

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

## 1. HEITI LYFS

Parsabiv 2,5 mg stungulyf, lausn  
Parsabiv 5 mg stungulyf, lausn  
Parsabiv 10 mg stungulyf, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

### Parsabiv 2,5 mg stungulyf, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 2,5 mg af etelcalcetidi (sem hýdróklóríð) í 0,5 ml af lausn.  
Hver ml inniheldur 5 mg af etelcalcetidi.

### Parsabiv 5 mg stungulyf, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 5 mg af etelcalcetidi (sem hýdróklóríð) í 1 ml af lausn.  
Hver ml inniheldur 5 mg af etelcalcetidi.

### Parsabiv 10 mg stungulyf, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 10 mg af etelcalcetidi (sem hýdróklóríð) í 2 ml af lausn.  
Hver ml inniheldur 5 mg af etelcalcetidi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær, litlaus lausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Parsabiv er ætlað til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu (secondary hyperparathyroidism, SHPT) hjá fullorðnum sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóm, sem eru í blóðskilun.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Ráðlagður upphafsskammtur af etelcalcetidi er 5 mg gefinn með inndælingu sem stakur skammtur 3 sinnum í viku. Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eiga að vera við eða yfir lægri mörkum þess sem eðlilegt er áður en fyrsti skammtur af Parsabiv er gefinn, skammtur er aukinn eða meðferð er hafin aftur eftir hlé (sjá einnig skammtaaðlögun út frá gildum kalsíums í sermi). Ekki skal gefa Parsabiv oftari en 3 sinnum í viku.

### Skammtastilling

Stilla skal skammta Parsabiv þannig að skammtarnir séu einstaklingsbundnir á bilinu 2,5 mg til 15 mg. Auka má skammtinn í þrepum 2,5 mg eða 5 mg á að lágmarki 4 vikna fresti upp að hámarksskammtinum 15 mg 3 sinnum í viku til að ná æskilegum gildum kalkkirtilhormóns (parathyroid hormone, PTH).

### Skammtaaðlögun út frá gildum kalkkirtilhormóns

Mæla skal kalkkirtilhormón 4 vikum eftir upphaf meðferðar með Parsabiv eða eftir að skömmtum Parsabiv hefur verið breytt og á um það bil 1-3 mánaða fresti meðan á viðhaldsmeðferð stendur. Skammtaaðlögun getur verið nauðsynleg hvenær sem er meðan á meðferð stendur, þ.m.t. viðhaldsfasi.

Ef gildi kalkkirtilhormóns eru undir 100 pg/ml (10,6 pmól/l) skal minnka skammtinn eða gera tímabundið hlé á meðferð. Ef gildi kalkkirtilhormóns verða ekki > 100 pg/ml eftir skammtaminnkun skal stöðva meðferðina. Hjá þeim sjúklingum þar sem meðferð var stöðvuð skal hefja meðferð aftur með lægri skammti þegar gildi kalkkirtilhormóns hafa náð > 150 pg/ml (15,9 pmól/l) og leiðrétt gildi kalsíums í sermi fyrir skilun er  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmól/l). Ef síðasti skammtur sem sjúklingur fékk var 2,5 mg má hefja meðferð með Parsabiv aftur með skammtinum 2,5 mg ef gildi kalkkirtilhormóns er > 300 pg/ml (31,8 pmól/l), og nýjustu gildi leiðrétt kalsíums í sermi fyrir skilun voru  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmól/l).

Frekari leiðbeiningar um aðgerðir við lágum gildum kalsíums eru í töflunni fyrir neðan.

Parsabiv má nota sem hluta af lyfjameðferð með fosfat bindandi lyfjum og/eða D vítamínsterólum eftir því sem við á (sjá kafla 5.1).

### Skammtur fellur niður

Ef áætluð blóðskilun fellur niður á ekki að gefa skammta sem féllu niður. Gefa skal sama skammt Parsabiv við næstu blóðskilun. Ef skammtar féllu niður í meira en 2 vikur skal gefa Parsabiv 5 mg (eða 2,5 mg ef það var síðasti skammtur sem sjúklingurinn fékk) og skammtar stilltir til að ná æskilegum gildum kalkkirtilhormóns.

### Skammtaaðlögun út frá gildum kalsíums í sermi

Mæla skal gildi kalsíums í sermi innan 1 viku frá upphafi meðferðar eða eftir að skömmtum Parsabiv hefur verið breytt. Þegar viðhaldsfasa hefur verið komið á fyrir sjúkling skal mæla leiðrétt gildi kalsíums í sermi um það bil á 4 vikna fresti. Í rannsóknunum var heildargildi kalsíums í sermi mælt með Roche modular greiningartæki. Lægri mörk eðlilegra gilda fyrir leiðrétt gildi kalsíums í sermi var 8,3 mg/dl (2,08 mmól/l). Aðrar rannsóknastofumælingar kunna að hafa önnur gildi fyrir lægri mörk eðlilegra gilda.

Í þeim tilfellum þar sem fram kemur klínískt marktæk lækkun á leiðréttum gildum kalsíums í sermi niður fyrir lægri mörk eðlilegra gilda og/eða einkenni blóðkalsíumlækkunar koma í ljós er mælt með eftirfarandi aðgerðum:

Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar*:	Ráðleggingar
< 8,3 mg/dl (2,08 mmól/l) og $\geq 7,5$ mg/dl (1,88 mmól/l)	<ul style="list-style-type: none"><li>Ef klínískt viðeigandi:<ul style="list-style-type: none"><li>- byrja gjöf með eða auka kalsíumuppbót, fosfat bindandi lyf sem innihalda kalsíum og/eða D-vítamínsterólum.</li><li>- auka þéttni kalsíums í skilvökva.</li><li>- íhuga að minnka skammt Parsabiv.</li></ul></li></ul>

Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar*:	Ráðleggingar
< 7,5 mg/dl (1,88 mmól/l) eða einkenni blóðkalsíumlækkunar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stöðva Parsabiv þar til leiðrétt gildi kalsíums í sermi eru <math>\geq 8,3</math> mg/dl (2,08 mmól/l) og einkenni blóðkalsíumlækkunar (ef til staðar) hafa gengi til baka.</li> <li>• Ef klínískt viðeigandi: <ul style="list-style-type: none"> <li>- byrja gjöf með eða auka kalsíumuppþót, fosfat bindandi lyf sem innihalda kalsíum og/eða D-vítamínsterólum.</li> <li>- auka þéttni kalsíums í skilvökva.</li> </ul> </li> <li>• Hefja aftur meðferð með Parsabiv með skammti sem er 5 mg lægri en síðasti skammtur sem gefinn var. Ef síðasti skammtur sem sjúklingur fékk var 2,5 mg eða 5 mg, skal hefja meðferð aftur með 2,5 mg eftir að leiðrétt gildi kalsíums í sermi eru <math>\geq 8,3</math> mg/dl (2,08 mmól/l) og einkenni blóðkalsíumlækkunar (ef til staðar) hafa gengið til baka.</li> </ul>

\* Heildargildi kalsíums í sermi var mælt með Roche modular greiningartæki. Fyrir albúmín gildi < 4,0 g/dl leiðrétt gildi kalsíums (mg/dl) = Heildarkalsíum (mg/dl) + (4 – albúmín[g/dl])\*0,8.

#### Skipt úr cinacalcet yfir í Parsabiv

Ekki skal hefja meðferð með Parsabiv fyrr en 7 dögum eftir síðasta skammtinn af cinacalcet og leiðrétt gildi kalsíums í sermi er við eða yfir lægri mörkum eðlilegra gilda (sjá kafla 5.1).

#### *Börn*

Öryggi og verkun etelcalcetids hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára hefur ekki verið staðfest. Engin gögn liggja fyrir.

#### *Aldraðir*

Ráðlagðir skammtar eru þeir sömu fyrir aldraða og fullorðna sjúklinga.

#### Lyfjagjöf

Ekki skal þynna Parsabiv.

Stungulyf skal skoða með tilliti til agna og breytinga á lit fyrir gjöf.

Parsabiv er gefið í bláæðalegg skilunarhringrásar í lok skilunar þegar skolað er til baka eða í bláæð eftir að skolað hefur verið til baka. Þegar lyfið er gefið meðan á skolun stendur skal gefa a.m.k. 150 ml af skolunarvökva eftir inndælinguna. Ef skolun er lokið og Parsabiv var ekki gefið má gefa það í bláæð og þar á eftir a.m.k. 10 ml saltlausn til skolunar.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ekki skal hefja meðferð með Parsabiv ef gildi kalsíums í sermi eru lægri en neðri mörk eðlilegra gilda (sjá kafla 4.2 og 4.4).

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Blóðkalsíumlækkun

Ekki skal hefja meðferð með Parsabiv hjá sjúklingum þar sem leiðrétt gildi kalsíums í sermi eru lægri en neðri mörk eðlilegra gilda (sjá kafla 4.3).

Mögulegar birtingarmyndir blóðkalsíumlækkunar eru m.a. náladofi, vöðvaverkir, vöðvakrampi og flog.

Þar sem etelcalcetid lækkar kalsíumgildi í sermi skal ráðleggja sjúklingum að leita til læknis ef þeir upplifa einkenni blóðkalsíumlækkunar og fylgjast skal með þeim með tilliti til blóðkalsíumlækkunar (sjá kafla 4.2). Mæla skal gildi kalsíums í sermi áður en meðferð er hafin, innan 1 viku frá upphafi meðferðar eða skammtaaðlögunar með Parsabiv og á 4 vikna fresti meðan á meðferð stendur. Ef klínískt þýðingarmikil lækkun á leiðréttum gildum kalsíums í sermi kemur fram, skal grípa til aðgerða til að hækka gildi kalsíums í sermi (sjá kafla 4.2).

##### *Sleglatakttruflanir og lenging QT-bils vegna blóðkalsíumlækkunar*

Lækkun á gildum kalsíums í sermi getur lengt QT-bilið, sem leiðir mögulega til sleglatakttruflana (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal náið með gildum kalsíums hjá sjúklingum með meðfætt heilkenni lengingar QT-bils, fyrri sögu um lengingu QT-bils, fjölskyldusögu um heilkenni lengingar QT-bils eða skyndilegan hjartadauða og aðra sjúkdóma sem gerir þá móttækilegri fyrir QT-lengingu og sleglatakttruflunum meðan á meðferð með Parsabiv stendur.

##### *Krampar*

Þýðingarmikil lækkun á gildum kalsíums í sermi getur lækkað flogaþröskuld. Fylgjast skal náið með gildum kalsíums í sermi hjá sjúklingum með sögu um krampa meðan á meðferð með Parsabiv stendur.

##### Versnun hjartabilunar

Minni afköst hjarta, lágþrýstingur og hjartabilun kunna að tengjast marktækum lækkunum á gildum kalsíums í sermi. Fylgjast skal með gildum kalsíums í sermi hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun meðan á meðferð með Parsabiv stendur (sjá kafla 4.2), sem getur tengst lækkun á gildum kalsíums í sermi.

##### Samhliðanotkun með öðrum lyfjum

Parsabiv skal gefa með varúð hjá sjúklingum sem fá önnur lyf sem vitað er að lækki kalsíum í sermi. Fylgjast skal náið með kalsíum í sermi (sjá kafla 4.5).

Ekki má gefa sjúklingum sem nota Parsabiv cinacalcet. Samhliðagjöf getur leitt af sér alvarlega blóðkalsíumlækkun.

##### Beinasjúkdómur (adynamic bone disease)

Beinasjúkdómur getur komið fram ef gildi kalkkirtilshormóns eru viðvarandi bæld niður fyrir 100 pg/ml. Ef gildi kalkkirtilshormóns lækka undir ráðlögð æskileg mörk skal minnka skammt D-vítamínsteróls og/eða Parsabiv eða meðferð stöðvuð. Eftir að meðferð hefur verið stöðvuð má hefja meðferð aftur á lægri skammti til að viðhalda kalkkirtilshormónnum innan æskilegra marka (sjá kafla 4.2).

##### Ónæmissvörun

Í klínískum rannsóknum mældust 7,1% sjúklinga með afleidda kalkvakaofseytingu sem fengu meðferð með Parsabiv í allt að 6 mánuði jákvæðir fyrir bindandi mótefnum. 80,3% þessara sjúklinga voru með

mótefni áður. Engar vísbendingar um breytt lyfjahvörf, klínísk svörun eða öryggi tengdust mótefnum gegn etelcalcetidi sem voru til staðar eða mynduðust. Ef grunur er um klínískt mikilvæga myndun mótefna gegn etelcalcetidi skal hafa samband við markaðsleyfishafa til að ræða mótefnapróf. Upplýsingar um tengiliði má finna í kafla 6 í fylgiseðlinum.

#### Hjálparefni með þekktu verkun

Parsabiv inniheldur minna en 1 mmól natríum í hverju hettuglasi, það er því nánast natríumlaust.

#### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Engin þekkt hættu er á lyfjahvarfamilliverkunum við etelcalcetid.

Etelcalcetid hamlaði hvorki né hvataði CYP450 ensínum *in vitro* og var lyfið sjálft ekki hvarfefni fyrir umbrot með CYP450 ensínum. Etelcalcetid var ekki hvarfefni útflæðis og upptöku flutningspróteina *in vitro*, og etelcalcetid hamlaði ekki algengum flutningspróteinum.

Samhliðanotkun annarra lyfja sem vitað er að lækka kalsíum í sermi og Parsabiv getur leitt til aukinnar hættu á blóðkalsíumlækkun (sjá kafla 4.4). Sjúklingar sem fá Parsabiv skulu ekki fá cinacalcet (sjá kafla 4.4).

#### **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

##### Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun etelcalcetids á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun Parsabiv á meðgöngu.

##### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort etelcalcetid sé til staðar í brjóstamjólk. Fyrirliggjandi upplýsingar um rottur sýna að etelcalcetid skilst út í brjóstamjólk (sjá kafla 5.3).

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hættu eigi brjóstgjöf eða hættu/stöðva tímabundið meðferð með Parsabiv.

##### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif etelcalcetids á frjósemi manna. Dýrarannsóknir benda ekki til beinna eða óbeinna skaðlegra áhrifa á frjósemi (sjá kafla 5.3).

#### **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Parsabiv hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ákveðnar mögulegar birtingarmyndir blóðkalsíumlækkunar geta þó haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla (sjá kafla 4.4).

#### **4.8 Aukaverkanir**

##### Samantekt á öryggi notkunar lyfsins

Lækkun kalsíums í blóði, vöðvakrampar, niðurgangur, ógleði og uppköst eru mjög algengar aukaverkanir við notkun Parsabiv. Hjá meirihluta sjúklinga voru þessar aukaverkanir vægar eða

miðlungs alvarlegar og skammvinnar. Aukaverkanir sem urðu til þess að meðferð var stöðvuð voru fyrst og fremst lágt kalsíum í blóði, ógleði og uppköst.

### Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir eru taldar upp hér á eftir samkvæmt eftirfarandi flokkun: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

**Tafla 1. Aukaverkanir í stýrðum klínískum rannsóknum og reynsla eftir markaðssetningu**

MedDRA flokkun eftir líffærum	Tíðniflokkur	Aukaverkun
Ónæmiskerfi	Tíðni ekki þekkt	Ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðaofnæmi)
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Minnkað kalsíum í blóði <sup>1,4</sup>
	Algengar	Blóðkalsíumlækkun <sup>1,5</sup> Blóðkalíumhækkun <sup>2</sup> Blóðfosfatlækkun
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur Náladofi <sup>3</sup>
Hjarta	Algengar	Versnun hjartabilunar <sup>1</sup> Lenging QT-bils <sup>1</sup>
Æðar	Algengar	Lágþrýstingur
Meltingarfæri	Mjög algengar	Ógleði Uppköst Niðurgangur
Stoðkerfi og stoðvefur	Mjög algengar	Vöðvakrampar
	Algengar	Vöðvaverkir

<sup>1</sup> Sjá kafla um lýsingu á völdum aukaverkunum.

<sup>2</sup> Blóðkalíumhækkun nær yfir önnur valin hugtök, blóðkalíumhækkun (hyperkalaemia) og aukið kalíum í blóði.

<sup>3</sup> Náladofi nær yfir önnur valin hugtök, náladofi (paraesthesia) og tilfinningarvannæmi (hypoesthesia).

<sup>4</sup> Einkennalaus lækkun á kalsíum undir 7,5 mg/dl (1,88 mmól/l) eða klínískt mikilvæg einkennalaus lækkun á leiðréttum gildum kalsíums í sermi á bilinu 7,5 og  $< 8,3$  mg/dl (1,88 og  $< 2,08$  mmól/l) (sem krafðist meðferðar).

<sup>5</sup> Lækkun á leiðréttum gildum kalsíums í sermi  $< 8,3$  mg/dl (2,08 mmól/l) með einkennum.

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Blóðkalsíumlækkun*

Flest tilfelli lækkunar kalsíums í blóði án einkenna og blóðkalsíumlækkunar með einkennum voru væg eða miðlungs alvarleg. Í samanlögðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu var herra hlutfall sjúklinga í Parsabiv hópnum miðað við sjúklinga í lyfleysuhópnum með a.m.k. eina lækkun leiðréttis gildis kalsíum í sermi  $< 7,0$  mg/dl (1,75 mmól/l) (7,6% Parsabiv, 3,1% lyfleysa),  $< 7,5$  mg/dl (1,88 mmól/l) (27,1% Parsabiv, 5,5% lyfleysa), og  $< 8,3$  mg/dl (2,08 mmól/l) (78,6% Parsabiv, 19,4% lyfleysa). Í þessum rannsóknum hættu 1% sjúklinga í Parsabiv hópnum og 0% sjúklinga í lyfleysuhópnum meðferð vegna aukaverkunarinnar lágt kalsíum í sermi. Frekari upplýsingar um mögulega birtingarmynd blóðkalsíumlækkunar er í kafla 4.4 og frekari upplýsingar um eftirlit með kalsíum í sermi er í kafla 4.2.

#### *Lenging QT-bils vegna blóðkalsíumlækkunar*

Í samanlögðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu reyndist herra hlutfall sjúklinga í Parsabiv hópnum samanborið við lyfleysuhópinn vera með hámarksaukningu frá grunnildi um  $> 60$  msek á QTcF bilinu (1,2% Parsabiv, 0% lyfleysa). Tíðni hámarks QTcF  $> 500$  msek eftir grunnildi fyrir skilun var 4,8% í Parsabiv hópnum og 1,9% í lyfleysuhópnum.

## Versnun hjartabilunar

Í samanlögðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu var hlutfall sjúklinga sem fengu það sem var flokkað sem hjartabilun sem krafðist sjúkrahúsinnlagnar 2,2% í hópnum sem fékk meðferð með Parsabiv samanborið við 1,2% í lyfleysuhópnum.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtun

Ofskömmtun etelcalcetids getur leitt til blóðkalsíumlækkunar með eða án klínískra einkenna og getur krafist meðferðar. Ef um ofskömmtun er að ræða skal mæla kalsíum í sermi og fylgjast með sjúklingi með tilliti til einkenna blóðkalsíumlækkunar (sjá kafla 4.4) og beita viðeigandi aðgerðum (sjá kafla 4.2). Jafnvel þó að Parsabiv hreinsist burt með skilun hefur blóðskilun ekki verið rannsökuð sem meðferð við ofskömmtun. Í klínískum rannsóknum var gjöf stakra skammta, allt að 60 mg og endurtekkinna skammta allt að 22,5 mg þrisvar í viku, örugg við lok skilunar hjá sjúklingum í blóðskilun.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf sem verka á kalsíumjafnvægi líkamans, and-paratýróíðlyf. ATC-flokkur: H05BX04.

#### Verkunarháttur

Viðtakinn sem nemur kalsíum á yfirborði aðalútseytifrumu kalkkirtilsins stjórnar að mestu kalkkirtilhormónseytingu. Etelcalcetid er smíðað kalsíumhermandi peptíð sem dregur úr seytingu kalkkirtilhormóns með því að bindast við og virkja viðtakann sem nemur kalsíum. Lækkun kalkkirtilhormóns tengist samtímis lækkun á gildum kalsíums og fosfats í sermi.

#### Lyfhrif

Eftir staka inndælingu í bláæð með 5 mg etelcalcetidi lækkuðu gildi kalkkirtilhormóns hratt innan 30 mínútna frá því að skammtur var gefinn og varði hámarkslækkun í 1 klst. en eftir það fóru gildin aftur í grunnildi. Umfang og tímalengd lækkunar kalkkirtilhormóns jókst með auknum skammti. Lækkuð gildi kalkkirtilhormóns tengjast þéttni etelcalcetids í plasma hjá sjúklingum í blóðskilun. Áhrif lækkaðra gilda kalkkirtilhormóns viðhældust á 6 mánaða skammtatímabili þegar etelcalcetid var gefið með stakri inndælingu í bláæð þrisvar í viku.

#### Verkun og öryggi

##### *Rannsóknir með samanburði við lyfleysu*

Tvær 6-mánaða, tvíblindar, klínískar rannsóknir með samanburði við lyfleysu voru gerðar hjá sjúklingum með afleidda kalkvakaofseytingu sem voru með langvarandi nýrnasjúkdóm og fengu blóðskilun þrisvar í viku (n = 1.023). Sjúklingar fengu Parsabiv eða lyfleysu með upphafsskammtinum 5 mg þrisvar í viku við lok blóðskilunarinnar og voru skammtar stilltir smám saman á 4 vikna fresti til og með viku 17 upp í að hámarki 15 mg þrisvar í viku til að ná æskilegum gildum kalkkirtilhormóns í  $\leq 300$  pg/ml. Miðgildi meðaltalsvikuskammta af Parsabiv á tímabilinu sem mat á virkni fór fram

(efficacy assessment period, EAP) var 20,4 mg (6,8 mg í hverjum skammti). Sjúklingar sem voru með lægri gildi kalkkirtilhormóns við upphaf rannsóknarinnar þurftu yfirleitt lægri skammta (miðgildi meðaltalsvikuskammta voru 15,0 mg, 21,4 mg og 27,1 mg fyrir sjúklinga sem mældust með gildi kalkkirtilhormóns < 600 pg/ml, 600 til ≤ 1.000 pg/ml og > 1.000 pg/ml, í þeirri röð). Skilvökva var haldið með kalsíumþéttni ≥ 2,25 millijafngildi/l hjá sjúklingunum.

Aðalendapunktur í rannsóknunum var hlutfall sjúklinga með > 30% lækkun kalkkirtilhormóns frá grunnildi á tímabilinu (EAP, efficacy assessment period, skilgreint frá og með viku 20 til og með viku 27). Aukaendapunktur var hlutfall sjúklinga með meðalgildi kalkkirtilhormóns ≤ 300 pg/ml á EAP og hlutfallsleg breyting frá grunnildi á EAP fyrir kalkkirtilhormón, leiðréttu gildi kalsíums í sermi, fosfati og kalsíumfosfat margfeldi (Ca x P).

Lýðfræðilegir eiginleikar og grunnildi í upphafi voru svipaðir í hópunum tveimur í báðum rannsóknunum. Meðalaldur í rannsóknunum 2 var 58,2 ár (spönn 21 til 93 ár). Miðgildi (staðalskekkja) þéttni kalkkirtilhormóns í upphafi í rannsóknunum 2 var 846,9 (21,8) pg/ml fyrir Parsabiv hópinn og 835,9 (21,0) pg/ml fyrir lyfleysuhópinn og u.þ.b. 21% þátttakenda í báðum rannsóknunum voru með grunnildi kalkkirtilhormóns > 1.000 pg/ml. Þátttakendur höfðu að meðaltali verið í blóðskilun í 5,4 ár fyrir þátttöku í rannsókninni og 68% sjúklinga fengu D vítamínsteról við upphaf rannsóknarinnar og 83% fengu fosfat bindandi lyf.

Báðar rannsóknirnar sýndu fram á að Parsabiv lækkaði gildi kalkkirtilhormóns og lækkaði jafnframt gildi kalsíums, fosfats og Ca x P. Niðurstöður fyrir alla aðal- og aukaendapunkta voru tölfræðilega marktækar og samræmi var á niðurstöðunum í báðum rannsóknunum, eins og sýnt er í töflu 2.

**Tafla 2. Áhrif Parsabiv á kalkkirtilhormón, leiðrétt gildi kalsíums í sermi, fosfats og Ca x P í 6 mánaða rannsóknum með samanburði við lyfleysu**

	Rannsókn 1		Rannsókn 2	
	Parsabiv (N = 254)	Lyfleysa (N = 254)	Parsabiv (N = 255)	Lyfleysa (N = 260)
<b>Kalkkirtilhormón</b>				
Sjúklingar með > 30% lækkun á kalkkirtilhormóni á EAP, n (%)	188 (74,0) <sup>a</sup>	21 (8,3)	192 (75,3) <sup>a</sup>	25 (9,6)
Sjúklingar með ≤ 300 pg/ml á kalkkirtilhormón á EAP, n (%)	126 (49,6) <sup>a</sup>	13 (5,1)	136 (53,3) <sup>a</sup>	12 (4,6)
Meðalhlutfallsbreyting á EAP, % (staðalskekkja)	-55,11 (1,94) <sup>a</sup>	13,00 (2,81)	-57,39 (1,91) <sup>a</sup>	13,72 (2,50)
<b>Leiðrétt kalsíum í sermi</b>				
Meðalhlutfallsbreyting á EAP, % (staðalskekkja)	-7,29 (0,53) <sup>a</sup>	1,18 (0,29)	-6,69 (0,55) <sup>a</sup>	0,58 (0,29)
<b>Fosfat</b>				
Meðalhlutfallsbreyting á EAP, % (staðalskekkja)	-7,71 (2,16) <sup>b</sup>	-1,31 (1,42)	-9,63 (1,61) <sup>a</sup>	-1,60 (1,42)
<b>Ca x P</b>				
Meðalhlutfallsbreyting á EAP, % (staðalskekkja)	-14,34 (2,06) <sup>a</sup>	-0,19 (1,44)	-15,84 (1,57) <sup>a</sup>	-1,06 (1,42)

<sup>a</sup> p < 0,001 miðað við lyfleysu

<sup>b</sup> p = 0,003 miðað við lyfleysu

Parsabiv lækkaði kalkkirtilhormón óháð upphafsgildum, lengd blóðskilunar og hvort sjúklingarnir fengu D-vítamínsteróla. Sjúklingar sem voru með lægri gildi kalkkirtilhormón fyrir þátttöku í rannsókninni voru líklegri til að ná kalkkirtilhormóni ≤ 300 pg/ml á EAP.

Parsabiv var tengt við lækkun á lífmerkjum tengdum efnaskiptum beina (beinasértækum alkalískum fosfatasa og kollagen c-telópeptíð af tegund I) og trefjakímfrumu vaxtarþáttar 23 (könnunarendapunktur) við lok rannsóknarinnar (vika 27), samanborið við lyfleysu.

## Rannsókn með virkum samanburði

Öryggi og verkun Parsabiv var borið saman við virkt lyf, cinacalcet, í 6 mánaða, tvíblindri rannsókn hjá 683 sjúklingum með afleidda kalkvakaofseytingu sem voru með langvarandi nýrnasjúkdóm og voru í blóðskilun. Skammtaáætlun Parsabiv var svipuð og í rannsóknunum með samanburði við lyfleysu (upphafsskammtur 5 mg sem var stilltur smám saman á 4 vikna fresti og aukinn um 2,5 mg til 5 mg í einu upp í að hámarki 15 mg þrisvar í viku). Upphafsskammtur cinacalcet var 30 mg á sólarhring og var skammturinn stilltur smám saman á 4 vikna fresti og aukinn um 30 mg í einu eða 60 mg í síðustu aukningunni upp að hámarksskammti 180 mg á sólarhring í samræmi við upplýsingar um skömmtun cinacalcets. Miðgildi meðalvikuskammts á EAP var 15,0 mg (5,0 mg í hverri lyfjagjöf) fyrir Parsabiv og 360,0 mg (51,4 mg í hverri lyfjagjöf) fyrir cinacalcet. Aðalendapunkturinn var að hlutfall sjúklinga sem náðu > 30% lækkun frá grunnildi í meðaltali kalkhormóns á EAP (vikur 20 til 27) væri ekki lægra. Mikilvægir aukaendapunktur voru hlutfall sjúklinga sem náði > 50% og > 30% lækkun frá grunnildi í meðaltali kalkkirtilshormóns á EAP og meðalfjöldi daga með uppköstum eða ógleði í hverri viku fyrstu 8 vikurnar, rannsakað í röð til að sýna yfirburði. Meðalgildi (staðalskekka) grunnþéttni kalkkirtilshormóns var 1.092,12 (33,8) pg/ml fyrir Parsabiv hópinn og 1.138,71 (38,2) pg/ml fyrir cinacalcet hópinn. Lýðfræðilegir eiginleikar og aðrir eiginleikar í upphafi voru svipaðir og í rannsóknunum með samanburði við lyfleysu.

Parsabiv var ekki lakara (non-inferior) en cinacalcet hvað varðar aðalendapunktinn, og var betra en cinacalcet hvað varðar aukaendapunktana hlutfall sjúklinga sem ná > 30% lækkun á meðalgildi kalkkirtilshormóns frá grunnildi á EAP (68,2% Parsabiv miðað við 57,7% cinacalcet,  $p = 0,004$ ) og hlutfall sjúklinga sem ná > 50% lækkun á meðalgildi kalkkirtilshormóns frá grunnildi á EAP (52,4% Parsabiv miðað við 40,2% cinacalcet,  $p = 0,001$ ). Ekki kom fram tölfræðilega marktækur munur á milli hópanna tveggja hvað varðar aukaendapunktinn mat á meðalfjölda daga með uppköstum eða ógleði á viku á fyrstu 8 vikunum.

## Rannsókn á skiptum á milli lyfja

Niðurstöður rannsóknar sem mat breytingar á leiðréttum gildum kalsíums í sermi þegar sjúklingar skiptu úr cinacalcet í Parsabiv sýndu að meðferð með Parsabiv með upphafsskammt 5 mg, mátti á öruggan máta hefja þegar meðferð með cinacalceti hafði verið stöðvuð í 7 daga, að því gefnu að leiðrétt kalsíum í sermi væri  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmól/l).

## Opin framhaldsrannsókn

Framhaldsrannsókn á lyfleysu samanburðarrannsókninni og „skiptum milli lyfja“ rannsókninni stóð í 52 vikur og var með einum hópi til að skilgreina langtíma öryggi og verkun Parsabiv hjá 891 sjúklingum með afleidda kalkvakaofseytingu sem voru með langvarandi nýrnasjúkdóm og voru í blóðskilun. Allir sjúklingarnir fengu Parsabiv með upphafsskammt 5 mg þrisvar í viku. Stilla mátti skammt Parsabiv smám saman í vikum 5, 9, 17, 25, 33, 41 og 49 upp í að hámarki 15 mg til að ná æskilegum gildum kalkkirtilshormóns  $\leq 300$  pg/ml á meðan leiðréttu þéttni kalsíums í sermi var viðhaldið.

Að 52 vikum loknum tengdist Parsabiv ekki nýjum upplýsingum um öryggi og sýnt var fram á að áhrif meðferðar héldust, eins og sést á lækkun kalkkirtilshormóns fyrir skilun um > 30% miðað við grunnildi hjá 2/3 hluta sjúklinga. Auk þess lækkaði Parsabiv kalkkirtilshormón fyrir skilun í  $\leq 300$  pg/ml hjá meira en 50% sjúklinga og lækkaði meðalgildi kalkkirtilshormóns, leiðrétt kalsíums í sermi, margfeldi cCa og P og fosfats miðað við grunnildi.

## Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Parsabiv hjá einum eða fleiri undirhópum barna við kalkvakaofseytingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

## 5.2 Lyfjahvörf

### Dreifing

Dreifingarrúmmál við jafnvægi var um það bil 796 l í lyfjahvarfafræðilíkani þýðis. Etelcalcetid er fyrst og fremst bundið við albúmín í plasma með afturkræfri samgildri tengingu. Lítið er um að etelcalcetid bindist plasmapróteinum með ósamgildri tengingu og hlutfall sem er óbundið er 0,53. Hlutfall þéttni [<sup>14</sup>C]-etelcalcetids í blóði á móti plasma er um það bil 0,6.

### Umbrot

Etelcalcetid umbrotnar ekki fyrir tilstilli CYP450 ensíma. Etelcalcetid umbrotnar í blóði með afturkræfum skiptum á tvísúlfíði við innræn þíól og myndar þannig fyrst og fremst samtengingu við albúmín í sermi. Útsetning umbrotsefna í plasma var um það bil 5 sinnum hærra en útsetning etelcalcetids og þéttni þeirra eftir tíma var hliðstæð etelcalcetidi. Aðalumbrotsefnið (bundið albúmíni) hafði óverulega virkni *in vitro*.

### Brotthvarf

Gjöf í bláæð þrisvar í viku við lok blóðskilunar leiddi af sér að virkur helmingunartími var 3 til 5 dagar. Etelcalcetid skilst hratt út hjá þeim sem eru með eðlilega nýrnastarfsemi, en hjá sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóm sem þurfa blóðskilun var brotthvarf etelcalcetids fyrst og fremst með blóðskilun. Etelcalcetid var fjarlægt á áhrifaríkan hátt og nam blóðhreinsum með blóðskilun 7,66 l/klst. Eftir stakan skammt af geislamerktu etelcalcetidi hjá sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóm og afleidda kalkvakaofseytingu sem voru í blóðskilun, fannst um það bil 60% af skammti [<sup>14</sup>C]-etelcalcetids í skilvökva og um það bil 7% í þvagi og hægðum á 175 daga söfnunartímabili. Breytileiki milli einstaklinga hvað varðar blóðhreinsum í sjúklingaþýðinu er um það bil 70%.

### Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf etelcalcetids eru línuleg og breytast ekki með tíma eftir staka (5 til 60 mg) og endurtekna skammta í bláæð (2,5 til 20 mg) hjá sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóm og afleidda kalkvakaofseytingu sem eru í blóðskilun. Þegar etelcalcetid hafði verið gefið þrisvar í viku við lok hverrar 3-4 klst. blóðskilunar hjá sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóm náði etelcalcetid í plasma nánast jafnvægi 4 vikum eftir skömmtun og 2 til 3-föld uppsöfnun kom fram.

### Skert nýrnastarfsemi

Ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með vægt til alvarlega skerta nýrnastarfsemi. Lyfjahvörfum etelcalcetids var lýst hjá sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóm sem voru í blóðskilun. Etelcalcetid er ætlað sjúklingum með langvarandi nýrnasjúkdóm sem eru í blóðskilun.

### Skert lifrarstarfsemi

Ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

### Líkamsþyngd, kyn, aldur, kynþáttur

Ekki hefur komið fram munur á lyfjahvörfum eftir líkamsþyngd, kyni, aldri eða kynþætti hjá fullorðnum sjúklingum sem voru rannsakaðir.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Eins og við var búist komu lyfjafræðileg áhrif lækkunar kalkkirtilshormóns og kalsíums í blóði fram í dýrarannsóknum við útsetningu fyrir klínískum skömmtum. Við útsetningu fyrir klínískum skömmtum

var lækun á kalsíum í sermi tengd við skjálfta, krampa og niðurstöður tengdar streitu. Öll áhrif gengu til baka þegar meðferð var hætt.

Etelcalcetid hafði stökkbreytandi áhrif í sumum stofnum baktería (Ames), en hafði hins vegar ekki eiturverkanir á erfðaeefni í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á eiturverkunum á erfðaeefni í spendýrum og því er það ekki talið hafi eiturverkanir á erfðaeefni hjá mönnum. Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músum og rottum voru engin æxli tengd etelcalcetidi við útsetningu sem var 0,4-föld útsetning við klíniska skammta.

Engin áhrif á frjósemi karl- eða kvendýra kom fram þegar etelcalcetid var gefið rottum við útsetningu sem var allt að 1,8 sinnum hærrí en klínísk útsetning sem næst þegar sjúklingar fá etelcalcetid í skammtinum 15 mg þrisvar í viku.

Engin áhrif á þroska fósturvísis/fósturs komu fram hjá rottum og kaninum þegar útsetning var allt að 1,8-4,3-föld klínísk útsetning meðan á líffæramyndun stóð. Í rannsókn á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá rottum var minniháttar aukning á dauða afkvæma í fæðingu, seinkun á fæðingu og skammvinn skerðing á vexti eftir fæðingu sem tengdist eituráhrifum blóðkalsíumlækkunar hjá móður, skjálfta og minnkaðri líkamsþyngd og fæðuinntöku við skammta sem voru 1,8-föld útsetning við klíniska skammta.

Rannsóknir hjá rottum sýndu að [<sup>14</sup>C]-etelcalcetid er seytt í brjóstamjólk í þéttni sem er svipuð þéttni í plasma.

## **6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar**

### **6.1 Hjálparefni**

Natríumklóríð  
Rafsýra (succinic acid)  
Vatn fyrir stungulyf  
Saltsýra (til að stilla pH)  
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

### **6.3 Geymsluþol**

4 ár.

Þegar lyfið hefur verið tekið úr kæli:

- Parsabiv er stöðugt í að hámarki 7 sólarhringa (samtals) ef það er geymt í upprunalegu öskjunni. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.
- Ef Parsabiv er fjarlægð úr upprunalegu öskjunni er það stöðugt í að hámarki 4 klst. ef það er varið gegn beinu sólarljósi.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

### Parsabiv 2,5 mg stungulyf, lausn

Einnota hettuglas (gler af tegund I) með tappa (teygjanleg, lagskipt flúorófjölíða) og álinnsigli með rykhlíf sem hægt er að fletta af. Hvert hettuglas inniheldur 0,5 ml af stungulyfi, lausn.

### Parsabiv 5 mg stungulyf, lausn

Einnota hettuglas (gler af tegund I) með tappa (teygjanleg, lagskipt flúorófjölíða) og álinnsigli með rykhlíf sem hægt er að fletta af. Hvert hettuglas inniheldur 1 ml af stungulyfi, lausn.

### Parsabiv 10 mg stungulyf, lausn

Einnota hettuglas (gler af tegund I) með tappa (teygjanleg, lagskipt flúorófjölíða) og álinnsigli með rykhlíf sem hægt er að fletta af. Hvert hettuglas inniheldur 2 ml af stungulyfi, lausn.

Pakkningar með 1, 6, 12 og 42 hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

### Parsabiv 2,5 mg stungulyf, lausn

EU/1/16/1142/001 – 1 hettuglas

EU/1/16/1142/002 – 6 hettuglös

EU/1/16/1142/003 – 12 hettuglös

EU/1/16/1142/004 – 42 hettuglös

### Parsabiv 5 mg stungulyf, lausn

EU/1/16/1142/005 – 1 hettuglas

EU/1/16/1142/006 – 6 hettuglös

EU/1/16/1142/007 – 12 hettuglös

EU/1/16/1142/008 – 42 hettuglös

### Parsabiv 10 mg stungulyf, lausn

EU/1/16/1142/009 – 1 hettuglas

EU/1/16/1142/010 – 6 hettuglös

EU/1/16/1142/011 – 12 hettuglös

EU/1/16/1142/012 – 42 hettuglös

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR  
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 11. nóvember 2016

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgía

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

Parsabiv 2,5 mg stungulyf, lausn  
etelcalcetid

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 2,5 mg af etelcalcetidi (sem hýdróklóríð).

### 3. HJÁLPAREFNI

Natríumklóríð, rafsýra, vatn fyrir stungulyf, saltsýra, natríumhýdroxíð.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.

1 hettuglas (0,5 ml)

6 hettuglös (0,5 ml)

12 hettuglös (0,5 ml)

42 hettuglös (0,5 ml)

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð.

Einnota.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Parsabiv 2,5 mg stungulyf, lausn  
etelcalcetid  
i.v.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

0,5 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

Parsabiv 5 mg stungulyf, lausn  
etelcalcetid

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 5 mg af etelcalcetidi (sem hýdróklóríð).

### 3. HJÁLPAREFNI

Natríumklóríð, rafsýra, vatn fyrir stungulyf, saltsýra, natríumhýdroxíð.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.  
1 hettuglas (1 ml)  
6 hettuglös (1 ml)  
12 hettuglös (1 ml)  
42 hettuglös (1 ml)

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar í bláæð.  
Einnota.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Parsabiv 5 mg stungulyf, lausn  
etelcalcetid  
i.v.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

1 ml

**6. ANNAD**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

### 1. HEITI LYFS

Parsabiv 10 mg stungulyf, lausn  
etelcalcetid

### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 10 mg af etelcalcetidi (sem hýdróklóríð).

### 3. HJÁLPAREFNI

Natríumklóríð, rafsýra, vatn fyrir stungulyf, saltsýra, natríumhýdroxíð.

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.  
1 hettuglas (2 ml)  
6 hettuglös (2 ml)  
12 hettuglös (2 ml)  
42 hettuglös (2 ml)

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar í bláæð.  
Einnota.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

### 9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.  
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MÍÐI Á HETTUGLAS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Parsabiv 10 mg stungulyf, lausn  
etelcalcetid  
i.v.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER<, AUÐKENNI GJAFAR OG LYFS>**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

2 ml

**6. ANNAD**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

**Parsabiv 2,5 mg stungulyf, lausn**  
**Parsabiv 5 mg stungulyf, lausn**  
**Parsabiv 10 mg stungulyf, lausn**  
**etelcalcetid**

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Parsabiv og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Parsabiv
3. Hvernig nota á Parsabiv
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Parsabiv
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### **1. Upplýsingar um Parsabiv og við hverju það er notað**

Parsabiv inniheldur virka efnið etelcalcetid, sem dregur úr kalkkirtilshormóni.

Parsabiv er notað til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm sem þurfa blóðskilun til að hreinsa úrgangsefni úr blóðinu.

Hjá sjúklingum með afleidda kalkvakaofseytingu er of mikið kalkkirtilshormón framleitt í kalkkirtlunum (fjórir litlir kirtlar í hálsinum). „Afleidd“ þýðir að kalkvakaofseytingin er af völdum annars sjúkdóms þ.e. nýrnasjúkdóms. Afleidd kalkvakaofseyting getur valdið tapi á kalsíum úr beinum, sem getur leitt til beinverkja og brota og vandamála tengdum blóði og æðum í hjartanu. Parsabiv hjálpar til við að stjórna kalsíum og fosfati í líkamanum með því að stjórna gildum kalkkirtilshormóns.

### **2. Áður en byrjað er að nota Parsabiv**

**Ekki má nota Parsabiv** ef um er að ræða ofnæmi fyrir etelcalcetidi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

**Ekki má nota Parsabiv** ef þú ert með lág gildi kalsíums í blóðinu. Læknirinn fylgist með gildum kalsíums í blóðinu.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Áður en þú færð Parsabiv skaltu segja læknum ef þú ert með eða hefur verið með:

- hjartavandamál, eins og hjartabilun eða hjartsláttartruflanir (óeðlilegur hjartsláttur),
- flog (flogakast eða krampa).

Parsabiv dregur úr magni kalsíums. Láttu lækninn vita ef þú færð krampa, vöðvakippi eða sinadrátt í vöðva, eða dofa eða náladofa í fingur, tær eða í kringum munn eða flog, finnur yrir ringlun eða meðvitundarleysi meðan á meðferð með Parsabiv stendur.

Lág gildi kalsíums geta valdið óeðlilegum hjartslætti. Talaðu við lækninn ef þú finnur fyrir óeðlilega hröðum eða þungum hjartslætti, ef þú ert með hjartsláttartruflanir eða hjartabilun eða ef þú notar lyf sem geta valdið hjartsláttartruflunum á meðan þú færð Parsabiv. Frekari upplýsingar eru í kafla 4.

Mjög lág gildi kalkkirtilhormóns í langan tíma geta leitt af sér óeðlilega beinabyggingu sem einnig kallast beinasjúkdómur sem er aðeins hægt að greina með vefjasýni. Meðan á meðferð stendur verður fylgst með gildum kalkkirtilhormóns og skammtur Parsabiv kann að vera minnkaður ef gildi kalkkirtilhormóns verða mjög lág.

### **Börn og unglingar**

Ekki er vitað hvort Parsabiv sé öruggt og áhrifaríkt hjá börnum yngri en 18 ára þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingum.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Parsabiv**

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, sérstaklega cinacalcet eða önnur lyf sem lækka kalsíum í sermi.

Ekki skal nota Parsabiv samhliða cinacalceti.

### **Meðganga og brjóstgjöf**

Parsabiv hefur ekki verið rannsakað hjá þunguðum konum. Ekki er vitað hvort Parsabiv geti skaðað ófætt barn þitt. Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum meðan þú notar Parsabiv. Þú og læknirinn þurfið að ákveða hvort þú eigir að nota Parsabiv.

Ekki er vitað hvort Parsabiv skilst út í brjóstamjólk. Láttu lækninn vita ef þú ert með barn á brjósti eða ef brjóstgjöf er fyrirhuguð. Út frá ávinningi brjóstgjafar fyrir barnið og ávinningi Parsabiv fyrir móðurina hjálpar læknirinn þér að ákveða hvort þú eigir að hætta brjóstgjöf eða hætta notkun Parsabiv.

### **Akstur og notkun véla**

Parsabiv hefur engin eða hverfandi áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Ákveðin einkenni lágra kalsíumgilda (eins og flogakast eða krampar) geta haft áhrif á getu þína til aksturs og stjórnum véla.

### **Parsabiv inniheldur natríum**

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverju hettuglasi, þ.e. nánast natríumlaust.

## **3. Hvernig nota á Parsabiv**

Ráðlagður upphafsskammtur af Parsabiv er 5 mg. Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur lyfið við lok blóðskilunarmeðferðar í gegnum slönguna (blóðlegg) sem tengir þig við blóðskilunarvélin. Parsabiv er gefið þrisvar í viku. Auka má skammtinn upp í 15 mg eða lækka hann niður í 2,5 mg háð svörum þinni.

Þú gætir þurft að taka kalsíum og D-vítamín á meðan þú færð meðferð með Parsabiv. Læknirinn ræðir þetta við þig.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Ef þú byrjar að finna fyrir dofa eða náladofa í kringum munn eða í útlimum, vöðvaverki eða krampa og flog (flogakast) skaltu tafarlaust láta lækinn vita. Þetta geta verið merki um að kalsíumgildi séu of lág (blóðkalsíumlækkun).

##### **Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum**

- Ógleði
- Uppköst
- Niðurgangur
- Vöðvakrampar
- Lág gildi kalsíums í blóði án einkenna

##### **Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum**

- Lág gildi kalsíums í blóði með einkennum eins og náladofa í kringum munn eða í útlimum, vöðvaverkjum eða krömpum og flogi (krampaflogi)
- Há gildi kalíums í blóði
- Lág gildi fosfats í blóði
- Höfuðverkur
- Tilfinning um dofa eða náladofa
- Versnun hjartabilunar
- Truflanir á rafleiðni hjartans sem koma fram sem lenging QT-bils á hjartalínuriti
- Lágur blóðþrýstingur
- Vöðvaverkir

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð (þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögð).

##### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

#### 5. Hvernig geyma á Parsabiv

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C – 8°C).

Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Þegar lyfið hefur verið tekið úr kæli:

- Parsabiv er stöðugt í að hámarki 7 sólarhringa (samtals) ef það er geymt í upprunalegu öskjunni. Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.
- Ef Parsabiv er fjarlægt úr upprunalegu öskjunni er það stöðugt í að hámarki 4 klst. ef það er varið gegn beinu sólarljósi.

Ekki skal nota lyfið ef þú tekur eftir ögnum í lyfinu eða það hefur breytt um lit.

Einnota.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Parsabiv inniheldur

- Virka innihaldsefnið er etelcalcetid.  
Parsabiv 2,5 mg stungulyf, lausn. Hvert hettuglas inniheldur 2,5 mg af etelcalcetidi í 0,5 ml af lausn (5 mg/ml).  
Parsabiv 5 mg stungulyf, lausn. Hvert hettuglas inniheldur 5 mg af etelcalcetidi í 1 ml af lausn (5 mg/ml).  
Parsabiv 10 mg stungulyf, lausn. Hvert hettuglas inniheldur 10 mg af etelcalcetidi í 2 ml af lausn (5 mg/ml).
- Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð, rafsýra, vatn fyrir stungulyf, saltsýra og natríumhýdroxíð.

### Lýsing á útliti Parsabiv og pakkningastærðir

Parsabiv er tær og litlaus vökvi.

Parsabiv er stungulyf, lausn í hettuglasi.

Pakkningar með 1, 6, 12 og 42 hettuglösum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

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

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

**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

**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

**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

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar>**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

#### **VIÐAUKI IV**

### **VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM MARKAÐSLEYFISINS**

## **Vísindalegar niðurstöður**

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir etelcalcetid eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Í uppsafnaðri endurskoðun upplýsinga eftir markaðssetningu (frá 10. nóvember 2017) komu fram alls 55 tilvik um ofnæmi og viðbrögð á innrennslisstað. Af þeim voru sjö tilvik alvarleg, þar með talið eitt tilvik þar sem sjúkingur lést. Í tveimur af alvarlegu tilvikunum komu bráðaofnæmi og andlitsbjúgur fram eftir gjöf fyrsta etelcalcetide skammts. Á grundvelli tiltækra gagna og með tillit til þess að virka efnið er peptíð, var orsakasambandi milli ofnæmisviðbragða og etelcalcetid talið líklegt.

CHMP er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

### **Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins**

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir etelcalcetid telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur etelcalcetid, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.