostyánkősav
Injekcióhoz való víz
Sósav (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év.

Miután kivették a hűtőszekrényből:

- A Parsabiv összesen legfeljebb 7 napig stabil, ha az eredeti dobozban tárolják. A hőmérsékletre vonatkozóan nincsenek különleges tárolási előírások.
- Ha kiveszik az eredeti dobozból, a Parsabiv legfeljebb 4 órán át stabil, amennyiben védik a közvetlen napfénytől.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a külső csomagolásban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Parsabiv 2,5 mg oldatos injekció

(fluoropolimer-bevonatú elasztomer) dugóval, alumíniumzárral és lepattintható kupakkal ellátott, (I-es típusú üvegből készült) egyszer használatos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 0,5 ml oldatos injekciót tartalmaz.

Parsabiv 5 mg oldatos injekció

(fluoropolimer-bevonatú elasztomer) dugóval, alumíniumzárral és lepattintható kupakkal ellátott, (I-es típusú üvegből készült) egyszer használatos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 1 ml oldatos injekciót tartalmaz.

Parsabiv 10 mg oldatos injekció

(fluoropolimer-bevonatú elasztomer) dugóval, alumíniumzárral és lepattintható kupakkal ellátott, (I-es típusú üvegből készült) egyszer használatos injekciós üveg. Minden injekciós üveg 2 ml oldatos injekciót tartalmaz.

Kiszerelés: 1, 6, 12, illetve 42 darab injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Parsabiv 2,5 mg oldatos injekció

EU/1/16/1142/001	1 injekciós üveg
EU/1/16/1142/002	6 injekciós üveg
EU/1/16/1142/003	12 injekciós üveg
EU/1/16/1142/004	42 injekciós üveg

Parsabiv 5 mg oldatos injekció

EU/1/16/1142/005	1 injekciós üveg
EU/1/16/1142/006	6 injekciós üveg
EU/1/16/1142/007	12 injekciós üveg
EU/1/16/1142/008	42 injekciós üveg

Parsabiv 10 mg oldatos injekció

EU/1/16/1142/009	1 injekciós üveg
EU/1/16/1142/010	6 injekciós üveg
EU/1/16/1142/011	12 injekciós üveg
EU/1/16/1142/012	42 injekciós üveg

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. november 11.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Hollandia

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgium

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első időszakos gyógyszerbiztonsági jelentést az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

Parsabiv 2,5 mg oldatos injekció
etelkalcetid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 2,5 mg etelkalcetidet tartalmaz (sósavas só formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, borostyánkősav, injekcióhoz való víz, sósav, nátrium-hidroxid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 db injekciós üveg (0,5 ml)

6 db injekciós üveg (0,5 ml)

12 db injekciós üveg (0,5 ml)

42 db injekciós üveg (0,5 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Parsabiv 2,5 mg oldatos injekció
etelkalcetid
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

Parsabiv 5 mg oldatos injekció
etelkalcetid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 5 mg etelkalcetidet tartalmaz (sósavas só formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, borostyánkősav, injekcióhoz való víz, sósav, nátrium-hidroxid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 db injekciós üveg (1 ml)

6 db injekciós üveg (1 ml)

12 db injekciós üveg (1 ml)

42 db injekciós üveg (1 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Parsabiv 5 mg oldatos injekció
etelkalcetid
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

Parsabiv 10 mg oldatos injekció
etelkalcetid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 10 mg etelkalcetidet tartalmaz (sósavas só formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, borostyánkősav, injekcióhoz való víz, sósav, nátrium-hidroxid.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció.

1 db injekciós üveg (2 ml)

6 db injekciós üveg (2 ml)

12 db injekciós üveg (2 ml)

42 db injekciós üveg (2 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Parsabiv 10 mg oldatos injekció
etelkalcedid
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

2 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Parsabiv 2,5 mg oldatos injekció Parsabiv 5 mg oldatos injekció Parsabiv 10 mg oldatos injekció etelkalcetid

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Parsabiv, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Parsabiv alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Parsabiv-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Parsabiv-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Parsabiv, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Parsabiv hatóanyaga az etelkalcetid, amely csökkenti a mellékpajzsmirigy-hormon (más néven parathormon, rövidítve PTH) mennyiségét.

A Parsabiv a másodlagos mellékpajzsmirigy-túlműködés kezelésére szolgál olyan, súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknél, akiknek vérént művesekezeléssel (hemodialízissel) kell megtisztítani a salakanyagoktól.

Másodlagos mellékpajzsmirigy-túlműködés esetén a mellékpajzsmirigy (a nyakon található négy apró mirigy) túl sok PTH-t termel. A „másodlagos” kifejezés azt jelenti, hogy a mellékpajzsmirigy-túlműködést egy másik kórállapot, például vesebetegség okozza. A másodlagos mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt csökkenhet a csontok kalciumtartalma, ami csontfájdalomhoz, csonttörésekhez, valamint a vérereket és a szív ereit érintő problémákhoz vezethet. A PTH szintjének szabályozásával a Parsabiv segít szabályozni a szervezet kalcium- és foszfát tartalmát.

2. Tudnivalók a Parsabiv alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Parsabiv-ot, ha allergiás az etelkalcetidre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) bármely egyéb összetevőjére.

Ne alkalmazza a Parsabiv-ot, ha nagyon alacsony a kalciumszint a vérben. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a kalciumszintet a vérben.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mielőtt Parsabiv-ot kapna, mondja el kezelőorvosának, ha az alábbi állapotok fennállnak vagy valaha fennálltak Önnél:

- szívproblémák, például szívelégtelenség vagy szívritmuszavarok (aritmiák);
- görcsrohamok (görcsök vagy konvulziók).

A Parsabiv csökkenti a kalciumszintet. Kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, ha a Parsabiv-val folytatott kezelés időszakában a következőket észleli: izomfeszülések, -rángások vagy -görcsök, zsibbadás vagy bizsergés az ujjában, a lábujjában vagy az ajkai körül, görcsroham, zavartság vagy eszméletvesztés. További információkért lásd a 4. pontot.

Az alacsony kalciumszint szívritmuszavart okozhat. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szokatlanul gyors vagy erős szívdobogást tapasztal, ha szívritmust érintő panaszai vagy szívelégtelensége van, illetve ha a Parsabiv alkalmazásának időszakában olyan gyógyszereket szed, amelyek szívritmuszavarokat okozhatnak. További információkért lásd a 4. pontot.

A tartósan nagyon alacsony PTH-szint eredményeképpen egyfajta rendellenes csontszerkezet, úgynevezett adinamiás csont alakulhat ki, amelyet csak szövettani mintavétellel lehet diagnosztizálni. A Parsabiv kezelés alatt folyamatosan ellenőrizni fogják a PTH-szintjét, és ha az nagyon alacsony, csökkenthetik a Parsabiv adagját.

Gyermekek és serdülők

Nem ismert, hogy a Parsabiv biztonságosan és hatásosan alkalmazható-e 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél, ugyanis még nem vizsgálták ebben a betegcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Parsabiv

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a recept nélkül kapható gyógyszereket és minden más olyan gyógyszert is, mely csökkenti a szérumkalciumszintet.

Nem szabad a Parsabiv-ot cinakalcettel együtt alkalmazni. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett cinakalcetről.

Terhesség és szoptatás

A Parsabiv-ot terhes nőknél nem vizsgálták. Nem ismert, hogy a Parsabiv károsíthatja-e a magzatot. Tájékoztassa kezelőorvosát ha Ön terhes, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy ha gyermeket szeretne a Parsabiv alkalmazásának időszakában. Önnek és kezelőorvosának kell döntenie arról, hogy alkalmazzák-e a Parsabiv-ot.

Nem ismert, hogy a Parsabiv kiválasztódik-e az anyatejbe. Tájékoztassa kezelőorvosát ha Ön szoptat, vagy ha szoptatni szeretne. Kezelőorvosa ez után segít majd Önnek annak eldöntésében, hogy a szoptatást vagy a Parsabiv alkalmazását kell-e abbahagynia, figyelembe véve a szoptatás gyermekre, valamint a kezelés anyára gyakorolt kedvező hatását.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Parsabiv nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mindazonáltal az alacsony kalciumszint bizonyos tünetei (például a görcsök vagy a görcsrohamok) befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

Fontos információk a Parsabiv egyes összetevőiről

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Parsabiv-ot?

A Parsabiv javasolt kezdőadagja 5 mg. A gyógyszert a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be a hemodialízis-kezelés végén a hemodializáló berendezéshez csatlakozó csövön (szereléken) keresztül. A Parsabiv-ot hetente 3 alkalommal adják. Az adag növelhető 15 mg-ig, illetve csökkenthető 2,5 mg-ra attól függően, hogy szervezete hogyan reagál a kezelésre.

Lehetséges, hogy a Parsabiv kezelés időszakában kalcium- és D-vitamin-kiegészítőket kell szednie. Kezelőorvosa ezt megbeszéli önnel.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha zsibbadást vagy bizsergést érez a szája körül vagy végtagjaiban, izomfájdalmi vagy -görcsei és görcsrohamai vannak, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát. Ezek azt jelezhetik, hogy túlságosan alacsony a kalciumszint a vérben (hipokalcémiás).

Nagyon gyakori: 10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet

- Hányinger
- Hányás
- Hasmenés
- Izomgörcsök
- Tünetekkel nem járó alacsony kalciumszint a vérben

Gyakori: 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- A vér alacsony kalciumszintje olyan tünetekkel, mint például bizsergés a száj körül vagy a végtagokban, izomfájdalmak vagy -görcsök és görcsrohamok
- Magas káliumszint a vérben
- Alacsony foszfátszint a vérben
- Fejfájás
- Zsibbadás vagy bizsergő érzés
- Súlyosbodó szívelégtelenség
- A szív elektromos működésének zavara, amely az EKG-felvételen (elektrokardiogramon) a QT-szakasz megnyúlásaként látható
- Alacsony vérnyomás
- Izomfájdalom

Nem gyakori: 100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet

- Görcsrohamok (görcsök vagy konvulziók), további információkért lásd a 2. pontot

Nem ismert: gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Allergiás reakciók (köztük anafilaxiás reakciók is)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségeken keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Parsabiv-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a külső csomagolásban.

Miután kivették a hűtőszekrényből:

- A Parsabiv összesen legfeljebb 7 napig stabil, ha az eredeti dobozban tárolják. A hőmérsékletre vonatkozóan nincsenek különleges tárolási előírások.
- Ha kiveszik az eredeti dobozból, a Parsabiv legfeljebb 4 órán át stabil, amennyiben védik a közvetlen napfénytől.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha az oldat szemcséket tartalmaz vagy elszíneződött.

Kizárólag egyszeri felhasználásra.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Parsabiv?

- A készítmény hatóanyaga az etelkalcetid.
Parsabiv 2,5 mg oldatos injekció: minden injekciós üveg 2,5 mg etelkalcetidet tartalmaz 0,5 ml oldatban (5 mg/ml).
Parsabiv 5 mg oldatos injekció: minden injekciós üveg 5 mg etelkalcetidet tartalmaz 1 ml oldatban (5 mg/ml).
Parsabiv 10 mg oldatos injekció: minden injekciós üveg 10 mg etelkalcetidet tartalmaz 2 ml oldatban (5 mg/ml).
- Egyéb összetevők a nátrium-klorid, a borostyánkősav, az injekcióhoz való víz, a sósav és a nátrium-hidroxid.

Milyen a Parsabiv külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Parsabiv tiszta, színtelen folyadék.

A Parsabiv oldatos injekció injekciós üvegben.

Kiszerezés: 1, 6, 12, illetve 42 darab injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Hollandia

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Hollandia

A gyártó

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információt az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.