

**I PRIEDAS**

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Parsabiv 2,5 mg injekcinis tirpalas  
Parsabiv 5 mg injekcinis tirpalas  
Parsabiv 10 mg injekcinis tirpalas

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Parsabiv 2,5 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename flakone 0,5 ml tirpalo yra 2,5 mg etelkalcetido (hidrochlorido forma).  
Kiekviename ml yra 5 mg etelkalcetido.

Parsabiv 5 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename flakone 1 ml tirpalo yra 5 mg etelkalcetido (hidrochlorido forma).  
Kiekviename ml yra 5 mg etelkalcetido.

Parsabiv 10 mg injekcinis tirpalas

Kiekviename flakone 2 ml tirpalo yra 10 mg etelkalcetido (hidrochlorido forma).  
Kiekviename ml yra 5 mg etelkalcetido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Injekcinis tirpalas.

Skaidrus bespalvis tirpalas.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Parsabiv vartojamas antrinės hiperparatirozės (AHPT) gydymui suaugusiems pacientams, kurie serga lėtine inkstų liga (LIL) ir yra gydomi hemodializėmis.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė etelkalcetido dozė yra 5 mg, ji suleidžiama iš karto 3 kartus per savaitę. Prieš pirmosios Parsabiv dozės vartojimą, dozės didinimą ar gydymo atnaujinimą po sustabdymo, koreguotas kalcio kiekis serume turi sutapti su apatine normos riba arba būti didesnis (taip pat žr. informaciją apie dozės koregavimą remiantis kalcio kiekiu serume). Parsabiv negalima vartoti dažniau kaip 3 kartus per savaitę.

### *Dozės titravimas*

Parsabiv dozę reikia titruoti taip, kad individuali dozė būtų nuo 2,5 iki 15 mg. Dozę galima didinti 2,5 mg arba 5 mg ne dažniau kaip kas 4 savaitės iki didžiausios 3 kartus per savaitę vartojamos 15 mg dozės, kad būtų pasiektas tikslinis parathormono (PTH) kiekis.

### *Dozės koregavimas remiantis PTH kiekiu*

PTH kiekį reikia matuoti praėjus 4 savaitėms po gydymo Parsabiv pradžios ar dozės koregavimo, ir maždaug kas 1 – 3 mėnesius palaikomojo gydymo metu. Dozę gali reikėti koreguoti bet kuriuo gydymo metu, įskaitant palaikomąją fazę.

Jei PTH kiekis yra mažesnis kaip 100 pg/ml (10,6 pmol/l), reikia sumažinti dozę arba gydymą laikinai sustabdyti. Jei po dozės sumažinimo PTH kiekis netampa > 100 pg/ml, gydymą reikia sustabdyti. Pacientams, kurių gydymas yra sustabdytas, gydymą mažesne Parsabiv doze reikia atnaujinti po to, kai PTH vėl tampa > 150 pg/ml (15,9 pmol/l) ir koreguotas kalcio kiekis (kCa) serume prieš dializę yra  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l). Jei paskutinė paciento vartota dozė buvo 2,5 mg, gydymą Parsabiv galima atnaujinti 2,5 mg doze, jei PTH kiekis yra > 300 pg/ml (31,8 pmol/l) ir paskutinis prieš dializę išmatuotas kCa kiekis serume yra  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l).

Papildomos rekomendacijos, kaip koreguoti mažą kalcio kiekį, pateikiamos toliau esančioje lentelėje.

Jei reikia, Parsabiv gali būti vartojamas kaip gydymo režimo, kurį sudaro fosfatus sujungiantys vaistiniai preparatai ir (arba) vitamino D steroliai, dalis (žr. 5.1 skyrių).

### *Praleistos dozės*

Jei praleidžiama įprastinė suplanuota hemodializė, jokios praleistos dozės vartoti nereikia. Per kitą hemodializę reikia vartoti tokią pačią Parsabiv dozę. Jei dozė nevartojama ilgiau kaip 2 savaites, reikia vartoti 5 mg (arba 2,5 mg, jei tai buvo paskutinė paciento vartota dozė) Parsabiv dozę ir ją laipsniškai didinti, kol bus pasiektas norimas PTH kiekis.

### *Dozės koregavimas remiantis kalcio kiekiu serume*

Kalcio kiekį serume reikia matuoti 1 savaitę nuo gydymo Parsabiv pradžios ar dozės koregavimo. Kai pacientas pasiekia palaikomąją fazę, koreguotą kalcio kiekį serume reikia matuoti maždaug kas 4 savaites. Tyrimų metu bendrasis kalcio kiekis serume buvo matuojamas naudojant Roche modulinį analizatorių. Apatinė koreguoto kalcio kiekio serume normalaus diapazono riba buvo 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l). Naudojant kitus laboratorinių tyrimų metodus, apatinė normalaus diapazono riba gali būti kitokia.

Jei koreguotas kalcio kiekis serume sumažėja kliniškai reikšmingai ir tampa mažesnis nei apatinė normos diapazono riba ir (arba) atsiranda hipokalcemijos simptomų, rekomenduojami toliau nurodyti veiksmai:

<b>Koreguotas kalcio kiekis serume arba klinikiniai hipokalcemijos simptomai*:</b>	<b>Rekomendacijos</b>
< 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) ir $\geq 7,5$ mg/dl (1,88 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Jei yra klinikinių indikacijų:<ul style="list-style-type: none"><li>- pradėti vartoti kalcio papildų, fosfatus sujungiančių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra kalcio, ir (arba) vitamino D sterolių, arba padidinti jų dozę;</li><li>- padidinti kalcio koncentraciją dializate;</li><li>- apsvarstyti Parsabiv dozės sumažinimą.</li></ul></li></ul>

Koreguotas kalcio kiekis serume arba klinikiniai hipokalcemijos simptomai*:	Rekomendacijos
< 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) arba yra hipokalcemijos simptomų	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nustoti vartoti Parsabiv, kol koreguotas kalcio kiekis serume taps <math>\geq 8,3</math> mg/dl (2,08 mmol/l) ir išnyks hipokalcemijos simptomai (jei jų yra).</li> <li>• Jei yra klinikinių indikacijų: <ul style="list-style-type: none"> <li>- pradėti vartoti kalcio papildų, fosfatus sujungiančių vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra kalcio, ir (arba) vitamino D sterolių, arba padidinti jų dozę;</li> <li>- padidinti kalcio koncentraciją dializate.</li> </ul> </li> <li>• Atnaujinti gydymą 5 mg mažesne Parsabiv doze nei paskutinė vartota dozė. Jei paskutinė paciento vartota dozė buvo 2,5 mg arba 5 mg, gydymą atnaujinti 2,5 mg doze, kai koreguotas kalcio kiekis serume taps <math>\geq 8,3</math> mg/dl (2,08 mmol/l) ir išnyks hipokalcemijos simptomai (jei jų yra).</li> </ul>

\* Bendrasis kalcio kiekis buvo matuojamas naudojant Roche modulinį analizatorių. Kai albumino kiekis < 4,0 g/dl,  $kCa$  (mg/dl) = bendrasis Ca (mg/dl) + (4 – albuminas[g/dl])\*0,8.

#### Gydymo cinakalcetu keitimas gydymu Parsabiv

Gydymo Parsabiv negalima pradėti anksčiau nei 7 dienos nuo paskutinės cinakalceto dozės suvartojimo ir kol koreguotas kalcio kiekis serume yra mažesnis už apatinę normalaus diapazono ribą (žr. 5.1 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

Etelkalcetido saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 18 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

#### *Senyvi pacientai*

Dozavimo rekomendacijos senyviems pacientams yra tokios pačios kaip ir suaugusiems pacientams.

#### Vartojimo metodas

Parsabiv skiesti negalima.

Parenteriniu būdu vartojamus vaistinius preparatus prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir ar nepakito spalva.

Parsabiv suleidžiamas į veninę dializės apytakos liniją hemodializės pabaigoje kraujo grąžinimo iš sistemos (rinse-back) metu arba į veną po kraujo grąžinimo iš sistemos. Jei vaistinis preparatas leidžiamas kraujo grąžinimo iš sistemos metu, po injekcijos turi būti suleista mažiausiai 150 ml grąžinamo skysčio. Jei kraujo grąžinimas iš sistemos užbaigtas ir Parsabiv suleista nebuvo, dozę galima suleisti į veną (po to būtina suleisti ne mažiau kaip 10 ml fiziologinio praplovimo tirpalo).

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Gydymo Parsabiv pradėti negalima, jei koreguotas kalcio kiekis serume yra mažesnis nei apatinė normos diapazono riba (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

## 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

### Hipokalcemija

Gydymo Parsabiv negalima pradėti pacientams, kurių koreguotas kalcio kiekis serume yra mažesnis už apatinę normos diapazono ribą (žr. 4.3 skyrių).

Hipokalcemija gali pasireikšti parestezija, mialgija, raumenų spazmu ir traukuliais.

Etelkalcetidas mažina kalcio kiekį serume, todėl pacientams būtina patarti kreiptis medicininės pagalbos, jei atsiras hipokalcemijos simptomų, be to, pacientus būtina stebėti, ar neatsiranda hipokalcemija (žr. 4.2 skyrių). Kalcio kiekį serume būtina matuoti prieš pradėdant gydymą, 1 savaitę nuo gydymo pradžios ar Parsabiv dozės koregavimo ir kas 4 savaites gydymo metu. Jei kliniškai reikšmingai sumažėja koreguotas kalcio kiekis serume, būtina imtis veiksmų kalcio kiekiui serume padidinti (žr. 4.2 skyrių).

### *Hipokalcemijos sukelta skilvelių aritmija ir QT pailgėjimas*

Kalcio kiekio serume sumažėjimas gali prailginti QT intervalą ir sukelti skilvelių aritmiją (žr. 4.8 skyrių). Kalcio kiekį serume būtina atidžiai stebėti pacientams, kuriems yra įgimtas ilgo QT sindromas, anksčiau buvo pasireiškęs QT pailgėjimas, kurių kraujo giminaičiams yra buvęs ilgo QT sindromas arba staigi kardialinė mirtis arba kuriems gydymo Parsabiv metu yra kitų būklių, skatinančių QT pailgėjimo ir skilvelių aritmijos atsiradimą.

### *Traukuliai*

Reikšmingas kalcio kiekio serume sumažėjimas gali sumažinti traukulių atsiradimo slenkstį. Gydymo Parsabiv metu kalcio kiekį serume būtina atidžiai stebėti pacientams, kuriems yra buvę traukuliais pasireiškiančių sutrikimų.

### Širdies nepakankamumo pasunkėjimas

Reikšmingas kalcio kiekio serume sumažėjimas gali būti susijęs su susilpnėjusia miokardo funkcija, hipotenzija ir staziniu širdies nepakankamumu (SŠN). Gydymo Parsabiv metu kalcio kiekį serume būtina atidžiai stebėti pacientams, sirgusiems staziniu širdies nepakankamumu (žr. 4.2 skyrių), kuris gali būti susijęs su kalcio kiekio serume sumažėjimu.

### Vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Parsabiv būtina atsargiai skirti vartoti pacientams, kurie vartoja bet kokių kitokių kalcio kiekį serume mažinančių vaistinių preparatų. Būtina atidžiai stebėti kalcio kiekį serume (žr. 4.5 skyrių).

Parsabiv gydomiems pacientams negalima vartoti cinakalceto. Šių vaistinių preparatų vartojimas kartu gali sukelti sunkią hipokalcemiją.

### Adinaminė kaulų liga

Adinaminė kaulų liga gali pasireikšti, jei PTH kiekis nuolat būna mažesnis kaip 100 pg/ml. Jei PTH kiekis tampa mažesnis nei rekomenduojamas tikslinis diapazonas, būtina sumažinti vitamino D sterolių ir (arba) Parsabiv dozę arba nutraukti gydymą. Po vaistinio preparato vartojimo nutraukimo gydymą galima atnaujinti mažesne doze, kad būtų palaikomas PTH kiekis tiksliniame diapazone (žr. 4.2 skyrių).

### Imunogeniškumas

Klinikinių tyrimų metu 7,1 % AHPT sergančių ir Parsabiv iki 6 mėnesių gydomų pacientų buvo nustatyta rišamųjų antikūnų. 80,3 % tokių atvejų antikūnų buvo dar prieš gydymą. Duomenų apie

farmakokinetinių savybių, klinikinio atsako ar saugumo savybių pokyčius, susijusius su jau prieš gydymą buvusiais ar susidariusiais antikūnais prieš etelkalcetidą, negauta. Jei įtariama, kad atsirado antikūnų prieš etelkalcetidą, kurie sukėlė kliniškai reikšmingą poveikį, reikia kreiptis į registruotoją ir aptarti antikūnų ištyrimą. Kontaktiniai duomenys pateikti pakuotės lapelio 6 skyriuje.

#### Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Parsabiv flakone yra mažiau kaip 1 mmol natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta. Farmakokinetinės sąveikos su etelkalcetidu rizika yra nežinoma.

*In vitro* etelkalcetidas neslopina ar neindukuoja CYP450 fermentų ir nėra CYP450 fermentų metabolizuojamas substratas. *In vitro* etelkalcetidas nebuvo šalinimo ir pasisavinimo pernašos baltymų substratas; etelkalcetidas nebuvo įprastų pernašos baltymų inhibitorius.

Kitų vaistinių preparatų, kurie mažina kalcio kiekį serume, vartojimas kartu su Parsabiv gali didinti hipokalcemijos pasireiškimo riziką (žr. 4.4 skyrių). Parsabiv gydomiems pacientams negalima vartoti cinakalceto (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie etelkalcetido vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu Parsabiv geriau nevartoti.

##### Žindymas

Nežinoma, ar etelkalcetido būna motinos piene. Turimi duomenys rodo, kad etelkalcetidas išskiriamas į žiurkių pieną (žr. 5.3 skyrių).

Pavojaus žindomiems naujagimiams/kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Parsabiv.

##### Vaisingumas

Duomenų apie etelkalcetido poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo poveikio vislumui neparodė (žr. 5.3 skyrių).

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Parsabiv gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto tam tikras galimas hipokalcemijos pasireiškimas gali sutrikdyti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

##### Saugumo duomenų santrauka

Vartojant Parsabiv pasireiškęs labai dažnas nepageidaujamas poveikis buvo kalcio kiekio kraujyje sumažėjimas, raumenų spazmai, viduriavimas, pykinimas ir vėmimas. Daugumai pacientų toks poveikis buvo lengvas arba vidutinio sunkumo ir laikinas. Nepageidaujamas poveikis, dėl kurio dažniausiai reikėjo nutraukti gydymą, buvo mažas kalcio kiekis kraujyje, pykinimas ir vėmimas.

## Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų atvejų dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ).

### **1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos kontroliuotų klinikinių tyrimų metu ir po vaisto pateikimo į rinką**

MedDRA organų sistemų klasė (OSK)	Dažnio kategorija	Nepageidaujamos reakcijos
Imuninės sistemos sutrikimai	Nežinoma	Padidėjusio jautrumo reakcijos (įskaitant anafilaksiją)
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažni	Kalcio kiekio kraujyje sumažėjimas <sup>1,4</sup>
	Dažni	Hipokalcemija <sup>1,5</sup> Hiperkalemija <sup>2</sup> Hipofosfatemija
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Galvos skausmas Parestezija <sup>3</sup>
Širdies sutrikimai	Dažni	Širdies nepakankamumo pasunkėjimas <sup>1</sup> QT pailgėjimas <sup>1</sup>
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni	Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Pykinimas Vėmimas Viduriavimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai dažni	Raumenų spazmai
	Dažni	Mialgija

<sup>1</sup> Žr. „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“.

<sup>2</sup> Hiperkalemija apima rekomenduojamus terminus „hiperkalemija“ ir „kalio kiekio kraujyje padidėjimas“.

<sup>3</sup> Parestezija apima rekomenduojamus terminus „parestezija“ ir „hipoestezija“.

<sup>4</sup> Besimptomis kalcio kiekio sumažėjimas iki mažiau kaip 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) arba kliniškai reikšmingas besimptomis kCa kiekio serume sumažėjimas iki rodmens nuo 7,5 iki  $< 8,3$  mg/dl (1,88 ir  $< 2,08$  mmol/l) (kuriam reikalingas medicininis gydymas).

<sup>5</sup> Simptominis kCa serume sumažėjimas  $< 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l).

## Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

### *Hipokalcemija*

Dažniausiai besimptomio kalcio kiekio kraujyje sumažėjimo ir simptominės hipokalcemijos atvejai buvo lengvi arba vidutinio sunkumo. Kombinuotųjų placebo kontroliuotų tyrimų metu didesnei daliai Parsabiv grupės pacientų, palyginti su placebo grupės pacientais, bent vieną kartą kCa kiekio serume rodmuo buvo  $< 7,0$  mg/dl (1,75 mmol/l) (7,6 % Parsabiv grupėje; 3,1 % placebo grupėje),  $< 7,5$  mg/dl (1,88 mmol/l) (27,1 % Parsabiv grupėje; 5,5 % placebo grupėje) ir  $< 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l) (78,6 % Parsabiv grupėje; 19,4 % placebo grupėje). Šių tyrimų metu 1 % Parsabiv grupės pacientų ir 0 % placebo grupės pacientų gydymą reikėjo nutraukti dėl nepageidaujamo reiškimo – mažo kalcio kiekio serume. Daugiau informacijos apie galimą hipokalcemijos pasireiškimą ir kalcio kiekio serume stebėjimą pateikiama atitinkamai 4.4 ir 4.2 skyriuose.

### *Hipokalcemijos sukeltas QT (koreguoto) pailgėjimas*

Kombinuotųjų placebo kontroliuotų tyrimų metu didesnei procentinei daliai Parsabiv grupės pacientų, palyginti su placebo grupės pacientais, pasireiškė maksimalus QTcF (koreguoto pagal Fridericia

formulę) intervalo padidėjimas nuo pradinio rodmens > 60 ms (1,2 % Parsabiv grupėje; 0 % placebo grupėje). Maksimalaus po tyrimo pradžios prieš dializę išmatuoto QTcF > 500 ms atvejų dažnis Parsabiv ir placebo grupėse buvo atitinkamai 4,8 % ir 1,9 %.

#### *Širdies nepakankamumo pasunkėjimas*

Kombinuotųjų placebo kontroliuotų tyrimų metu patvirtintų SŠN atvejų, kai prirėkė gydymo lignoninėje, dažnis buvo 2,2 % gydymo Parsabiv grupėje ir 1,2 % placebo grupėje.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

### **4.9 Perdozavimas**

Etelkalcetido perdozavimas gali sukelti hipokalcemiją (klinikinių simptomų gali pasireikšti arba nepasireikšti), gali prireikti gydymo. Perdozavimo atveju būtina tikrinti kalcio kiekį serume, pacientą stebėti, ar neatsiranda hipokalcemijos simptomų (žr. 4.4 skyrių), bei imtis reikiamų priemonių (žr. 4.2 skyrių). Nors Parsabiv yra šalinamas dializės metu, hemodializė kaip perdozavimo gydymo būdas tirta nebuvo. Klinikinių tyrimų metu hemodializėmis gydomi pacientai dializės pabaigoje saugiai vartojo vienkartinę iki 60 mg dozę ir kartotines iki 22,5 mg 3 kartus per savaitę dozes.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – kalcio homeostazę veikiančys vaistiniai preparatai, antiparatiroidiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – H05BX04.

#### Veikimo mechanizmas

Pagrindiniai PTH sekrecijos reguliatoriai yra kalciumo jautrūs receptoriai, išsidėstę ant prieskydinių liaukų pagrindinių ląstelių paviršiaus. Etelkalcetidas yra sintetinis peptidas kalcimimetikas, kuris mažina PTH sekreciją jungdamasis prie kalciumo jautrių receptorių ir juos suaktyvindamas. PTH kiekio sumažėjimas yra susijęs su tuo pat metu pasireiškiančiu kalcio ir fosfato kiekio sumažėjimu serume.

#### Farmakodinaminis poveikis

Į veną iš karto suleidus vienkartinę 5 mg etelkalcetido dozę, PTH kiekis greitai sumažėjo per 30 minučių po dozės suleidimo, maksimalus sumažėjimas truko 1 valandą ir po to PTH kiekis palaipsniui didėjo iki pradinės reikšmės. PTH kiekio sumažėjimo apimtis ir trukmė didėja didinant dozę. PTH kiekio sumažėjimas koreliavo su etelkalcetido koncentracija hemodializėmis gydytų pacientų plazmoje. PTH kiekį mažinantis poveikis buvo palaikomas 6 mėnesių vaistinio preparato vartojimo laikotarpiu, kai etelkalcetido buvo vartojama į veną iš karto suleidžiamomis dozėmis 3 kartus per savaitę.

#### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

##### *Placebu kontroliuoti tyrimai*

Buvo atlikti du 6 mėnesių trukmės, dvigubai koduoti, placebo kontroliuoti klinikiniai tyrimai, kuriuose dalyvavo AHPT ir LIL sergantys ir 3 kartus per savaitę hemodializėmis gydomi pacientai (n = 1 023). Pacientai 3 kartus per savaitę hemodializės pabaigoje vartojo pradinę 5 mg Parsabiv dozę arba



placebo, dozė buvo laipsniškai didinama kas 4 savaites iki 17 savaitės (maksimali dozė buvo po 15 mg 3 kartus per savaitę), kol buvo pasiektas tikslinis PTH kiekis, t. y.  $\leq 300$  pg/ml. Vidutinės savaitinės Parsabiv dozės mediana veiksmingumo vertinimo laikotarpiu (VVL) buvo 20,4 mg (vienkartinė dozė 6,8 mg). Pacientams, kurių PTH kiekis atrankos laikotarpiu buvo mažesnis, paprastai reikėjo mažesnių dozių (vidutinės savaitinės dozės mediana buvo 15,0 mg, 21,4 mg ir 27,1 mg atitinkamai pacientams, kurių PTH kiekis atrankos metu buvo  $< 600$  pg/ml, nuo 600 iki  $\leq 1\,000$  pg/ml ir  $> 1\,000$  pg/ml). Pacientams naudojamame dializate buvo palaikoma kalcio koncentracija  $\geq 2,25$  miliekvivalento/l.

Kiekvieno tyrimo pagrindinė vertinamoji baigtis buvo dalis pacientų, kuriems PTH kiekis per VVL nuo pradinio rodmens sumažėjo  $> 30\%$  (VVL imtinai apėmė 20 – 27 savaites). Antrinės vertinamosios baigtys buvo pacientų dalis, kurių vidutinis PTH kiekis per VVL buvo  $\leq 300$  pg/mL ir procentinis PTH, kCa kiekio serume, fosforo ir kalcio fosfato junginių (Ca x P) pokytis nuo pradinio rodmens per VVL.

Kiekvieno tyrimo abiejų grupių dalyvių demografiniai ir pradiniai parametrai buvo panašūs. Vidutinis 2 tyrimų pacientų amžius buvo 58,2 metų (ribos 21 – 93 metai). Vidutinė (SP) pradinė PTH koncentracija 2 tyrimų metu buvo 846,9 (21,8) pg/ml ir 835,9 (21,0) pg/ml atitinkamai Parsabiv ir placebo grupėse bei maždaug 21 % į abu tyrimus įtrauktų tiriamųjų pradinė PTH koncentracija buvo  $> 1\,000$  pg/ml. Vidutinė gydymo hemodializėmis trukmė prieš įtraukimą į tyrimą buvo 5,4 metų, 68 % pacientų įtraukimo į tyrimą metu vartojo vitamino D sterolių, 83 % – fosfatus sujungiančių vaistinių preparatų.

Abiejų tyrimų metu buvo patvirtinta, kad Parsabiv sumažina PTH koncentraciją ir sumažina koreguoto kalcio, fosfato ir kalcio fosfato (Ca x P) kiekį. Visi pagrindinės ir antrinių vertinamųjų baigčių vertinimo rezultatai buvo statistiškai reikšmingi ir abiejų tyrimų metu buvo panašūs, kaip parodyta 2 lentelėje.

**2 lentelė. Parsabiv poveikis PTH, koreguoto kalcio kiekiui serume, fosfatų ir Ca x P kiekiui 6 mėnesių placebo kontroliuotų tyrimų metu**

	1 tyrimas		2 tyrimas	
	Parsabiv (N = 254)	Placebas (N = 254)	Parsabiv (N = 255)	Placebas (N = 260)
<b>PTH</b>				
Pacientai, kuriems per VVL PTH kiekis sumažėjo $> 30\%$ , n (%)	188 (74,0) <sup>a</sup>	21 (8,3)	192 (75,3) <sup>a</sup>	25 (9,6)
Pacientai, kuriems per VVL PTH kiekis buvo $\leq 300$ pg/ml, n (%)	126 (49,6) <sup>a</sup>	13 (5,1)	136 (53,3) <sup>a</sup>	12 (4,6)
Vidutinis procentinis pokytis per VVL, % (SP)	-55,11 (1,94) <sup>a</sup>	13,00 (2,81)	-57,39 (1,91) <sup>a</sup>	13,72 (2,50)
<b>Koreguotas kalcio kiekis serume</b>				
Vidutinis procentinis pokytis per VVL, % (SP)	-7,29 (0,53) <sup>a</sup>	1,18 (0,29)	-6,69 (0,55) <sup>a</sup>	0,58 (0,29)
<b>Fosfatai</b>				
Vidutinis procentinis pokytis per VVL, % (SP)	-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>				
Vidutinis procentinis pokytis per VVL, % (SP)	-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>  $p < 0,001$ , palyginti su placebo

<sup>b</sup>  $p = 0,003$ , palyginti su placebo

Parsabiv sumažino PTH kiekį nepriklausomai nuo pradinio PTH lygio, dializės trukmės ir nuo to, ar buvo vartojama vitamino D sterolių. Pacientams, kurių PTH kiekis atrankos metu buvo mažesnis, buvo didesnė tikimybė, kad per VVL PTH kiekis taps  $\leq 300$  pg/ml.

Parsabiv vartojimas buvo susijęs su kaulų metabolizmo žymenų (kaului specifinės šarminės fosfatazės ir I tipo kolageno c-telopeptido) ir fibroblasto augimo faktoriaus 23 (žvalgomoji vertinamoji baigtis) kiekio sumažėjimu tyrimo pabaigoje (27 savaitę), palyginti su placebo.

### *Aktyviai kontroliuojamas tyrimas*

6 mėnesių trukmės dvigubai koduoto, aktyviai kontroliuojamo tyrimo metu buvo lygintas Parsabiv ir cinakalceto veiksmingumas ir saugumas 683 AHPT ir LIL sergantiems bei hemodialize gydomiems pacientams. Parsabiv dozavimo schema buvo panaši į naudotą placebo kontroliuotų tyrimų metu (pradinė dozė buvo 5 mg, kuri buvo laipsniškai didinama kas 4 savaites po 2,5 mg ir 5 mg iki maksimalios 15 mg dozės 3 kartus per savaitę). Pradinė cinakalceto paros dozė buvo 30 mg, ji didinta kas 4 savaites po 30 mg arba paskutinė dozė didinta po 60 mg iki maksimalios 180 mg paros dozės (remiantis cinakalceto vaistinio preparato skyrimo informacija). Vidutinės savaitinės Parsabiv dozės mediana per VVL buvo 15,0 mg (vienkartinė dozė 5,0 mg), cinakalceto – 360,0 mg (vienkartinė dozė 51,4 mg). Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo ne mažesnis veiksmingumas vertinant dalį pacientų, kurių vidutinis PTH kiekis per VVL (nuo 20 iki 27 savaitės) nuo pradinio rodmens sumažėjo > 30 %. Pagrindinės antrinės vertinamosios baigtys buvo dalis pacientų, kurių vidutinis PTH kiekis per VVL nuo pradinio rodmens sumažėjo > 50 % ir > 30 %, bei vidutinis dienų, kai pasireiškė vėmimas ar pykinimas, skaičius per savaitę pirmosiomis 8 savaitėmis, po to ištiriant pranašumą. Vidutinė (SP) pradinė PTH koncentracija buvo 1 092,12 (33,8) ir 1 138,71 (38,2) pg/ml atitinkamai Parsabiv ir cinakalceto grupėse. Demografiniai ir kiti pradiniai parametrai buvo panašūs kaip ir placebo kontroliuotų tyrimų metu.

Parsabiv veiksmingumas buvo ne mažesnis nei cinakalceto vertinant pagrindinę vertinamąją baigtį ir pranašesnis vertinant antrines vertinamąsias baigtis, t. y. dalį pacientų, kurių vidutinis PTH kiekis per VVL nuo pradinio rodmens sumažėjo > 30 % (68,2 % Parsabiv grupėje, palyginti su 57,7 % cinakalceto grupėje;  $p = 0,004$ ), bei dalį pacientų, kurių vidutinis PTH kiekis per VVL nuo pradinio rodmens sumažėjo > 50 % (52,4 % Parsabiv grupėje, palyginti su 40,2 % cinakalceto grupėje;  $p = 0,001$ ). Analizuojant antrinę vertinamąją baigtį, t. y. vidutinį dienų, kai pasireiškė vėmimas ar pykinimas, skaičių per savaitę pirmosiomis 8 savaitėmis, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp dviejų grupių nenustatyta.

### *„Gydymo keitimo tyrimas“*

Tyrimo, kurio metu buvo vertinamas koreguoto kalcio kiekio serume kiekis vietoj cinakalceto pradedant vartoti Parsabiv, rezultatai parodė, kad gydymas Parsabiv, kai pradinė dozė 5 mg, gali būti saugiai pradedamas praėjus 7 dienoms nuo cinakalceto vartojimo nutraukimo, jei koreguotas kalcio kiekis serume yra  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l).

### *Atviras tyrimo pratęsimas*

Siekiant apibūdinti ilgalaikį Parsabiv saugumą ir veiksmingumą buvo atliktas 52 savaičių trukmės, vienos grupės aukščiau aprašytų placebo kontroliuotų tyrimų ir „Gydymo keitimo tyrimo“ pratęsimas, kuriame dalyvavo 891 AHPT ir LIL sergantis bei hemodializėmis gydomas pacientas. Visi tiriamieji 3 kartus per savaitę vartojo pradinę 5 mg Parsabiv dozę. Parsabiv dozę buvo galima didinti 5, 9, 17, 25, 33, 41 ir 49 savaitėmis iki didžiausios 15 mg dozės, kad būtų pasiektas tikslinis PTH kiekis  $\leq 300$  pg/ml ir palaikoma kCa koncentracija serume.

52 savaičių laikotarpio pabaigoje Parsabiv vartojimas nebuvo susijęs su jokiais naujais saugumo duomenimis, be to buvo patvirtintas gydomojo poveikio tęstinumas kuomet dviems trečdaliams pacientų PTH kiekis prieš dializę nuo pradinio rodmens sumažėjo > 30 %. Be to, Parsabiv sumažino PTH kiekį prieš dializę iki  $\leq 300$  pg/ml daugiau kaip 50 % pacientų bei sumažino vidutinį PTH, kCa, kCa x P ir fosfato kiekį nuo pradinio rodmens.

### Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Parsabiv tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis hiperparatirozės gydymo indikacijai (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Pasiskirstymas

Naudojant populiacijos farmakokinetikos modelį, nustatytas pasiskirstymo tūris nusistovėjęs pusiausvyrinei apykaitai buvo maždaug 796 l. Etelkalcetidas daugiausia jungiasi prie plazmos albumino laikinomis kovalentinėmis jungtimis. Nekoalentinėmis jungtimis prie plazmos baltymų prisijungia nedaug etelkalcetido, neprijungusios dalies santykis yra 0,53. [<sup>14</sup>C]-etelkalcetido koncentracijos kraujyje ir plazmoje santykis yra maždaug 0,6.

### Biotransformacija

CYP450 fermentai etelkalcetido nemetabolizuoja. Etelkalcetido biotransformacija kraujyje vyksta grįžtamai keičiantis disulfidui su endogeniniais tioliais, daugiausia susidaro konjugatas su serumo albuminu. Biotransformacijos produktų ekspozicija plazmoje buvo maždaug 5 kartus didesnė nei etelkalcetido koncentracija, o koncentracijos ir laiko kreivė buvo lygiagreti atitinkamai etelkalcetido kreivei. Vyraujančio biotransformacijos produkto (junginio su albuminu) aktyvumas *in vitro* buvo minimalus.

### Eliminacija

Vaistinių preparatą 3 kartus per savaitę suleidus į veną hemodializės pabaigoje, efektyvusis pusinės eliminacijos laikas buvo 3 – 5 dienos. Etelkalcetidas yra greitai šalinamas iš žmonių, kurių inkstų funkcija yra normali, organizmo, o iš LIL sergančių ir hemodializėmis gydomų pacientų organizmo etelkalcetidas daugiausia šalinamas hemodializės metu. Etelkalcetidas šalinamas veiksmingai, hemodializės klirensas yra 7,66 l/val. LIL ir antrine HPT sergantiems bei hemodialize gydomiems pacientams pavartojus vienkartinę radioaktyviais atomais pažymėtą dozę, maždaug 60 % [<sup>14</sup>C]-etelkalcetido dozės nustatyta dializate ir maždaug 7 % – šlapime ir išmatose 175 dienų rinkimo laikotarpiu. Sisteminio klirenso svyravimas skirtingų žmonių organizme pacientų populiacijoje buvo maždaug 70 %.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

LIL ir antrine HPT sergančių bei hemodialize gydomų pacientų organizme etelkalcetido farmakokinetika yra tiesinė ir, vartojant vienkartinę (5 – 60 mg) ir kartotines (2,5 – 20 mg) intravenines dozes, bėgant laikui nekinta. LIL sergantiems pacientams 3 kartus per savaitę kiekvienos 3 – 4 valandų hemodializės pabaigoje į veną suleidžiant dozę, etelkalcetido kiekis plazmoje tapo beveik pusiausvyrinis praėjus 4 vartojimo savaitėms, nustatytas kaupimosi koeficientas buvo 2 – 3.

### Sutrikusi inkstų funkcija

Specifinių etelkalcetido farmakokinetikos tyrimų su pacientais, kuriems yra lengvas ar sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, neatlikta. Etelkalcetido farmakokinetika yra apibūdinta LIL sergančių ir hemodializėmis gydomų pacientų organizme. Etelkalcetidas yra skirtas vartoti LIL sergantiems ir hemodializėmis gydomiems pacientams.

### Sutrikusi kepenų funkcija

Specifinių tyrimų su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta.

### Kūno svoris, lytis, amžius, rasė

Su kūno svoriu, lytimi, amžiumi ar rase susijusių farmakokinetikos skirtumų suaugusių pacientų tyrimų metu nenustatyta.

### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų su gyvūnais metu, esant klinikinei ekspozicijai, stebėtas tikėtinas farmakologinis poveikis, t. y. PTH ir kalcio kiekio sumažėjimas kraujyje. Esant klinikinei ekspozicijai, kalcio kiekio serume sumažėjimas buvo susijęs su tremoru, traukuliais ir su stresu susijusiu poveikiu. Nutraukus vaistinio preparato vartojimą, visi simptomai išnyko.

Etelkalcetidas sukėlė mutageninį poveikį kai kurioms bakterijų padermėms (Ames testo metu), tačiau nebuvo genotoksiškas *in vitro* ir *in vivo* žinduolių genotoksiškumo tyrimų metu, todėl laikoma, kad žmonėms etelkalcetidas genotoksinio poveikio nesukelia. Kancerogeninio poveikio tyrimų su pelėmis ir žiurkėmis metu su etelkalcetidu susijusių navikų neatsirado, kai ekspozicijos koeficientas, palyginti su klinicine ekspozicija, buvo 0,4.

Etelkalcetidas poveikio žiurkių patinų ir patelių vislumui nesukėlė, kai ekspozicija buvo iki 1,8 karto didesnė už klinikinę ekspoziciją, kuri būna pacientams vartojant 15 mg dozę tris kartus per savaitę.

Poveikio žiurkių ir triušių embriono ir vaisiaus raidai nenustatyta, kai organogenezės metu ekspozicija buvo 1,8 – 4,3 karto didesnė už klinikinę ekspoziciją. Prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimų su žiurkėmis metu, kai ekspozicija buvo 1,8 karto didesnė už klinikinę ekspoziciją, nustatytas minimalus perinatalinio jauniklių žuvimo dažnio padidėjimas, vėlesnis atsivedimas ir laikinas postnatalinio augimo sulėtėjimas, susijęs su toksiniu poveikiu patelei dėl hipokalcemijos, tremoro, kūno svorio sumažėjimo ir pašaro suvartojimo sumažėjimo.

Tyrimai su žiurkėmis parodė, kad [<sup>14</sup>C]-etelkalcetidas išskiriamas į pieną, kuriame jo koncentracija būna panaši į esančią plazmoje.

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas  
Gintaro rūgštis  
Injekcinis vanduo  
Vandenilio chlorido rūgštis (pH koreguoti)  
Natrio hidroksidas (pH koreguoti)

### 6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### 6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Išėmus iš šaldytuvo:

- Gamintojo dėžutėje laikomas Parsabiv išlieka stabilus ne ilgiau kaip iš viso 7 dienas. Laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
- Iš gamintojo dėžutės išimtas Parsabiv išlieka stabilus ne ilgiau kaip 4 valandas, jei laikomas apsaugotas nuo tiesioginės saulės šviesos.

### 6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

## **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

### Parsabiv 2,5 mg injekcinis tirpalas

Vienkartinio vartojimo flakonas (I tipo stiklo) su kamščiu (fluoropolimeru laminuoto elastomero) ir aliuminiu gaubtu su nuplėšiamu nuo dulkių apsaugančiu dangteliu. Kiekviename flakone yra 0,5 ml injekcinio tirpalo.

### Parsabiv 5 mg injekcinis tirpalas

Vienkartinio vartojimo flakonas (I tipo stiklo) su kamščiu (fluoropolimeru laminuoto elastomero) ir aliuminiu gaubtu su nuplėšiamu nuo dulkių apsaugančiu dangteliu. Kiekviename flakone yra 1 ml injekcinio tirpalo.

### Parsabiv 10 mg injekcinis tirpalas

Vienkartinio vartojimo flakonas (I tipo stiklo) su kamščiu (fluoropolimeru laminuoto elastomero) ir aliuminiu gaubtu su nuplėšiamu nuo dulkių apsaugančiu dangteliu. Kiekviename flakone yra 2 ml injekcinio tirpalo.

Pakuotėje yra 1, 6, 12 arba 42 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Tik vienkartiniam vartojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

### Parsabiv 2,5 mg injekcinis tirpalas

EU/1/16/1142/001 – 1 flakonas

EU/1/16/1142/002 – 6 flakonai

EU/1/16/1142/003 – 12 flakonų

EU/1/16/1142/004 – 42 flakonai

### Parsabiv 5 mg injekcinis tirpalas

EU/1/16/1142/005 – 1 flakonas

EU/1/16/1142/006 – 6 flakonai

EU/1/16/1142/007 – 12 flakonų

EU/1/16/1142/008 – 42 flakonai

### Parsabiv 10 mg injekcinis tirpalas

EU/1/16/1142/009 – 1 flakonas

EU/1/16/1142/010 – 6 flakonai

EU/1/16/1142/011 – 12 flakonų

EU/1/16/1142/012 – 42 flakonai

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2016 m. lapkričio 11 d.

**10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nyderlandai

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgija

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### **• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas teiks pirmąjį šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamą saugumo protokolą per 6 mėnesius nuo registravimo dienos.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.



**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Parsabiv 2,5 mg injekcinis tirpalas  
etelkalcetidas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename flakone yra 2,5 mg etelkalcetido (hidrochlorido forma).

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas, gintaro rūgštis, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas.

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas.  
1 flakonas (0,5 ml)  
6 flakonai (0,5 ml)  
12 flakonų (0,5 ml)  
42 flakonai (0,5 ml)

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Leisti į veną.  
Tik vienkartiniam vartojimui.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.  
Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Parsabiv 2,5 mg injekcinis tirpalas  
etelkalcetidas  
i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

0,5 ml

**6. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Parsabiv 5 mg injekcinis tirpalas  
etelkalcetidas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename flakone yra 5 mg etelkalcetido (hidrochlorido forma).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Natrio chloridas, gintaro rūgštis, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas.

1 flakonas (1 ml)

6 flakonai (1 ml)

12 flakonų (1 ml)

42 flakonai (1 ml)

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Parsabiv 5 mg injekcinis tirpalas  
etelkalcetidas  
i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

1 ml

**6. KITA**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Parsabiv 10 mg injekcinis tirpalas  
etelkalcetidas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename flakone yra 10 mg etelkalcetido (hidrochlorido forma).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Natrio chloridas, gintaro rūgštis, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas.

1 flakonas (2 ml)

6 flakonai (2 ml)

12 flakonų (2 ml)

42 flakonai (2 ml)

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į veną.

Tik vienkartiniam vartojimui.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**FLAKONO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Parsabiv 10 mg injekcinis tirpalas  
etelkalcetidas  
i.v.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

2 ml

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

**Parsabiv 2,5 mg injekcinis tirpalas**  
**Parsabiv 5 mg injekcinis tirpalas**  
**Parsabiv 10 mg injekcinis tirpalas**  
**etelkalcetidas**

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Parsabiv ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Parsabiv
3. Kaip vartoti Parsabiv
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Parsabiv
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### 1. Kas yra Parsabiv ir kam jis vartojamas

Parsabiv sudėtyje yra veikliosios medžiagos etelkalcetido, kuris mažina parathormono, dar vadinamo PTH, kiekį.

Parsabiv vartojamas antrinei hiperparatirozei gydyti pacientams, kurie serga sunkia inkstų liga ir yra gydomi hemodializėmis, kad iš kraujo būtų pašalintos nereikalingos medžiagos.

Kai yra antrinė hiperparatirozė, prieskydinės liaukos (kakle esančios keturios mažos liaukos) gamina per daug PTH. „Antrinė“ reiškia, kad hiperparatirozę sukėlė kita priežastis, pvz., inkstų liga. Antrinė hiperparatirozė gali sukelti kalcio kiekio sumažėjimą kauluose, o tai gali sukelti kaulų skausmą ir lūžimus bei kraujo ir širdies kraujagyslių sutrikimų. Kontroliuodamas PTH kiekį, Parsabiv padeda reguliuoti kalcio ir fosfatų kiekį Jūsų organizme.

### 2. Kas žinotina prieš vartojant Parsabiv

**Parsabiv vartoti negalima**, jeigu yra alergija etelkalcetidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

**Parsabiv vartoti negalima**, jeigu kalcio kiekis kraujyje yra labai mažas. Gydytojas stebės kalcio kiekį Jūsų kraujyje.

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš gydymo Parsabiv pradžia pasakykite gydytojui, jei Jums yra arba kada nors buvo:

- širdies sutrikimų, pvz., širdies nepakankamumas ar aritmija (nenormalus širdies ritmas);
- traukulių (traukulių ar konvulsijų).

Parsabiv mažina kalcio kiekį. Pasakykite gydytojui, jei gydymo Parsabiv metu pasireiškia raumenų spazmai, trūkčiojimas ar mėšlungis, rankų ir kojų pirštų, aplink burną tirpimas ar dilgčiojimas, traukuliai, sumišimas ar sąmonės praradimas.

Mažas kalcio kiekis gali sukelti nenormalų širdies ritmą. Pasakykite gydytojui, jeigu Parsabiv vartojimo metu širdis pradeda plakti neįprastai dažnai ar stipriai, pasireiškia širdies ritmo sutrikimų ar širdies nepakankamumas arba jei vartojate širdies ritmo sutrikimų sukelti galinčių vaistų. Papildomos informacijos pateikiama 4 skyriuje.

Ilgalaikis labai mažas PTH kiekis gali sukelti kaulo struktūros sutrikimų, vadinamų adinamine kaulų liga (ją galima diagnozuoti tik atlikus biopsiją). Gydymo metu bus stebimas Jūsų PTH kiekis ir, jei jis taps labai mažas, gali būti mažinama Parsabiv dozė.

### **Vaikams ir paaugliams**

Nėra žinoma, ar Parsabiv saugu ir veiksminga gydyti jaunesnius kaip 18 metų vaikus, kadangi tokių pacientų gydymas Parsabiv netirtas.

### **Kiti vaistai ir Parsabiv**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, ypač cinakalceto ar kitų kalcio kiekį serume mažinančių vaistų, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Parsabiv negalima vartoti kartu su cinakalcetu.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Parsabiv tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Nėra žinoma, ar Parsabiv gali pakenkti dar negimusiam vaikui. Jeigu esate nėščia, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti gydymo Parsabiv metu, apie tai pasakykite gydytojui. Jūs kartu su gydytoju nuspręsite, ar turite vartoti Parsabiv.

Nėra žinoma, ar Parsabiv gali išsiskirti į motinos pieną. Jei žindote ar planuojate žindyti, apie tai pasakykite gydytojui. Atsižvelgdamas į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, gydytojas padės nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti gydymą Parsabiv.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Parsabiv gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Vis dėlto tam tikri mažo kalcio kiekio kraujyje simptomai (pvz., traukuliai ar konvulsijos) gali sutrikdyti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

### **Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Parsabiv medžiagas**

Šio vaisto flakone yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Parsabiv**

Rekomenduojama pradinė Parsabiv dozė yra 5 mg. Gydytojas arba slaugytojas hemodializės pabaigoje ją suleis per vamzdelį (kraujo liniją), Jus jungiantį su hemodializės prietaisu. Parsabiv vartojamas 3 kartus per savaitę. Dozę galima didinti iki 15 mg arba mažinti iki 2,5 mg, atsižvelgiant į Jūsų reakciją.

Gydymo Parsabiv metu Jums gali reikėti vartoti kalcio ir vitamino D papildų. Gydytojas tai aptars su Jumis.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jei atsiranda dilgčiojimas aplink burną arba galūnėse, raumenų maudimas ar mėšlungis ir traukuliai (priepuoliai), apie tai nedelsdami turite pasakyti gydytojui. Tai gali būti per mažo kalcio kiekio (hipokalcemijos) požymiai.

##### **Labai dažnas: gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių**

- Pykinimas
- Vėmimas
- Viduriavimas
- Raumenų spazmai
- Simptomų nesukeliantis kalcio kiekio sumažėjimas kraujyje

##### **Dažnas: gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 10 žmonių**

- Mažas kalcio kiekis kraujyje, kai pasireiškia tokie simptomai kaip dilgčiojimas aplink burną ar galūnėse, raumenų maudimas ar mėšlungis ir traukuliai (priepuoliai)
- Didelis kalio kiekis kraujyje
- Mažas fosfatų kiekis kraujyje
- Galvos skausmas
- Tirpimo ar dilgčiojimo pojūtis
- Širdies nepakankamumo pasunkėjimas
- Širdies elektrinio aktyvumo sutrikimai, matomi kaip QT pailgėjimas elektrokardiogramoje
- Mažas kraujospūdis
- Raumenų skausmas

Yra pranešimų apie alergines reakcijas (įskaitant anafilaksines).

##### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

#### 5. Kaip laikyti Parsabiv

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Išėmus iš šaldytuvo:

- Gamintojo dėžutėje laikomas Parsabiv išlieka stabilus ne ilgiau kaip iš viso 7 dienas. Laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
- Iš gamintojo dėžutės išimtas Parsabiv išlieka stabilus ne ilgiau kaip 4 valandas, jei laikomas apsaugotas nuo tiesioginės saulės šviesos.

Pastebėjus, kad yra dalelių ar pakito spalva, šio vaisto vartoti negalima.

Tik vienkartiniam vartojimui.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Parsabiv sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra etelkalcetidas.  
Parsabiv 2,5 mg injekcinis tirpalas: kiekviename flakone 0,5 ml tirpalo yra 2,5 mg etelkalcetido (5 mg/ml).  
Parsabiv 5 mg injekcinis tirpalas: kiekviename flakone 1 ml tirpalo yra 5 mg etelkalcetido (5 mg/ml).  
Parsabiv 10 mg injekcinis tirpalas: kiekviename flakone 2 ml tirpalo yra 10 mg etelkalcetido (5 mg/ml).
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, gintaro rūgštis, injekcinis vanduo, vandenilio chlorido rūgštis ir natrio hidroksidas.

### **Parsabiv išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Parsabiv yra skaidrus ir bespalvis skystis.

Parsabiv yra injekcinis tirpalas flakone.

Pakuotėje yra 1, 6, 12 arba 42 flakonai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas ir gamintojas**

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

#### **Registruotojas**

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

#### **Gamintojas**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Lietuva**

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

#### **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

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>

**IV PRIEDAS**  
**MOKSLINĖS IŠVADOS IR REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO (-Ų) SĄLYGŲ KEITIMO**  
**PAGRINDAS**

## **Mokslinės išvados**

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP), atsižvelgdamas į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) etelkalcetido periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarė toliau išdėstytas mokslines išvadas:

Kaupiamosios duomenų, gautų po vaisto pateikimo į rinką (nuo 2017 m. lapkričio 10 d.), peržiūros metu nustatytos iš viso 55 padidėjusio jautrumo ir infuzijos vietos reakcijos. Iš jų septyni atvejai buvo sunkūs, įskaitant vieną atvejį pasibaigusį mirtimi. Dviem sunkiais atvejais, sulėidus pirmąją etelkalcetido dozę, pasireiškė anafilaksinė reakcija ir veido tinimas. Remiantis turimais duomenimis ir atsižvelgiant į tai, kad veiklioji medžiaga yra peptidas, numanomas priežastinis ryšys tarp padidėjusio jautrumo reakcijų ir etelkalcetido.

*CHMP* pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

### **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

*CHMP*, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl etelkalcetido, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra etelkalcetido, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CHMP* rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.