

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Parsabiv 2,5 mg šķīdums injekcijām  
Parsabiv 5 mg šķīdums injekcijām  
Parsabiv 10 mg šķīdums injekcijām

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

### Parsabiv 2,5 mg šķīdums injekcijām

Katrs flakons satur 2,5 mg etelkalcetīda (hidrohlorīda veidā) (*Etelcalcetide*) 0,5 ml šķīduma.  
Katrs ml satur 5 mg etelkalcetīda.

### Parsabiv 5 mg šķīdums injekcijām

Katrs flakons satur 5 mg etelkalcetīda (hidrohlorīda veidā) (*Etelcalcetide*) 1 ml šķīduma.  
Katrs ml satur 5 mg etelkalcetīda.

### Parsabiv 10 mg šķīdums injekcijām

Katrs flakons satur 10 mg etelkalcetīda (hidrohlorīda veidā) (*Etelcalcetide*) 2 ml šķīduma.  
Katrs ml satur 5 mg etelkalcetīda.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs bezkrāsains šķīdums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Parsabiv ir paredzēts sekundāras hiperparatireozes (SHPT) ārstēšanai pieaugušajiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kam veic hemodialīzes terapiju.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

Ieteicamā etelkalcetīda sākuma deva ir 5 mg, ko ievada bolus injekcijas veidā 3 reizes nedēļā. Koriģētajam seruma kalcija līmenim pirms pirmās Parsabiv devas ievadīšanas, devas palielināšanas vai lietošanas atsākšanas pēc devas lietošanas pārtraukuma jābūt vienādam vai augstākam par normas apakšējo robežu (skatīt arī devas pielāgošanu, pamatojoties uz seruma kalcija līmeni). Parsabiv nedrīkst lietot biežāk nekā 3 reizes nedēļā.

### *Devas titrēšana*

Parsabiv jātitrē, lai deva tiktu individuāli noteikta 2,5 mg un 15 mg robežās. Devu var palielināt ar 2,5 mg vai 5 mg pieaugumu ne biežāk kā ik pēc 4 nedēļām līdz maksimālajai devai 15 mg 3 reizes nedēļā, lai sasniegtu vēlamo paratireoīdā hormona (PTH) mērķa līmeni.

### *Devas titrēšana, pamatojoties uz PTH līmeni*

PTH jānosaka pēc 4 nedēļām no Parsabiv lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas un apmēram ik pēc 1-3 mēnešiem uzturošās terapijas laikā. Devas pielāgošana var būt nepieciešama jebkurā ārstēšanas brīdī, ieskaitot uzturošo fāzi.

Ja PTH ir zem 100 pg/ml (10,6 pmol/l), deva jāsamazina vai lietošana uz laiku jāpārtrauc. Ja pēc devas samazināšanas PTH neatgriežas > 100 pg/ml, devas lietošana jāpārtrauc. Pacienti, kam devas lietošana apturēta, Parsabiv lietošana jāatsāk ar mazāku devu, kad PTH atgriežas > 150 pg/ml (15,9 pmol/l) un pirmsdialīzes seruma koriģētā kalcija koncentrācija (cCa)  $\geq$  8,3 mg/dl (2,08 mmol/l). Ja pēdējā pacientam ievadītā deva bija 2,5 mg, Parsabiv lietošanu var atsākt 2,5 mg devas līmeni, ja PTH ir > 300 pg/ml (31,8 pmol/l) un pēdējā pirmsdialīzes seruma cCa  $\geq$  8,3 mg/dl (2,08 mmol/l).

Papildu ieteikumi, kas saistīti ar rīcību zema kalcija līmeņa gadījumā, sniegti tabulā zemāk.

Nepieciešamības gadījumā Parsabiv drīkst lietot kā daļu no terapijas shēmas, ietverot fosfātu saistītājus un/vai D vitamīna sterīnus (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### *Izlaistās devas*

Ja tiek izlaists kārtējais iepļānotais hemodialīzes seanss, neievadiet nekādas izlaistās devas. Nākamajā hemodialīzes seansa reizē Parsabiv jāievada tādā pašā devā. Ja devas ir izlaistās vairāk nekā 2 nedēļas, tad Parsabiv jāievada 5 mg devā (vai 2,5 mg, ja tā bija pacientam pēdējā ievadītā deva) un jātitrē, lai sasniegtu vēlamo PTH līmeni.

### *Devas pielāgošana, pamatojoties uz seruma kalcija līmeni*

Seruma kalcija līmenis jānosaka 1 nedēļas laikā no Parsabiv lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Kad pacientam ir noteikta uzturošā fāze, koriģētais seruma kalcija līmenis jānosaka apmēram ik pēc 4 nedēļām. Pētījumos kopējais seruma kalcija līmenis tika noteikts, izmantojot Roche modulāros analizatorus. Normas apakšējā robeža koriģētam seruma kalcijam bija 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l). Citām laboratorijas metodēm normas apakšējās robežas noteikšanai var būt atšķirīga sākuma vērtība.

Gadījumā, kad notiek klīniski nozīmīga koriģētā seruma kalcija līmeņa pazemināšanās zem normas apakšējās robežas un/vai rodas hipokalcēmijas simptomi, ieteicama šāda ārstēšana:

<b>Koriģētā seruma kalcija līmeņa vērtība vai hipokalcēmijas klīniskie simptomi*:</b>	<b>Ieteikumi</b>
< 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) un $\geq$ 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ja klīniski indicēts:<ul style="list-style-type: none"><li>- sāciet vai palieliniet kalcija uztura bagātinātāju, kalciju saturošu fosfātu saistītāju un/vai D vitamīna sterīnu lietošanu;</li><li>- palieliniet kalcija koncentrāciju dializātā;</li><li>- apsveriet Parsabiv devas samazināšanu.</li></ul></li></ul>

<b>Koriģētā seruma kalcija līmeņa vērtība vai hipokalciēmijas klīniskie simptomi*:</b>	<b>Ieteikumi</b>
< 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) vai hipokalciēmijas simptomi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pārtrauciet Parsabiv lietošanu, līdz koriģētā seruma kalcija līmenis ir <math>\geq 8,3</math> mg/dl (2,08 mmol/l) un hipokalciēmijas (ja tāda ir) simptomi ir izzuduši.</li> <li>• Ja klīniski indicēts: <ul style="list-style-type: none"> <li>- sāciet vai palieliniet kalcija uztura bagātinātāju, kalciju saturošu fosfātu saistītāju un/vai D vitamīna sterīnu lietošanu;</li> <li>- palieliniet kalcija koncentrāciju dializātā.</li> </ul> </li> <li>• Atsāciet Parsabiv lietošanu par 5 mg mazākā devā nekā pēdējā ievadītā deva. Ja pacientam pēdējā ievadītā deva bija 2,5 mg vai 5 mg, atsāciet ar 2,5 mg devu, kad koriģētais seruma kalcija līmenis ir <math>\geq 8,3</math> mg/dl (2,08 mmol/l) un hipokalciēmijas (ja tāda ir) simptomi ir izzuduši.</li> </ul>

\* Kopējais kalcijs tika noteikts, izmantojot Roche modulāro analizatoru. Albumīnu līmenim  $< 4,0$  g/dl cCa (mg/dl) = kopējais Ca (mg/dl) + (4 - albumīns [g/dl])\*0,8.

#### Pāreja no cinakalceta uz Parsabiv

Parsabiv lietošanu pacientiem nedrīkst uzsākt līdz 7 dienām pēc pēdējās cinakalceta devas un kad seruma kalcija līmenis ir normas apakšējā robežā vai virs tās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### *Pediātriskā populācija*

Etelkalcetīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav noteikta. Dati nav pieejami.

#### *Gados vecāki pacienti*

Ieteikumi par devām gados vecākiem pacientiem ir tādi paši kā pieaugušiem pacientiem.

#### Lietošanas veids

Parsabiv nedrīkst atšķaidīt.

Parenterālas zāles pirms ievadīšanas vizuāli jāpārbauda attiecībā uz neizšķīdušām daļiņām un krāsas izmaiņām.

Parsabiv tiek ievadīts dialīzes sistēmas venozā līnijā hemodialīzes seansa beigās reinfūzijas laikā vai intravenozi pēc reinfūzijas. Ievadot reinfūzijas laikā, pēc injekcijas jāievada vismaz 150 ml reinfūzijas tilpuma. Ja reinfūzija ir pabeigta un Parsabiv netika ievadīts, tad to var ievadīt intravenozi, pēc tam ievadot vismaz 10 ml fizioloģiskā šķīduma tilpuma.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Parsabiv lietošanu nedrīkst uzsākt, ja koriģētais seruma kalcija līmenis ir zemāks par normas apakšējo robežu (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

##### Hipokalciēmija

Ārstēšanu ar Parsabiv nedrīkst uzsākt, ja koriģētais seruma kalcija līmenis pacientiem ir zemāks par normas apakšējo robežu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Hipokalciēmijas iespējamās izpausmes ietver parestēzijas, mialģiju, muskuļu spazmas un krampjus.

Tā kā etelkalceīds pazemina seruma kalcija līmeni, pacientiem jāiesaka meklēt medicīnisku palīdzību, ja viņiem ir hipokalciēmijas simptomi, un viņi jānovēro, vai nerodas hipokalciēmija (skatīt 4.2. apakšpunktu). Seruma kalcija līmenis jānosaka pirms ārstēšanas uzsākšanas, 1 nedēļas laikā pēc Parsabiv lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas un ik pēc 4 nedēļām ārstēšanas laikā. Ja rodas klīniski nozīmīgs koriģētā seruma kalcija līmeņa pazeminājums, jāveic pasākumi, lai paaugstinātu seruma kalcija līmeni (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### *Kambaru aritmiju un QT intervāla pagarināšanās sekundāri hipokalciēmijai*

Seruma kalcija līmeņa pazemināšanās var pagarināt QT intervālu, iespējami izraisot kambaru aritmiju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Seruma kalcija līmenis rūpīgi jākontrolē pacientiem ar iedzimtu gara QT intervāla sindromu, QT intervāla pagarināšanos anamnēzē, gara QT intervāla sindromu vai pēkšņu kardiālu nāvi un citiem stāvokļiem ģimenes anamnēzē, kas ārstēšanas laikā ar Parsabiv predisponē QT intervāla pagarināšanos un kambaru aritmiju.

##### *Krampji*

Krampju sliksni var pazemināt būtiska seruma kalcija līmeņa pazemināšanās. Seruma kalcija līmenis stingri jākontrolē pacientiem, kam anamnēzē ir krampji ārstēšanas laikā ar Parsabiv.

##### Sirds mazspējas pasliktināšanās

Samazināta miokarda funkcija, hipotensija un iedzimta sirds mazspēja (ISM) var būt saistīta ar nozīmīgu seruma kalcija līmeņa pazemināšanos. Seruma kalcija līmenis ārstēšanas ar Parsabiv laikā jākontrolē pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju anamnēzē, kas var būt saistīta ar kalcija līmeņa pazemināšanos (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm

Parsabiv piesardzīgi jāievada pacientiem, kas saņem jebkuras citas zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina seruma kalcija līmeni. Rūpīgi jākontrolē seruma kalcija līmenis (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri saņem Parsabiv, nedrīkst dot cinakalcetu. Vienlaicīga lietošana var izraisīt smagu hipokalciēmiju.

##### Adinamiski kauli

Adinamiski kauli var attīstīties, ja PTH līmenis hroniski tiek nomākts zem 100 pg/ml. Ja PTH līmenis pazeminās zem ieteiktā mērķa diapazona, D vitamīna sterīnu un/vai Parsabiv deva jāsamazina vai terapija jāpārtrauc. Pēc pārtraukšanas terapiju var atsākt ar mazāku devu, lai PTH saglabātu mērķa diapazonā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### Imunogenitāte

Klīniskajos pētījumos 7,1% līdz 6 mēnešiem ar Parsabiv ārstētu pacientu ar SHPT bija pozitīvs antivielu saistīšanās tests. 80,3% no tiem iepriekš bija antivielas. Nav liecību par izmainīta farmakokinētiskā profila, klīniskās atbildes reakcijas vai drošuma profila saistību ar iepriekš bijušām vai veidojošām anti-etelkalcetīda antivielām. Ja ir aizdomas par anti-etelkalcetīda

antivielu veidošanos ar klīniski nozīmīgu efektu, sazinieties ar reģistrācijas apliecības īpašnieku, lai apspriestu antivielu pārbaudi. Kontaktinformācija sniegta lietošanas instrukcijas 6. punktā.

#### Palīgviela ar zināmu iedarbību

Parsabiv satur mazāk nekā 1 mmol nātrija vienā flakonā, t.i., būtībā tas ir nātriju nesaturošs.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Nav zināmu risku farmakokinētiskai mijiedarbībai ar etelkalcetīdu.

*In vitro* etelkalcetīds neinhibēja un neinducēja CYP450 enzīmus, un pats nebija metabolisma substrāts CYP450 enzīmiem. *In vitro* etelkalcetīds nebija izplūdes un piesaistes transportproteīnu substrāts; un etelkalcetīds nebija parasto transportproteīnu inhibitors.

Vienlaicīga citu zāļu, par kurām zināms, ka tās pazemina seruma kalcija līmeni, un Parsabiv ievadīšana var radīt paaugstinātu hipokalcēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem, kuri saņem Parsabiv, nedrīkst dot cinakalcetu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Dati par etelkalcetīda lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Parsabiv lietošanas grūtniecības laikā.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai etelkalcetīds ir cilvēka pienā. Pieejamie dati par žurkām liecina, ka etelkalcetīds izdalās pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kurus baro ar krūti. Jāpieņem lēmums, vai nu pārtraukt bērna barošana ar krūti, vai pārtraukt/atturēties no Parsabiv terapijas, ņemot vērā ieguvumu no barošanas ar krūti bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

##### Fertilitāte

Dati par etelkalcetīda ietekmi uz cilvēka auglību nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Parsabiv neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr dažas iespējamās hipokalcēmijas izpausmes var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Ļoti biežas blakusparādības, lietojot Parsabiv, ir pazemināts kalcija līmenis asinīs, muskuļu spazmas, caureja, slikta dūša un vemšana. Lielākai daļai pacientu tās bija vieglas vai vidēji smagas un pārejoša rakstura. Terapijas pārtraukšana nevēlamu blakusparādību rezultātā bija galvenokārt saistīta ar zemu kalcija līmeni asinīs, sliktu dūšu un vemšanu.

## Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības uzskaitītas zemāk, izmantojot šādus nosacījumus: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

### **1. tabula. Blakusparādības kontrolētos klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā**

<b>MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija (OSK)</b>	<b>Biežums</b>	<b>Blakusparādības</b>
Imūnās sistēmas traucējumi	Nezināms	Paaugstinātas jutības reakcijas (tostarp anafilakse)
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Pazemināts kalcija līmenis asinīs <sup>1,4</sup>
	Bieži	Hipokaliēmija <sup>1,5</sup> Hiperkaliēmija <sup>2</sup> Hipofosfatēmija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes Parestēzija <sup>3</sup>
Sirds funkcijas traucējumi	Bieži	Sirds mazspējas pasliktināšanās <sup>1</sup> QT intervāla pagarināšanās <sup>1</sup>
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša Vemšana Caureja
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Muskuļu spazmas
	Bieži	Mialģija

<sup>1</sup> Skatīt sadaļu par atsevišķu blakusparādību aprakstu.

<sup>2</sup> Hiperkaliēmija ietver izvēlētos nosacījumus hiperkaliēmijai un paaugstinātam kālija līmenim asinīs.

<sup>3</sup> Parestēzija ietver izvēlētos nosacījumus parestēzijai un hipoestēzijai.

<sup>4</sup> Asimptomātiska kalcija līmeņa pazemināšanās zem 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) vai klīniski nozīmīga asimptomātiska cCa samazināšanās starp 7,5 un < 8,3 mg/dl (1,88 un < 2,08 mmol/l) (kam bija nepieciešama ārstēšana).

<sup>5</sup> Simptomātiska seruma cCa līmeņa pazemināšanās < 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l).

## Atsevišķu blakusparādību apraksts

### *Hipokaliēmija*

Lielākā daļa asimptomātisku kalcija līmeņa asinīs samazināšanās un simptomātiskas hipokaliēmijas gadījumu bija viegli vai vidēji smagi. Kombinētajos placebo kontrolētos pētījumos lielākai daļai pacientu Parsabiv grupā, salīdzinot ar pacientiem placebo grupā, vismaz viena seruma cCa vērtība bija < 7,0 mg/dl (1,75 mmol/l) (7,6% Parsabiv; 3,1% placebo), < 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) (27,1% Parsabiv; 5,5% placebo) un < 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) (78,6% Parsabiv; 19,4% placebo). Šajos pētījumos 1% pacientu Parsabiv grupā un 0% pacientu placebo grupā pārtrauca ārstēšanu zema seruma kalcija līmeņa blakusparādības dēļ. Sīkāku informāciju par iespējamām hipokaliēmijas izpausmēm un seruma kalcija uzraudzību lūdzu skatīt attiecīgi 4.4. un 4.2. apakšpunktā.

### *QTc intervāla pagarināšanās sekundāri hipokaliēmijai*

Kombinētajos placebo kontrolētos pētījumos maksimālais QTcF intervālu pagarinājums no sākotnējā stāvokļa par > 60 ms lielākam procentuālam daudzumam pacientu bija Parsabiv grupā, salīdzinot ar placebo grupu (1,2% Parsabiv; 0% placebo). Sastopamība pacientiem ar maksimālu pēc-sākotnējā stāvokļa pirmsdialīzes QTcF > 500 ms Parsabiv un placebo grupās bija attiecīgi 4,8% un 1,9%.

## *Sirds mazspējas pasliktināšanās*

Kombinētajos placebo kontrolētos pētījumos akceptēto CHF (sastrēguma sirds mazspējas) gadījumu skaits, kad bija nepieciešama hospitalizācija, bija 2,2% Parsabiv ārstēšanas grupā, salīdzinot ar 1,2% placebo grupā.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9. Pārdozēšana**

Etelkalcetīda pārdozēšana var izraisīt hipokalciēmiju ar vai bez klīniskiem simptomiem, un var būt nepieciešama ārstēšana. Pārdozēšanas gadījumā jāpārbauda seruma kalcija līmenis un pacienti jānovēro, vai nerodas hipokalciēmijas simptomi (skatīt 4.4. apakšpunktu), un jāveic atbilstoši pasākumi (skatīt 4.2. apakšpunktu). Lai gan Parsabiv atdala ar dialīzi, hemodialīze nav pētīta kā pārdozēšanas ārstēšana. Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuriem veic hemodialīzi, dialīzes beigās 3 reizes nedēļā droši tika ievadītas vienreizējas devas līdz 60 mg un atkārtotas devas līdz 22,5 mg.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāze, antiparatiroīdie līdzekļi. ATĶ kods: H05BX04

#### Darbības mehānisms

Kalcija jutīgie receptori epitēlijķermenīšu galveno šūnu virsmā ir galvenais PTH sekrēcijas regulētājs. Etelkalcetīds ir sintētisks peptīdu kalcimimētisks līdzeklis, kas mazina PTH sekrēciju, piesaistoties un aktivizējot kalcija jutīgos receptorus. PTH līmeņa pazemināšanās ir saistīta ar vienlaicīgu seruma kalcija un fosfātu līmeņa pazemināšanos.

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc vienas intravenozas 5 mg etelkalcetīda bolus injekcijas PTH līmenis 30 minūšu laikā pēc devas strauji pazeminājās un pirms atgriešanās sākotnējā līmenī tika 1 stundu maksimāli pazemināts. PTH līmeņa pazeminājuma pakāpe un ilgums pieaug līdz ar devas palielināšanu. Hemodialīzes pacientiem PTH līmeņa pazemināšanās korelē ar plazmas etelkalcetīda koncentrāciju. PTH līmeņa pazeminājuma efekts saglabājās visā 6 mēnešu dozēšanas periodā, kurā etelkalcetīdu ievadīja 3 reizes nedēļā intravenozas bolus injekcijas veidā.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

##### *Placebo kontrolēti pētījumi*

Tika veikti divi 6 mēnešus ilgi dubultmaskēti, placebo kontrolēti klīniski pētījumi SHPT pacientiem ar HNS, kam veic hemodialīzi 3 reizes nedēļā (n = 1 023). Pacientiem hemodialīzes beigās tika ievadīts Parsabiv vai placebo ar 5 mg sākuma devu 3 reizes nedēļā un titrēts ik pēc 4 nedēļām līdz 17. nedēļai līdz maksimālajai 15 mg devai 3 reizes nedēļā, lai sasniegtu mērķa PTH līmeni ≤ 300 pg/ml. Mediānā vidējā Parsabiv deva nedēļā efektivitātes vērtēšanas periodā (EVP) bija 20,4 mg (6,8 mg ievadīšanas reizē). Pacientiem ar zemāku skrīninga PTH līmeni parasti ir nepieciešamas mazākas devas (mediānā vidējā nedēļas deva pacientiem ar skrīninga PTH līmeni < 600 pg/ml, 600 līdz ≤ 1 000 pg/ml



un > 1 000 pg/ml attiecīgi 15,0 mg, 21,4 mg un 27,1 mg). Pacienti tika saglabāti dializāta kalcija koncentrācija  $\geq 2,25$  mEq/l.

Primārais mērķa kritērijs katrā pētījumā bija pacientu īpatsvars ar > 30% PTH līmeņa pazeminājumu salīdzinājumā ar sākuma līmeni EVP laikā (EVP definēts kā 20.-27. nedēļa, ieskaitot). Sekundārie mērķa kritēriji bija pacientu īpatsvars ar vidējo PTH  $\leq 300$  pg/ml EVP laikā un PTH procentuālās izmaiņas, salīdzinot ar sākuma stāvokli, seruma cCa, fosfātu un kalcija fosfātu produkts (Ca x P).

Demogrāfiskie un sākuma stāvokļa raksturlielumi starp divām grupām katrā pētījumā bija līdzīgi. Vidējais pacientu vecums 2 pētījumu laikā bija 58,2 (robežās no 21 līdz 93) gadi. Vidējā (SE) PTH sākuma stāvokļa koncentrācija 2 pētījumu laikā Parsabiv un placebo grupās bija attiecīgi 846,9 (21,8) pg/ml un 835,9 (21,0) pg/ml ar apmēram 21% subjektu, kas abos pētījumos bija iekļauti ar sākuma stāvokļa PTH > 1 000 pg/ml. Vidējais hemodialīzes ilgums pirms iekļaušanas pētījumā bija 5,4 gadi, un 68% pacientu pētījuma sākumā saņēma D vitamīna sterīnus, un 83% saņēma fosfātu saistītājus.

Abi pētījumi pierādīja, ka Parsabiv pazemina PTH līmeni, vienlaikus samazinot kalcija, fosfātu un Ca x P daudzumu. Visu primāro un sekundāro mērķa kritēriju rezultāti abos pētījumos bija statistiski nozīmīgi un saskanīgi, kā norādīts 2. tabulā.

## 2. tabula. Parsabiv ietekme uz PTH, koriģēto seruma kalciju, fosfātu un Ca x P 6 mēnešu ilgus placebo kontrolētos pētījumos

	1. pētījums		2. pētījums	
	Parsabiv (N = 254)	Placebo (N = 254)	Parsabiv (N = 255)	Placebo (N = 260)
<b>PTH</b>				
Pacienti ar PTH > 30% samazinājumu EVP laikā, n (%)	188 (74,0) <sup>a</sup>	21 (8,3)	192 (75,3) <sup>a</sup>	25 (9,6)
Pacienti ar PTH $\leq 300$ pg/ml EVP laikā, n (%)	126 (49,6) <sup>a</sup>	13 (5,1)	136 (53,3) <sup>a</sup>	12 (4,6)
Vidējās procentuālās izmaiņas EVP laikā, % (SE)	-55,11 (1,94) <sup>a</sup>	13,00 (2,81)	-57,39 (1,91) <sup>a</sup>	13,72 (2,50)
<b>Koriģētais seruma kalcijs</b>				
Vidējās procentuālās izmaiņas EVP laikā, % (SE)	-7,29 (0,53) <sup>a</sup>	1,18 (0,29)	-6,69 (0,55) <sup>a</sup>	0,58 (0,29)
<b>Fosfāti</b>				
Vidējās procentuālās izmaiņas EVP laikā, % (SE)	-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>				
Vidējās procentuālās izmaiņas EVP laikā, % (SE)	-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, salīdzinot ar placebo

<sup>b</sup> p = 0,003, salīdzinot ar placebo

Parsabiv pazemināja PTH līmeni neatkarīgi no sākuma stāvokļa PTH līmeņa, dialīzes ilguma un tā, vai pacienti saņēma vai nesaņēma D vitamīna sterīnus. Pacienti ar zemāku skrīninga PTH līmeni EVP laikā visticamāk sasniedza PTH  $\leq 300$  pg/ml.

Parsabiv bija saistīts ar kaulu metabolisma marķieru (kaulu specifiskā sārmainā fosfatāze un I tipa kolagēna C-telopeptīds) un fibroblastu augšanas 23. faktora (izpētes mērķa kritēriji) samazinājumu pētījuma beigās (27. nedēļā), salīdzinot ar placebo.

### Aktīvi kontrolēts pētījums

6 mēnešu ilgā, dubultmaskētā, aktīvi kontrolētā pētījumā salīdzināja Parsabiv efektivitāti un drošumu ar cinakalcetu 683 SHPT pacientiem ar HNS, kuriem veica hemodialīzi. Parsabiv devu shēma bija līdzīga kā placebo kontrolētos pētījumos (5 mg sākuma devu titrēja ik pēc 4 nedēļām ar 2,5 mg līdz 5 mg pieaugumu līdz maksimālajai 15 mg devai 3 reizes nedēļā). Cinakalceta sākuma deva bija 30 mg

dienā, ko titrēja ik pēc 4 nedēļām ar 30 mg pieaugumu vai 60 mg pieaugumu pēdējā titrēšanas reizē līdz maksimālajai 180 mg devai dienā atbilstoši cinakalceta parakstīšanas informācijai. Mediānā vidējā nedēļas deva EVP laikā Parsabiv bija 15,0 mg (5,0 mg ievadīšanas reizē) un cinakalcetam 360,0 mg (51,4 mg ievadīšanas reizē). Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvara līdzvērtība, kuriem panākts > 30% samazinājums, salīdzinot ar sākuma stāvokļa vidējo PTH līmeni EVP laikā (20. līdz 27. nedēļai). Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija pacientu īpatsvars, kuri EVP laikā sasniedza > 50% un > 30% samazinājumu, salīdzinot ar sākuma stāvokļa vidējo PTH un vidējo dienu skaitu nedēļā ar vemšanu vai sliktu dūšu pirmajās 8 nedēļās, secīgi pārbaudot pārākumu. Vidējā (SE) sākuma stāvokļa PTH koncentrācija Parsabiv un cinakalcetu grupās bija attiecīgi 1 092,12 (33,8) un 1 138,71 (38,2) pg/ml. Demogrāfiskie un citi sākuma stāvokļa raksturlielumi bija līdzīgi placebo kontrolētiem pētījumiem.

Parsabiv primārais mērķa kritērijs bija līdzvērtīgs cinakalcetam, un sekundārie mērķa kritēriji bija pārāki par cinakalcetu pacientu īpatsvaram, kas sasniedza vidējā PTH > 30% samazinājumu EVP laikā, salīdzinot ar sākuma stāvokli (68,2% Parsabiv, salīdzinot ar 57,7% cinakalcetam;  $p = 0,004$ ); un pacientu īpatsvaram, kas sasniedza vidējā PTH samazinājumu EVP laikā > 50% (52,4% Parsabiv, salīdzinot ar 40,2% cinakalcetam;  $p = 0,001$ ). Starp abām grupām netika novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības sekundārajos mērķa kritērijos, novērtējot vidējo dienu skaitu nedēļā ar vemšanu vai sliktu dūšu pirmajās 8 nedēļās.

### *"Switch pētījums"*

Pētījuma rezultāti, kurā novērtēja izmaiņas koriģētā seruma kalcija līmenī, pacientiem pārejot no cinakalceta lietošanas uz Parsabiv, parādīja, ka ārstēšanu ar Parsabiv, lietojot 5 mg sākuma devu, droši var uzsākt pēc 7 dienu cinakalceta lietošanas pārtraukuma ar nosacījumu, ka koriģētais seruma kalcija līmenis ir  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l).

### *Atklāts pagarinājuma pētījums*

Tika veikts 52 nedēļas ilgs, vienas grupas pagarināts placebo kontrolēts un "switch" pētījums, kas aprakstīts augstāk, lai raksturotu Parsabiv ilgtermiņa drošumu un efektivitāti 891 SHPT pacientiem ar HNS, kuriem veic hemodialīzi. Visi subjekti saņēma Parsabiv 5 mg sākuma devā 3 reizes nedēļā. Parsabiv devu varēja titrēt 5., 9., 17., 25., 33., 41., un 49. nedēļā līdz maksimālajai 15 mg devai, lai sasniegtu mērķa PTH līmeni  $\leq 300$  pg/ml, saglabājot seruma cCa koncentrāciju.

52 nedēļu beigās Parsabiv nebija saistīts ne ar kādiem jauniem drošuma konstatējumiem un saglabāja ārstēšanas efektu, par ko liecina pirmsdialīzes PTH līmeņa pazeminājums 2/3 pacientu par > 30%, salīdzinot ar sākuma stāvokli. Turklāt vairāk nekā 50% pacientu Parsabiv pazemināja pirmsdialīzes PTH līmeni līdz  $\leq 300$  pg/ml un samazināja vidējo PTH, cCa, cCa x P un fosfāta līmeni, salīdzinot ar sākuma stāvokli.

### Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Parsabiv vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās hiperparatireozes ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Izkliede

Populācijas farmakokinētikas modelī izklijes tilpums līdzsvara stāvoklī ir apmēram 796 l. Etelkalceīds atgriezeniski ar kovalento saiti ir galvenokārt piesaistīts plazmas albumīnam. Etelkalceīda nekovalenta saistīšanās ar plazmas proteīniem ir maza, ar nepiesaistītās frakcijas attiecību 0,53. Asins-plazmas [ $^{14}\text{C}$ ]-etelkalceīda koncentrācijas attiecība ir apmēram 0,6.

## Biotransformācija

CYP450 enzīmi etelkalcetīdu nemetabolizē. Etelkalcetīds biotransformējas asinīs atgriezeniskas disulfīdu apmaiņas ceļā ar endogēniem tioliem, galvenokārt veidojot konjugātu ar seruma albumīnu. Biotransformācijas produktu iedarbība uz plazmu bija apmēram 5 reizes lielāka nekā etelkalcetīda, un to koncentrācijas-laika virziens ir paralēls etelkalcetīda virzienam. Dominējošie biotransformācijas produkti (albumīnam piesaistītie) *in vitro* bija minimāli aktīvi.

## Eliminācija

Intravenoza ievadīšana 3 reizes nedēļā hemodialīzes seansa beigās rezultējās ar efektīvu 3 līdz 5 dienu eliminācijas pusperiodu. Etelkalcetīds ātri izdalās subjektiem ar normālu nieru darbību, kamēr HNS pacientiem, kuriem bija nepieciešama hemodialīze, etelkalcetīds tika galvenokārt eliminēts ar hemodialīzi. Etelkalcetīds tika efektīvi atdalīts hemodialīzē ar klīrenss vērtību 7,66 l/stundā. Pēc vienas radioaktīvi iezīmēta etelkalcetīda devas HNS pacientiem ar sekundāru HPT, kam veic hemodialīzi, apmēram 60% no dozētā [<sup>14</sup>C]-etelkalcetīda tika atgūti dializātā un apmēram 7% apvienoti urīnā un izkārnījumos 175 dienu savākšanas periodā. Sistēmas klīrensa mainīgums subjektu starpā pacientu populācijā ir apmēram 70%.

## Linearitāte/nelinearitāte

HNS pacientiem ar sekundāru HPT, kam tiek veikta hemodialīze, etelkalcetīda farmakokinētika ir lineāra un laika gaitā nemainās pēc vienas (5-60 mg) un vairākām intravenozām devām (2,5 līdz 20 mg). Pēc intravenozas dozēšanas 3 reizes nedēļā katra 3 līdz 4 stundu ilga hemodialīzes seansa beigās 4 nedēļas pēc dozēšanas HNS pacientiem etelkalcetīda līmenis plazmā sasniedza līdzsvaram tuvu stāvokli ar novērotu 2 līdz 3-kārtīgu uzkrāšanās attiecību.

## Nieru darbības traucējumi

Specifiski etelkalcetīda farmakokinētikas pētījumi pacientiem ar viegliem līdz smagiem nieru darbības traucējumiem nav veikti. Etelkalcetīda farmakokinētika tika raksturota HNS pacientiem, kuri saņem hemodialīzi. Etelkalcetīds ir paredzēts HNS pacientiem, kuriem veic hemodialīzi.

## Aknu darbības traucējumi

Specifiski pētījumi pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav veikti.

## Ķermeņa masa, dzimums, vecums, rase

Ar ķermeņa masu, dzimumu, vecumu vai rasi saistītas farmakokinētikas atšķirības pieaugušiem pacientiem nav pētītas.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Paredzamā pazemināta PTH līmeņa un kalcija asinīs farmakoloģiskā iedarbība klīniskās iedarbības līmenī tika novērota pētījumos ar dzīvniekiem. Pazeminātu seruma kalcija līmeni, kas saistīts ar trīci, krampjiem un stresu, novēroja klīniskās iedarbības līmenī. Visa iedarbība bija atgriezeniska pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Etelkalcetīds bija mutagēnisks dažos baktēriju celmos (*Ames*), tomēr nebija genotoksisks *in vitro* un *in vivo* zīdītāju genotoksicitātes pārbaudēs, un tāpēc uzskata, ka tas nav genotoksisks cilvēkam. Peļu un žurku kancerogenitātes pētījumos līdz 0,4 reizes lielākā iedarbības līmenī nekā klīniskajā nebija ar etelkalcetīdu saistītu audzēju.

Pakļaujot žurkas līdz 1,8 reizes augstākam etelkalcetīda iedarbības līmenim nekā klīniskais, kādu sasniedza pacientiem, kas saņēma 15 mg etelkalcetīda trīs reizes nedēļā, nebija ietekmes uz tēviņu vai mātīšu auglību.

Pakļaujot žurkas un trušus organoģenēzes laikā 1,8 līdz 4,3 reizes augstākam līmenim nekā klīniskais, nebija ietekmes uz embrio-fetālo attīstību. Pre- un postnatālās attīstības pētījumā žurkām bija minimāls perinatālās mazuļu mirstības pieaugums, atnešanās kavēšanās un pārejošs postnatālās augšanas samazinājums, kas 1,8 reizes lielāks nekā klīniskā iedarbība rezultātā bija saistīts ar mātiņas hipokalciēmijas, trīces, ķermeņa masas un barības patēriņa samazināšanās toksicitātēm.

Pētījumi ar žurkām liecināja, ka [<sup>14</sup>C]-etelkalcetīds izdalās pienā koncentrācijā, kas līdzīga plazmai.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrija hlorīds  
Dzintarskābe  
Ūdens injekcijām  
Sālsskābe (pH pielāgošanai)  
Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)

### **6.2. Nesaderība**

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

4 gadi.

Pēc izņemšanas no ledusskapja:

- Parsabiv ir stabils maksimāli 7 kumulatīvās dienas, ja tiek uzglabāts oriģinālā kastītē. Nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra;
- Izņemts no oriģinālā iepakojuma, Parsabiv ir stabils maksimāli 4 stundas, ja tiek pasargāts no tiešiem saules stariem.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

#### Parsabiv 2,5 mg šķīdums injekcijām

Vienreizējas lietošanas flakons (I klases stikls) ar aizbāzni (ar fluorpolimēru laminēts elastomērs) un alumīnija vāciņu ar noņemamu pārklāju pret putekļiem. Katrs flakons satur 0,5 ml šķīduma injekcijām.

#### Parsabiv 5 mg šķīdums injekcijām

Vienreizējas lietošanas flakons (I klases stikls) ar aizbāzni (ar fluorpolimēru laminēts elastomērs) un alumīnija vāciņu ar noņemamu pārklāju pret putekļiem. Katrs flakons satur 1 ml šķīduma injekcijām.

#### Parsabiv 10 mg šķīdums injekcijām

Vienreizējas lietošanas flakons (I klases stikls) ar aizbāzni (ar fluorpolimēru laminēts elastomērs) un alumīnija vāciņu ar noņemamu pārklāju pret putekļiem. Katrs flakons satur 2 ml šķīduma injekcijām.

Iepakojuma lielumi: 1, 6, 12 un 42 flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

#### **7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

#### **8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

##### Parsabiv 2,5 mg šķīdums injekcijām

EU/1/16/1142/001 - 1 flakons

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

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

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

##### Parsabiv 5 mg šķīdums injekcijām

EU/1/16/1142/005 - 1 flakons

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

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

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

##### Parsabiv 10 mg šķīdums injekcijām

EU/1/16/1142/009 - 1 flakons

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

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

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

#### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2016. gada 11. novembris

#### **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI  
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU  
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nīderlande

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Beļģija

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības iesniegšanas.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**



## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Parsabiv 2,5 mg šķīdums injekcijām  
Etelcalcetide

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs flakons satur 2,5 mg etelcalcetīda (hidrohlorīda veidā).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, dzintarskābe, ūdens injekcijām, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums injekcijām.

1 flakons (0,5 ml)

6 flakoni (0,5 ml)

12 flakoni (0,5 ml)

42 flakoni (0,5 ml)

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Uzglabāt oriģinālā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONS ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Parsabiv 2,5 mg šķīdums injekcijām  
Etelcalcetide  
i.v.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

0,5 ml

**6. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Parsabiv 5 mg šķīdums injekcijām  
Etelcalcetide

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs flakons satur 5 mg etelkalcefīda (hidrohlorīda veidā).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrija hlorīds, dzintarskābe, ūdens injekcijām, sāļsskābe, nātrija hidroksīds.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums injekcijām.

1 flakons (1 ml)

6 flakoni (1 ml)

12 flakoni (1 ml)

42 flakoni (1 ml)

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.  
Uzglabāt oriģinālā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES  
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,  
JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONS ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Parsabiv 5 mg šķīdums injekcijām  
Etelcalcetide  
i.v.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 ml

**6. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Parsabiv 10 mg šķīdums injekcijām  
Etelcalcetide

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katrs flakons satur 10 mg etelcalcetīda (hidrohlorīda veidā).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, dzintarskābe, ūdens injekcijām, sāļsskābe, nātrijs hidroksīds.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums injekcijām.

1 flakons (2 ml)

6 flakoni (2 ml)

12 flakoni (2 ml)

42 flakoni (2 ml)

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Intravenozai lietošanai.

Vienreizējai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Uzglabāt oriģinālā kastītē, lai pasargātu no gaismas.



**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES  
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,  
JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONS ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Parsabiv 10 mg šķīdums injekcijām  
Etelcalcetide  
i.v.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

2 ml

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### **Parsabiv 2,5 mg šķīdums injekcijām Parsabiv 5 mg šķīdums injekcijām Parsabiv 10 mg šķīdums injekcijām Etelcalcetide**

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Parsabiv un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Parsabiv lietošanas
3. Kā lietot Parsabiv
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Parsabiv
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Parsabiv un kādam nolūkam to lieto**

Parsabiv satur aktīvo vielu etelkalcetīdu, kas pazemina paratireoīdā hormona līmeni, kas pazīstams kā PTH.

Parsabiv lieto, lai ārstētu sekundāro hiperparatireozi pacientiem ar nopietnu nieru slimību, kuriem nepieciešama hemodialīze, lai attīrītu asinis no atkritumvielām.

Sekundārās hiperparatireozes gadījumā epitēlijķermenīši (četri mazi dziedzeri kaklā) producē pārāk daudz PTH. "Sekundārā" nozīmē, ka hiperparatireozi izraisa citi stāvokļi, piemēram, nieru slimība. Sekundārā hiperparatireoze var būt par cēloni kalcija zudumam kaulos, kas var izraisīt sāpes kaulos un to lūzumus, un asinsvadu un sirds problēmas. Kontrolējot PTH līmeni, Parsabiv palīdz kontrolēt kalcija un fosfātu daudzumu Jūsu organismā.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Parsabiv lietošanas**

**Nelietojiet Parsabiv šādos gadījumos** ja Jums ir alerģija pret etelkalcetīdu vai kādu citu (6 punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

**Nelietojiet Parsabiv šādos gadījumos** ja Jums ir ļoti zems kalcija līmenis asinīs. Ārsts kontrolēs Jūsu kalcija līmeni asinīs.

### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Jums tiks dots Parsabiv, izstāstiet ārstam, ja Jums ir vai kādreiz ir bijuši:

- sirdsdarbības traucējumi, tādi kā sirds mazspēja vai aritmijas (patoloģisks sirds ritms);
- krampji (lēkmes vai konvulsijas).

Parsabiv pazemina kalcija līmeni. Lūdzu, pastāstiet savam ārstam, ja ārstēšanas laikā ar Parsabiv Jums ir spazmas, raustīšanās vai krampji muskuļos vai nejutīgums, vai tirpšana roku un kāju pirkstos vai ap muti, vai krampji, apjukums vai samaņas zudums.

Zems kalcija līmenis var izraisīt patoloģisku sirds ritmu. Pastāstiet ārstam, ja Parsabiv lietošanas laikā Jums ir neparasti ātras vai stipras sirdsklauves, ja Jums ir sirds ritma traucējumi vai sirds mazspēja, vai ja Jūs lietojat zāles, kas var izraisīt sirds ritma traucējumus. Sīkāku informāciju skatīt 4. punktā.

Ļoti zems PTH ilgstošos laika posmos var izraisīt patoloģisku kaulu struktūras veidu, kas pazīstams kā adinamiski kauli, ko var diagnosticēt tikai ar biopsiju. Ārstēšanas ar Parsabiv laikā Jūsu PTH līmenis tiks kontrolēts un Parsabiv deva var tikt samazināta, ja PTH līmenis kļūst ļoti zems.

### **Bērni un pusaudži**

Nav zināms, vai Parsabiv lietošana bērniem līdz 18 gadu vecumam ir droša un efektīva, jo šiem pacientiem tas nav pētīts.

### **Citas zāles un Parsabiv**

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, īpaši cinakalcetu vai citas zāles, kas pazemina seruma kalcija līmeni.

Jūs nedrīkstat saņemt Parsabiv kopā ar cinakalcetu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Parsabiv nav pārbaudīts grūtniecēm. Nav zināms, vai Parsabiv var kaitēt Jūsu nedzimušajam bērnam. Izstāstiet ārstam, ja Parsabiv lietošanas laikā Jums iestājas grūtniecība, domājiet, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību. Jums un ārstam jāizlemj, vai Jums jālieto Parsabiv.

Nav zināms, vai Parsabiv var izdalīties krūts pienā. Pastāstiet savam ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Ārsts tad palīdzēt Jums izlemt, pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt Parsabiv lietošanu, ņemot vērā ieguvumu no barošanas ar krūti bērnam un ieguvumu no Parsabiv lietošanas mātei.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Parsabiv neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr noteikti zema kalcija līmeņa simptomi (tādi kā lēkmes vai konvulsijas) var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **Svarīga informācija par kādu no Parsabiv sastāvdaļām**

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā flakonā, - būtībā tas ir "nātriju nesaturošs".

## **3. Kā lietot Parsabiv**

Ieteicamā Parsabiv sākuma deva ir 5 mg. To ievadīs ārsts vai medmāsa hemodialīzes seansa beigās caurulē (asinslīnijā), kas Jūs savieno ar hemodialīzes iekārtu. Parsabiv tiks ievadīts 3 reizes nedēļā. Atkarībā no Jūsu atbildes reakcijas devu var palielināt līdz 15 mg vai samazināt līdz 2,5 mg.

Ārstēšanas laikā ar Parsabiv Jums var būt nepieciešams lietot kalcija un D vitamīna uztura bagātinātājus. Jūsu ārsts pārrunās to ar Jums.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums sākas nejutīgums vai durstīšanas sajūta ap muti vai ekstremitātēs, muskuļu sāpes vai krampji un krampju lēkmes, nekavējoties informējiet savu ārstu. Tās var būt pārāk zema kalcija līmeņa pazīmes (hipokalciēmija).

**Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem**

- Slikta dūša
- Vemšana
- Caureja
- Muskuļu spazmas
- Zems kalcija līmenis asinīs bez simptomiem

**Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem**

- Zems kalcija līmenis asinīs ar tādiem simptomiem kā durstīšanas sajūta ap muti vai ekstremitātēs, muskuļu sāpes vai krampji un krampju lēkmes
- Augsts kālija līmenis asinīs
- Zems fosfātu līmenis asinīs
- Galvassāpes
- Nejutīgums vai durstīšanas sajūta
- Sirds mazspējas pasliktināšanās
- Sirds elektriskās aktivitātes traucējumi, ko elektrokardiogrammā redz kā QT intervāla pagarināšanos
- Zems asinsspiediens
- Muskuļu sāpes

Ir ziņots par alerģiskām reakcijām (tostarp anafilaktiskām reakcijām).

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt Parsabiv**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “Derīgs līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pēc izņemšanas no ledusskapja:

- Parsabiv ir stabils maksimāli 7 kumulatīvās dienas, ja tiek uzglabāts oriģinālā kastītē. Nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra;
- Izņemts no oriģinālā iepakojuma, Parsabiv ir stabils maksimāli 4 stundas, ja tiek pasargāts no tiešiem saules stariem.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt neizšķīdušas daļiņas vai tās mainījušas krāsu.

Tikai vienreizējai lietošanai.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Parsabiv satur

- Aktīvā viela ir etelkalcetīds.  
Parsabiv 2,5 mg šķīdums injekcijām: katrs flakons satur 2,5 mg etelkalcetīda 0,5 ml šķīduma (5 mg/ml).  
Parsabiv 5 mg šķīdums injekcijām: katrs flakons satur 5 mg etelkalcetīda 1 ml šķīduma (5 mg/ml).  
Parsabiv 10 mg šķīdums injekcijām: katrs flakons satur 10 mg etelkalcetīda 2 ml šķīduma (5 mg/ml).
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds, dzintarskābe, ūdens injekcijām, sāļsskābe un nātrijs hidroksīds.

### Parsabiv ārējais izskats un iepakojums

Parsabiv ir dzidrs un bezkrāsains šķīdums.

Parsabiv ir šķīdums injekcijām flakonā.

Iepakojuma lielumi: 1, 6, 12 un 42 flakoni.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

### Ražotājs

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### България

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

#### Česká republika

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

#### Lietuva

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Magyarország

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

**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

**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



**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

**IV PIELIKUMS**  
**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMU IZMAIŅU**  
**PAMATOJUMS**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par etelkalcetīda PADZ, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*Committee for Medicinal Products for Human Use — CHMP*) zinātniskie secinājumi ir šādi:

Veicot kumulatīvu pārskatu par datiem no pēcreģistrācijas avotiem (atbilstoši stāvoklim 2017. gada 10. novembrī), ir identificēti kopumā 55 paaugstinātas jutības reakciju un reakciju infūzijas vietā gadījumi. Septiņi no šiem gadījumiem bija smagi, tostarp viens gadījums ar letālu iznākumu. Divos no smagajiem gadījumiem pēc pirmās etelkalcetīda devas lietošanas radās anafilaktiska reakcija un sejas pietūkums. Ņemot vērā pieejamos datus un to, ka aktīvā viela ir peptīds, paaugstinātas jutības reakciju un etelkalcetīda cēloņsakarība tiek uzskatīta par iespējamu.

*CHMP* piekrīt *PRAC* sagatavotajiem zinātniskajiem secinājumiem.

### **Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par etelkalcetīdu, *CHMP* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu etelkalcetīdu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CHMP* iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.