

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Parsabiv 2,5 mg injekčný roztok  
Parsabiv 5 mg injekčný roztok  
Parsabiv 10 mg injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### Parsabiv 2,5 mg injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 mg etelkalcetidu (vo forme hydrochloridu) v 0,5 ml roztoku. Každý ml obsahuje 5 mg etelkalcetidu.

### Parsabiv 5 mg injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg etelkalcetidu (vo forme hydrochloridu) v 1 ml roztoku. Každý ml obsahuje 5 mg etelkalcetidu.

### Parsabiv 10 mg injekčný roztok

Každá injekčná liekovka obsahuje 10 mg etelkalcetidu (vo forme hydrochloridu) v 2 ml roztoku. Každý ml obsahuje 5 mg etelkalcetidu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry bezfarebný roztok.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Parsabiv je indikovaný na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy (SHPT) dospelých pacientov s chronickým ochorením obličiek (*chronic kidney disease*, CKD) na hemodialyzačnej liečbe.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

Odporúčaná začiatočná dávka etelkalcetidu je 5 mg podaná vo forme bolusovej injekcie 3-krát týždenne. Pred podaním prvej dávky Parsabivu, zvýšením dávky alebo obnovením liečby po ukončení podávani dávok má byť hodnota korigovaného sérového vápnika na dolnej hranici normálnych hodnôt alebo nad ňou (pozri aj úpravy dávky na základe hladín sérového vápnika). Parsabiv sa nemá podávať častejšie ako 3-krát týždenne.

#### *Titrácia dávky*

Parsabiv sa má titrovať, aby boli dávky stanovené individuálne v rozpätí 2,5 mg až 15 mg. Dávku možno zvyšovať v krokoch po 2,5 mg alebo 5 mg nie častejšie ako každé 4 týždne na maximálnu dávku 15 mg 3-krát týždenne, aby sa dosiahla cieľová hladina parathormónu (PTH).

### Úpravy dávky na základe hladín PTH

Hodnota PTH sa má merať po 4 týždňoch od začatia liečby alebo úpravy dávky Parsabivu a približne každé 1 – 3 mesiace počas udržiavacej liečby. Úprava dávky môže byť potrebná kedykoľvek počas liečby vrátane udržiavacej fázy.

Ak je hodnota PTH nižšia ako 100 pg/ml (10,6 pmol/l), dávku treba znížiť alebo liečbu dočasne prerušiť. Ak sa hodnota PTH po znížení dávky nevráti na úroveň > 100 pg/ml, liečbu treba prerušiť. V prípade pacientov, u ktorých je liečba prerušená, sa má podávanie Parsabivu obnoviť s nižšou dávkou, keď sa hodnota PTH vráti na > 150 pg/ml (15,9 pmol/l) a korigovaný vápnik v sére (Ca kor) pred dialýzou  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l). Ak posledná dávka podaná pacientovi bola 2,5 mg, podávanie Parsabivu možno obnoviť v dávke 2,5 mg, pokiaľ hodnota PTH je > 300 pg/ml (31,8 pmol/l) a najnovšia hodnota Ca kor v sére pred dialýzou  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l).

Ďalšie odporúčania týkajúce sa manažmentu nízkych hladín vápnika sú uvedené v tabuľke nižšie.

Parsabiv sa môže používať ako súčasť terapeutických režimov, ktoré zahŕňajú príslušnú liečbu viazačmi fosfátov a/alebo sterolmi vitamínu D (pozri časť 5.1).

### Úpravy dávky na základe hladín sérového vápnika

Sérový vápnik sa má merať počas 1-týždňa po zahájení liečby alebo úprave dávky Parsabivu. Po stanovení udržiavacej fázy pacienta sa má hladina korigovaného sérového vápnika merať každé 4 týždne. V štúdiách sa celkový sérový vápnik meral s použitím modulárnych analyzátorov Roche. Dolná hranica normálnych hodnôt pre korigovaný sérový vápnik bola 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l). Iné laboratórne testy môžu mať pre dolnú hranicu normálnych hodnôt odlišné hraničné hodnoty.

V prípade, že sa vyskytnú klinicky významné poklesy hladín korigovaného sérového vápnika pod dolnú hranicu normálnych hodnôt a/alebo príznaky hypokalciémie, odporúča sa nasledujúci manažment:

Hodnota korigovaného sérového vápnika alebo klinické príznaky hypokalciémie*:	Odporúčania
< 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) a $\geq 7,5$ mg/dl (1,88 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ak je to klinicky indikované:<ul style="list-style-type: none"><li>- začnite podávať doplnky vápnika, viazače fosfátov obsahujúce vápnik a/alebo steroly vitamínu D alebo zvýšte ich dávky.</li><li>- zvýšte koncentráciu vápnika v dialýzate.</li><li>- zväzte zníženie dávky Parsabivu.</li></ul></li></ul>
< 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) alebo príznaky hypokalciémie	<ul style="list-style-type: none"><li>• Prerušte liečbu Parsabivom, kým hodnoty hladiny korigovaného sérového vápnika nie sú <math>\geq 8,3</math> mg/dl (2,08 mmol/l) a kým neustúpia príznaky hypokalciémie (ak sú prítomné).</li><li>• Ak je to klinicky indikované:<ul style="list-style-type: none"><li>- začnite podávať doplnky vápnika, viazače fosfátov obsahujúce vápnik a/alebo steroly vitamínu D alebo zvýšte ich dávky.</li><li>- zvýšte koncentráciu vápnika v dialýzate.</li></ul></li><li>• Obnovte liečbu Parsabivom v dávke o 5 mg nižšej ako posledná podaná dávka. Ak posledná dávka podaná pacientovi bola 2,5 mg alebo 5 mg, obnovte podávanie s dávkou 2,5 mg potom, keď už hladiny korigovaného sérového vápnika sú <math>\geq 8,3</math> mg/dl (2,08 mmol/l) a príznaky hypokalciémie (ak sú prítomné) ustúpili.</li></ul>

\* Celkový vápnik bol meraný modulárnym analyzátorom Roche. Pri hladinách albumínu < 4 g/dl Ca kor (mg/dl) = celkový Ca (mg/dl) + (4 - albumín[g/dl])\*0,8.

#### *Prechod z cinakalcetu na etelkalcetid*

Etelkalcetid sa nemá začať podávať pacientom v priebehu 7 dní po podaní poslednej dávky cinakalcetu a kým hodnoty korigovaného sérového vápnika nie sú na dolnej hranici normálnych hodnôt alebo nad ňou (pozri časť 5.1).

#### *Vynechané dávky*

Ak sa vynechá pravidelne plánovaná hemodialyzačná liečba, vynechané dávky nepodajte. Parsabiv sa má podať pri ďalšej hemodialyzačnej liečbe v rovnakej dávke. Ak sú dávky vynechané po dobu viac ako 2 týždne, potom sa má Parsabiv podať v dávke 5 mg (alebo 2,5 mg, ak bola taká posledná dávka pacienta) a titrovať, aby sa dosiahla požadovaná hodnota PTH.

#### *Osobitná populácia*

##### Starší pacienti

Odporúčané dávkovanie pre starších pacientov je rovnaké ako dávkovanie pre dospelých pacientov.

##### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť etelkalcetidu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Parsabiv je podávaný do venózneho ramena dialyzačného okruhu na konci hemodialyzačnej liečby počas spätného preplachovania alebo intravenózne po spätnom preplachovaní. Keď sa podáva počas spätného preplachovania, najmenej 150 ml objemu spätného preplachovania sa má podať po injekcii. Keď je spätné preplachovanie dokončené a Parsabiv nebol podaný, môže sa podať intravenózne s nasledujúcou rýchlou aplikáciou injekčného roztoku chloridu sodného s objemom najmenej 10 ml v koncentrácii 9 mg/ml (0,9 %).

Parsabiv sa nemá riediť.

Parenterálne lieky sa pred podávaním musia vizuálne skontrolovať, či neobsahujú častice alebo či nedošlo k zmene sfarbenia.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Parsabiv sa nemá začať podávať, ak je korigovaný sérový vápnik nižší ako dolná hranica normálnych hodnôt (pozri časti 4.2 a 4.4).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Hypokalcémia

Liečba etelkalcetidom sa nemá začať podávať pacientom, ak je korigovaný sérový vápnik nižší ako dolná hranica normálnych hodnôt (pozri časť 4.3).

Medzi možné prejavy hypokalcémie patria parestézie, myalgie, svalové spazmy a záchvaty.

Keďže etelkalcetid znižuje sérový vápnik, pacientov treba poučiť, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich vyskytnú príznaky hypokalcémie, a majú sa sledovať, či sa u nich nevyskytne hypokalcémia (pozri časť 4.2). Hladiny sérového vápnika sa majú merať pred začatím liečby, počas 1-týždňa od začatia liečby alebo úpravy dávky etelkalcetidu a každé 4 týždne počas liečby. Ak nastanú klinicky významné poklesy hladín korigovaného sérového vápnika, majú sa prijať opatrenia na zvýšenie hladín sérového vápnika (pozri časť 4.2).

### *Komorová arytmia a predĺženie intervalu QT sekundárne pri hypokalciémii*

Pokles sérového vápnika môže predĺžiť interval QT, čo môže viesť ku komorovej arytmii (pozri časť 4.8). Hladiny sérového vápnika sa majú pozorne sledovať u pacientov s vrodeným syndrómom dlhého intervalu QT, s predchádzajúcim predĺžením intervalu QT v anamnéze, so syndrómom dlhého intervalu QT alebo náhlejšou srdcovou smrťou v rodinnej anamnéze a s inými ochoreniami, ktoré počas liečby etelkalcetidom predisponujú na predĺženie intervalu QT a komorovú arytmiu.

### *Krčce*

U pacientov liečených etelkalcetidom boli hlásené prípady záchvatov (pozri časť 4.8). Prah pre vznik záchvatových krčcov možno znížiť významnou redukciou hladín sérového vápnika. Hladiny sérového vápnika sa počas liečby etelkalcetidom majú pozorne sledovať u pacientov so záchvatovým ochorením v anamnéze.

### Zhoršenie srdcového zlyhania

Zhoršená funkcia myokardu, hypotenzia a kongestívne srdcové zlyhanie (*congestive heart failure*, CHF) môžu súvisieť s významným znížením hladín sérového vápnika. Hladiny sérového vápnika sa počas liečby etelkalcetidom majú sledovať u pacientov s CHF v anamnéze (pozri časť 4.2), ktoré môže súvisieť so znížením hladín sérového vápnika.

### Súbežné podávanie s inými liekmi

Etelkalcetid podávajte s opatrnosťou pacientom užívajúcim iné lieky, o ktorých je známe, že znižujú sérový vápnik. Pozorne sledujte sérový vápnik (pozri časť 4.5).

Pacientom liečeným etelkalcetidom sa nemá podávať cinakalcet. Súbežné podávanie môže viesť k závažnej hypokalciémii.

### Adynamické ochorenie kostí

Adynamické ochorenie kostí sa môže rozvinúť vtedy, ak hladiny PTH sú dlhodobo nižšie ako 100 pg/ml. Ak sa hodnoty PTH znížia pod odporúčaný cieľový interval, dávka sterolov vitamínu D a/alebo etelkalcetidu sa má znížiť alebo sa má liečba prerušiť. Po prerušení sa liečba môže obnoviť s nižšou dávkou, aby sa PTH udržal v cieľovom intervale (pozri časť 4.2).

### Imunogenicita

V klinických štúdiách bol u 7,1 % pacientov s SHPT liečených etelkalcetidom po dobu až 6 mesiacov výsledok testu pozitívny na viažuce protilátky, z nich 80,3 % malo protilátky existujúce už pred podaním lieku. S preexistujúcimi alebo vyvíjajúcimi sa protilátkami proti etelkalcetidu sa nespájajú žiadny dôkaz o zmenenom farmakokinetickom profile, zmenenej klinickej odpovedi alebo zmenenom profile bezpečnosti.

### Pomocná látka so známym účinkom

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Riziko farmakokinetickej interakcie s etelkalcetidom nie je známe.

Etelkalcetid *in vitro* neinhibuje ani neindukuje enzýmy CYP450 a sám nebol substrátom pre metabolizmus sprostredkovaný enzýmami CYP450. Etelkalcetid *in vitro* nebol substrátom efluxných a vychytávacích transportných proteínov; a etelkalcetid nebol inhibítorom bežných transportných proteínov.

Súbežné podávanie iných liekov znižujúcich sérový vápnik (napr. cinakalcet a denosumab) a etelkalcetidu môže viesť k zvýšenému riziku hypokalcémie (pozri časť 4.4). Pacientom liečeným etelkalcetidom sa cinakalcet nemá podávať (pozri časť 4.4).

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití etelkalcetidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Parsabivu počas gravidity.

##### Dojčenie

Nie je známe, či je etelkalcetid prítomný v materskom mlieku. Dostupné údaje s potkanmi preukázali, že etelkalcetid sa vylučuje do mlieka (pozri časť 5.3).

Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Parsabivom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

##### Fertilita

Nie sú dostupné žiadne údaje o vplyve etelkalcetidu na fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame ani nepriame škodlivé účinky na fertilitu (pozri časť 5.3).

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Parsabiv nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré potenciálne prejavy hypokalcémie však môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.4 a 4.8).

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Súhrn profilu bezpečnosti

Veľmi časté nežiaduce reakcie v súvislosti s Parsabivom sú znížená hladina vápnika v krvi (64 %), vracanie (13 %), svalové kŕče (12 %), hnačka (11 %) a nauzea (11 %). U väčšiny pacientov boli mierne až stredne závažné a prechodné. Prerušenie liečby v dôsledku nežiaducich reakcií bolo predovšetkým pre nízku hladinu vápnika v krvi, nauzeu a vracanie.

##### Súhrn nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ); neznáme (z dostupných údajov).

**Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie z kontrolovaných klinických štúdií a skúseností po uvedení lieku na trh**

Trieda orgánových systémov (TOS) podľa MedDRA	Trieda frekvencie	Nežiaduce reakcie
Poruchy imunitného systému	Neznáme	Hypersenzitívne reakcie (vrátane anafylaxie)
Poruchy metabolizmu a výživy	Veľmi časté	Znížená hladina vápnika v krvi <sup>1, 4</sup>
	Časté	Hypokalcémia <sup>1, 5</sup> Hyperkaliémia <sup>2</sup> Hypofosfatémia
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy Parestézia <sup>3</sup>
	Menej časté	Kŕče <sup>6</sup>
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Časté	Zhoršenie srdcového zlyhania <sup>1</sup> Predĺženie intervalu QT <sup>1</sup>
Poruchy ciev	Časté	Hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nauzea Vracanie Hnačka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Veľmi časté	Svalové spazmy
	Časté	Myalgia

<sup>1</sup> Pozri časť Opis vybraných nežiaducich reakcií.

<sup>2</sup> Hyperkaliémia zahŕňa uprednostňované termíny hyperkaliémia a zvýšená hladina draslíka v krvi.

<sup>3</sup> Parestézia zahŕňa uprednostňované termíny parestézia a hypestézia.

<sup>4</sup> Asymptomatické zníženie vápnika pod 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) alebo klinicky signifikantné asymptomatické zníženie sérového Ca kor v rozpätí 7,5 a < 8,3 mg/dl (1,88 a < 2,08 mmol/l) (ktoré vyžadovalo lekársku starostlivosť).

<sup>5</sup> Symptomatické zníženie sérového Ca kor < 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l).

<sup>6</sup> Pozri časť 4.4.

#### Opis vybraných nežiaducich reakcií

##### *Hypokalcémia*

Väčšina udalostí asymptomatického zníženia hladiny vápnika v krvi a symptomatickej hypokalcémie bola mierna alebo stredne závažná. V štúdiách s kombinovanou liečbou kontrolovaných placebom sa vo vyššom podiele pacientov v skupine s Parsabivom dosiahla najmenej jedna hodnota Ca kor v sére < 7,0 mg/dl (1,75 mmol/l) v porovnaní s pacientmi v skupine s placebom (7,6 % Parsabiv; 3,1 % placebo), < 7,5 mg/dl (1,88 mmol/l) (27,1 % Parsabiv; 5,5 % placebo) a < 8,3 mg/dl (2,08 mmol/l) (78,6 % Parsabiv; 19,4 % placebo). V týchto štúdiách 1 % pacientov v skupine s Parsabivom a 0 % pacientov v skupine s placebom prerušilo liečbu v dôsledku nežiaducej udalosti nízkeho sérového vápnika. Ďalšie informácie o potenciálnych prejavoch hypokalcémie a o monitorovaní sérového vápnika pozri v častiach 4.4 a 4.2.

##### *Predĺženie intervalu QTc sekundárne pri hypokalcémii*

V kombinovaných placebom kontrolovaných štúdiách mal vyšší percentuálny podiel pacientov v skupine s Parsabivom maximálny nárast intervalu QTcF > 60 ms oproti východiskovej hodnote v porovnaní so skupinou s placebom (1,2 % Parsabiv; 0 % placebo). Výskyt maximálneho QTcF u pacientov po začatí liečby pred dialýzou > 500 ms bol v skupine s Parsabivom 4,8 % a v skupine s placebom 1,9 %.

##### *Zhoršenie srdcového zlyhania*

V štúdiách s kombinovanou liečbou kontrolovaných placebom bol výskyt potvrdených udalostí CHF vyžadujúcich hospitalizáciu 2,2 % v liečebnej skupine s Parsabivom v porovnaní s 1,2 % v skupine s placebom.

## Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

### **4.9 Predávkovanie**

Predávkovanie etelkalcetidom môže viesť k hypokalciémii s klinickými príznakmi alebo bez nich a môže vyžadovať liečbu. V prípade predávkovania sa má skontrolovať sérový vápnik, pacienti majú byť monitorovaní na symptómy hypokalciémie (pozri časť 4.4) a treba prijať príslušné opatrenia (pozri časť 4.2). Hoci sa Parsabiv odstraňuje dialýzou, hemodialýza ako liečba na predávkovanie sa neskúmala. Jednorazové dávky do 60 mg a viacnásobné dávky do 22,5 mg 3-krát týždenne na konci dialýzy u pacientov liečených hemodialýzou boli v klinických štúdiách bezpečne podávané.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Homeostatiká vápnika, antiparatyroidné liečivá. ATC kód: H05BX04

#### Mechanizmus účinku

Receptor citlivý na vápnik na povrchu hlavnej bunky prištítnej žľazy je hlavným regulátorom sekrécie PTH. Etelkalcetid je syntetická peptidová kalcimimetická látka, ktorá znižuje sekréciu PTH prostredníctvom viazania a aktivácie receptora citlivého na vápnik. Zníženie hladiny PTH je spojené so súčasným znížením hladín vápnika a fosfátov v sére.

#### Farmakodynamické účinky

Po podaní jednej intravenózne bolusovej dávky 5 mg etelkalcetidu sa hladiny PTH rýchlo znížili do 30 minút po podaní dávky, ostali maximálne znížené po dobu 1 hodiny a potom sa vrátili na východiskové hodnoty. Rozsah a trvanie zníženia hladín PTH sa zvyšovali so zvyšujúcou sa dávkou. Zníženie hladín PTH korelovalo s koncentraciami etelkalcetidu v plazme u hemodialyzovaných pacientov. Účinok zníženia hladín PTH sa udržal po celé 6-mesačné obdobie aplikácie lieku, keď bol etelkalcetid podávaný intravenóznym bolusom 3-krát týždenne.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

##### *Placebom kontrolované štúdie*

Uskutočnili sa dve 6-mesačné, dvojito zaslepené, placebom kontrolované klinické štúdie s pacientmi s SHPT a s CKD, ktorí dostávali hemodialýzu 3-krát týždenne (n = 1 023). Pacientom bol podávaný Parsabiv alebo placebo v začiatkovej dávke 5 mg 3-krát týždenne na konci hemodialýzy a s cieľom dosiahnuť cieľovú hladinu PTH  $\leq 300$  pg/ml bol titrovaný každé 4 týždne až do 17. týždňa na maximálnu dávku 15 mg 3-krát týždenne. Medián priemernej týždennej dávky Parsabivu počas obdobia hodnotenia účinnosti (OHÚ) bol 20,4 mg (6,8 mg na jedno podanie). Pacienti s nižšími hladinami PTH pri skríningu zvyčajne vyžadovali nižšie dávky (medián priemernej týždennej dávky 15,0 mg pre pacientov s hladinami PTH pri skríningu  $< 600$  pg/ml, 21,4 mg s hladinami PTH pri skríningu 600 až  $\leq 1\ 000$  pg/ml a 27,1 mg s hladinami PTH pri skríningu  $> 1\ 000$  pg/ml). Pacienti boli udržiavaní na koncentrácii vápnika v dialyzáte  $\geq 2,25$  mEq/l.

Primárnym koncovým ukazovateľom v každej štúdii bol podiel pacientov s  $> 30\%$  znížením hladín PTH v porovnaní s východiskovými hodnotami počas OHÚ (OHÚ definované ako 20. až 27. týždeň vrátane). Sekundárnymi koncovými ukazovateľmi boli podiel pacientov s priemernou hladinou PTH  $\leq 300$  pg/ml počas OHÚ, a percentuálna zmena pri PTH, Ca kor a fosfátoch v sére a pri súčine vápnika a fosforu (Ca  $\times$  P) počas OHÚ oproti východiskovej hodnote.



Demografické a základné charakteristiky v oboch skupinách v každej štúdií boli podobné. Priemerný vek pacientov v 2 štúdiách bol 58,2 (rozpätie 21 až 93) rokov. Priemerné (SE, štandardná odchýlka) východiskové koncentrácie PTH v 2 štúdiách boli 846,9 (21,8) pg/ml pre skupinu s Parsabivom a 835,9 (21,0) pg/ml pre skupinu s placebom, pričom približne 21 % účastníkov zaradených v oboch štúdiách malo východiskové hladiny PTH > 1 000 pg/ml. Priemerné trvanie hemodialýzy pred vstupom do štúdie bolo 5,4 roka a 68 % pacientov užívalo pri vstupe do štúdie steroly vitamínu D, pričom 83 % užívalo viazače fosfátu.

Obe štúdie preukázali, že Parsabiv znížil hladiny PTH a súčasne znížil aj hladiny vápnika, fosfátu a súčin Ca × P. Výsledky všetkých primárnych a sekundárnych koncových ukazovateľov boli štatisticky významné a výsledky boli v oboch štúdiách zhodné, ako sa uvádza v tabuľke 2.

**Tabuľka 2. Účinky Parsabivu na PTH, korigovaný sérový vápnik, fosfát a Ca × P v 6-mesačných placebom kontrovaných štúdiách**

	Štúdia 1		Štúdia 2	
	Parsabiv (N = 254)	Placebo (N = 254)	Parsabiv (N = 255)	Placebo (N = 260)
<b>PTH</b>				
Pacienti s > 30 % znížením PTH počas OHÚ, n (%)	188 (74,0) <sup>a</sup>	21 (8,3)	192 (75,3) <sup>a</sup>	25 (9,6)
Pacienti s ≤ 300 pg/ml PTH počas OHÚ, n (%)	126 (49,6) <sup>a</sup>	13 (5,1)	136 (53,3) <sup>a</sup>	12 (4,6)
Priemerná percentuálna zmena počas OHÚ, % (SE)	-55,11 (1,94) <sup>a</sup>	13,00 (2,81)	-57,39 (1,91) <sup>a</sup>	13,72 (2,50)
<b>Korigovaný sérový vápnik</b>				
Priemerná percentuálna zmena počas OHÚ, % (SE)	-7,29 (0,53) <sup>a</sup>	1,18 (0,29)	-6,69 (0,55) <sup>a</sup>	0,58 (0,29)
<b>Fosfát</b>				
Priemerná percentuálna zmena počas OHÚ, % (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 × P</b>				
Priemerná percentuálna zmena počas OHÚ, % (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 verus placebo

<sup>b</sup> p = 0,003 verus placebo

Parsabiv znížil hladiny PTH bez ohľadu na východiskový PTH, trvanie dialýzy a to, či pacienti užívali steroly vitamínu D, alebo nie. Bolo pravdepodobnejšie, že pacienti s nižšími hladinami PTH pri skríningu dosiahnu počas OHÚ PTH ≤ 300 pg/ml.

Parsabiv sa spájal so znížením markerov kostného metabolizmu (kostná špecifická alkalická fosfatáza a c-telopeptid kolagénu typu I) a fibroblastového rastového faktora 23 (výskumné koncové ukazovatele) na konci štúdie (27. týždeň) v porovnaní s placebom.

#### *Aktívnym liekom kontrovaná štúdia*

6-mesačná, dvojito zaslepená, aktívnym liekom kontrovaná štúdia porovnávala účinnosť a bezpečnosť Parsabivu s cinakalcetom u 683 pacientov s SHPT a s CKD na hemodialýze. Režim dávkovania Parsabivu bol podobný režimu dávkovania v štúdiách kontrovaných placebom (začiatková dávka 5 mg titrovaná každé 4 týždne s 2,5 mg až 5 mg prírastkami na maximálnu dávku 15 mg 3-krát týždenne). Začiatková dávka cinakalcetu bola 30 mg denne, titrovaná každé 4 týždne s 30 mg prírastkami alebo 60 mg pri poslednej titrácii smerom nahor na maximálnu dávku 180 mg denne podľa súhrnu charakteristických vlastností pre cinakalcet. Medián priemernej týždennej dávky Parsabivu počas OHÚ bol 15,0 mg (5,0 mg na jedno podanie) a cinakalcetu 360,0 mg (51,4 mg na jedno podanie). Primárnym koncovým ukazovateľom bola noninferiorita pri podiele pacientov, ktorí dosiahli > 30 % zníženie priemernej hodnoty PTH počas OHÚ oproti východiskovej hodnote

(20. až 27. týždeň). Hlavné sekundárne koncové ukazovatele boli podiel pacientov, ktorí dosiahli > 50 % a > 30 % zníženie priemerného PTH oproti východiskovej hodnote počas OHÚ, a priemerný počet dní s vracaním alebo nauzeou za týždeň v prvých 8 týždňoch, následne overované na superioritu. Priemerné (SE) východiskové koncentrácie PTH boli 1 092,12 (33,8) v skupine s Parsabivom a 1 138,71 (38,2) pg/ml v skupine s cinakalcetom. Demografické a iné základné charakteristiky boli podobné ako v placebom kontrolovaných štúdiách.

Parsabiv bol noninferiórny oproti cinakalcetu pri primárnom koncovom ukazovateli a bol superiórny oproti cinakalcetu pri sekundárnych koncových ukazovateľoch podiel pacientov dosahujúcich > 30 % zníženie priemerného PTH počas OHÚ v porovnaní s východiskovými hodnotami (68,2 % Parsabiv verus 57,7 % cinakalcet; p = 0,004) a podiel pacientov dosahujúcich > 50 % zníženie priemerného PTH počas OHÚ v porovnaní s východiskovými hodnotami (52,4 % Parsabiv verus 40,2 % cinakalcet; p = 0,001). V týchto dvoch skupinách nebol pri sekundárnom koncovom ukazovateli hodnotiacom priemerný počet dní s vracaním alebo nauzeou za týždeň v prvých 8 týždňoch pozorovaný žiadny štatisticky významný rozdiel.

#### *„Switch“ štúdia*

Výsledky zo štúdie, ktorá vyhodnocovala zmeny v hladinách korigovaného sérového vápnika pri prechode pacientov z cinakalcetu na Parsabiv, preukázali, že liečba Parsabivom v začiatkovej dávke 5 mg by sa po 7-dňovom prerušení podávania cinakalcetu mohla bezpečne začať za predpokladu, že korigovaný sérový vápnik je  $\geq 8,3$  mg/dl (2,08 mmol/l).

#### *Otvorené predĺženie štúdie*

K placebom kontrolovaným štúdiám a „switch“ štúdiu uvedeným vyššie sa uskutočnila 52-týždňová predĺžená štúdia s jedným ramenom s cieľom charakterizovať dlhodobú bezpečnosť a účinnosť Parsabivu u 891 pacientov s SHPT a s CKD na hemodialýze. Všetci účastníci dostávali Parsabiv v začiatkovej dávke 5 mg 3-krát týždenne. Dávka Parsabivu mohla byť titrovaná 5., 9., 17., 25., 33., 41. a 49. týždeň na maximálnu dávku 15 mg, aby sa dosiahli cieľové hladiny PTH  $\leq 300$  pg/ml pri zachovaní sérových koncentrácií Ca kor.

Na konci 52. týždňa sa Parsabiv nespájal so žiadnymi novými zisteniami z hľadiska bezpečnosti a preukázal udržanie liečebného účinku, o čom svedčí zníženie hodnôt PTH pred dialýzou o > 30 % v porovnaní s východiskovými hodnotami u 2/3 pacientov. Okrem toho Parsabiv znížil hodnoty PTH pred dialýzou na  $\leq 300$  pg/ml u viac ako 50 % pacientov a znížil priemerné hodnoty PTH, Ca kor, Ca kor  $\times$  P a fosfátu v porovnaní s východiskovými hodnotami.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Parsabivom v jednej alebo viacerých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe hyperparatyreózy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Distribúcia

V populačnom farmakokinetickom modeli bol distribučný objem v rovnovážnom stave približne 796 l. Etelkalcetid sa prevažne viaže na plazmatický albumín reverzibilnou kovalentnou väzbou. Nekovalentné viazanie etelkalcetidu na plazmatické proteíny je nízke, s podielom voľnej frakcie 0,53. Pomer koncentrácií [ $^{14}$ C]-etelkalcetidu v krvi a plazme je približne 0,6.

### Biotransformácia

Etelkalcetid sa nemetabolizuje prostredníctvom enzýmov CYP450. Etelkalcetid sa biotransformuje v krvi prostredníctvom reverzibilnej výmeny disulfidov s endogénnymi tiolmi, aby prevažne vytvoril konjugát so sérovým albumínom. Plazmatická expozícia produktov biotransformácie bola približne 5-násobne vyššia ako plazmatická expozícia etelkalcetidu a ich časový priebeh koncentrácie je

podobný ako pri etelkalcetide. Hlavný produkt biotransformácie (viazaný na albumín) bol *in vitro* minimálne aktívny.

### Eliminácia

Intravenózne podávanie 3-krát týždenne na konci hemodialýzy viedlo k účinnému polčasu 3 až 5 dní. Etelkalcetid sa rýchlo vylučuje u pacientov s normálnou funkciou obličiek, zatiaľ čo u pacientov s CKD vyžadujúcich hemodialýzu sa vylučoval prevažne hemodialýzou. Etelkalcetid bol účinne odstránený s hodnotou hemodialyzačného klírensu 7,66 l/hodinu. Po jednorazovej rádioaktívne značenej dávke etelkalcetidu u pacientov s CKD so sekundárnou HPT liečených hemodialýzou sa približne 60 % podaného [<sup>14</sup>C]-etelkalcetidu objavilo v dialyzáte a približne 7 % sa vylúčilo močom a stolicou, čo sú úhrnné hodnoty za 175 dní odberového obdobia. Interindividuálna variabilita systémového klírensu v populácii pacientov je približne 70 %.

### Linearita/nelinearita

Farmakokinetika etelkalcetidu je lineárna a nemení sa časom po jednorazovej (5 až 60 mg) a viacnásobných intravenózných dávkach (2,5 až 20 mg) u pacientov s CKD so sekundárnou HPT liečených hemodialýzou. Po intravenóznom podávaní dávky 3-krát týždenne na konci každej 3- až 4-hodinovej hemodialýzy u pacientov s CKD dosiahli plazmatické hladiny etelkalcetidu takmer rovnovážny stav 4 týždne po podávaní dávok s pozorovaným 2- až 3-násobným pomerom akumulácie.

### Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek sa neuskutočnili žiadne špecifické farmakokinetické štúdie s etelkalcetidom. Farmakokinetika etelkalcetidu bola popísaná u pacientov s CKD liečených hemodialýzou. Etelkalcetid je určený pre pacientov s CKD liečených hemodialýzou.

### Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa neuskutočnila žiadna špecifická štúdia.

### Telesná hmotnosť, pohlavie, vek, rasa

U skúmaných dospelých pacientov neboli pozorované žiadne farmakokinetické rozdiely súvisiace s telesnou hmotnosťou, pohlavím, vekom alebo rasou.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Očakávaný farmakologický účinok znížených hodnôt PTH a vápnika v krvi bol pozorovaný v štúdiách na zvieratách pri hladinách klinickej expozície. Pri hladinách klinickej expozície bolo pozorované zníženie sérového vápnika spojené s trasením, kŕčmi a zisteniami súvisiacimi so stresom. Všetky účinky boli po ukončení liečby reverzibilné.

Etelkalcetid bol pre niektoré kmene baktérií mutagénny (Amesov test), nebol však genotoxický v *in vitro* a *in vivo* testoch genotoxicity cicavcov, a preto sa považuje za negenotoxický pre ľudí. V štúdiách zameraných na karcinogenicitu myší a potkanov sa nevyskytli žiadne tumory súvisiace s etelkalcetidom do vystavenia 0,4-násobku hladín klinickej expozície.

Po podaní etelkalcetidu potkanom pri hladinách expozície až 1,8-násobne vyšších ako hladiny klinickej expozície dosiahnutej u pacientov, ktorí dostávajú etelkalcetid v dávke 15 mg trikrát týždenne, sa nezistil žiadny účinok na fertilitu samčiek ani samičiek.

Po vystavení do 1,8- až 4,3-násobku hladín klinickej expozície počas organogenézy sa nezistili žiadne účinky na embryonálno-fetálny vývoj potkanov a králikov. V štúdiu zameranej na prenatálny a postnatálny vývoj potkanov sa zistil minimálny nárast perinatálnej mortality mláďat, oneskorenie pôrodu a prechodné spomalenie postnatálneho rastu súvisiace s toxicitami u matky, ako je

hypokalcémia, trasenie a zníženie telesnej hmotnosti a príjmu potravy pri 1,8-násobku hladín klinickej expozície.

Štúdie s potkanmi preukázali, že [<sup>14</sup>C]-etelkalcetid sa vylučuje do mlieka v koncentráciách podobných plazmatickým.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

chlorid sodný  
kyselina jantarová  
voda na injekcie  
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
hydroxid sodný (na úpravu pH)

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

4 roky.

Po vybratí z chladničky:

- Ak je Parsabiv uchovávaný v pôvodnom obale, je stabilný maximálne 7 kumulatívnych dní. Z hľadiska teploty nie sú potrebné žiadne zvláštne požiadavky na uchovávanie.
- Po vybratí z pôvodného obalu je Parsabiv stabilný maximálne 4 hodiny, ak je chránený pred priamym slnečným svetlom.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajú v chladničke (2 °C – 8 °C).

Injekčnú liekovku uchovávajú vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

#### Parsabiv 2,5 mg injekčný roztok

Jednorazová injekčná liekovka (sklo typu I) so zátkou (elastomerickou potiahnutou fluoropolymérom) a hliníkovým tesnením s vyklápacím krytom proti prachu. Každá injekčná liekovka obsahuje 0,5 ml injekčného roztoku.

#### Parsabiv 5 mg injekčný roztok

Jednorazová injekčná liekovka (sklo typu I) so zátkou (elastomerickou potiahnutou fluoropolymérom) a hliníkovým tesnením s vyklápacím krytom proti prachu. Každá injekčná liekovka obsahuje 1 ml injekčného roztoku.

#### Parsabiv 10 mg injekčný roztok

Jednorazová injekčná liekovka (sklo typu I) so zátkou (elastomerickou potiahnutou fluoropolymérom) a hliníkovým tesnením s vyklápacím krytom proti prachu. Každá injekčná liekovka obsahuje 2 ml injekčného roztoku.

Veľkosť balenia 1, 6, 12 a 42 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Iba na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

### Parsabiv 2,5 mg injekčný roztok

EU/1/16/1142/001 - 1 injekčná liekovka

EU/1/16/1142/002 - 6 injekčných liekoviek

EU/1/16/1142/003 - 12 injekčných liekoviek

EU/1/16/1142/004 - 42 injekčných liekoviek

### Parsabiv 5 mg injekčný roztok

EU/1/16/1142/005 - 1 injekčná liekovka

EU/1/16/1142/006 - 6 injekčných liekoviek

EU/1/16/1142/007 - 12 injekčných liekoviek

EU/1/16/1142/008 - 42 injekčných liekoviek

### Parsabiv 10 mg injekčný roztok

EU/1/16/1142/009 - 1 injekčná liekovka

EU/1/16/1142/010 - 6 injekčných liekoviek

EU/1/16/1142/011 - 12 injekčných liekoviek

EU/1/16/1142/012 - 42 injekčných liekoviek

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 11. novembra 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie:

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOLENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Holandsko

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgicko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATULEA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Parsabiv 2,5 mg injekčný roztok  
etelkalcetid

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 mg etelkalcetidu (vo forme hydrochloridu).

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, kyselina jantarová, voda na injekcie, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

Viac informácií nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 injekčná liekovka (0,5 ml)

6 injekčných liekoviek (0,5 ml)

12 injekčných liekoviek (0,5 ml)

42 injekčných liekoviek (0,5 ml)

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie.

Iba na jednorazové použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Parsabiv 2,5 mg injekčný roztok  
etelkalcetid  
i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Intravenózne použitie

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

0,5 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATULEA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Parsabiv 5 mg injekčný roztok  
etelkalcetid

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg etelkalcetidu (vo forme hydrochloridu).

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, kyselina jantarová, voda na injekcie, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

Viac informácií nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 injekčná liekovka (1 ml)

6 injekčných liekoviek (1 ml)

12 injekčných liekoviek (1 ml)

42 injekčných liekoviek (1 ml)

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie.

Iba na jednorazové použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODEĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Parsabiv 5 mg injekčný roztok  
etelkalcetid  
i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Intravenózne použitie

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1 ml

**6. INÉ**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATULEA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Parsabiv 10 mg injekčný roztok  
etelkalcetid

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá injekčná liekovka obsahuje 10 mg etelkalcetidu (vo forme hydrochloridu).

#### 3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: chlorid sodný, kyselina jantarová, voda na injekcie, kyselina chlorovodíková, hydroxid sodný.

Viac informácií nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok.

1 injekčná liekovka (2 ml)

6 injekčných liekoviek (2 ml)

12 injekčných liekoviek (2 ml)

42 injekčných liekoviek (2 ml)

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie.

Iba na jednorazové použitie.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP



**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajúce v chladničke.  
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Parsabiv 10 mg injekčný roztok  
etelkalcetid  
i.v.

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

Intravenózne použitie

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

2 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Parsabiv 2,5 mg injekčný roztok Parsabiv 5 mg injekčný roztok Parsabiv 10 mg injekčný roztok etelkalcetid

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Parsabiv a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Parsabiv
3. Ako používať Parsabiv
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Parsabiv
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Parsabiv a na čo sa používa**

Parsabiv obsahuje liečivo etelkalcetid, ktorý znižuje hladinu hormónu prištítnych teliesok známeho ako parathormón alebo PTH.

Parsabiv sa používa na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy u pacientov so závažným ochorením obličiek, ktorí potrebujú hemodialýzu na odstránenie odpadových látok z krvi.

Pri sekundárnej hyperparatyreóze produkujú prištítné žľazy (štyri malé žľazy v oblasti krku) príliš veľa PTH. „Sekundárny“ znamená, že hyperparatyreóza je spôsobená iným ochorením, napr. ochorením obličiek. Sekundárna hyperparatyreóza môže spôsobiť úbytok vápnika z kostí, čo môže viesť k bolesti v kostiach a zlomeninám, k problémom s krvou a srdcovými cievami. Parsabiv pomáha kontrolovaním hladín PTH kontrolovať vápnik a fosfát vo vašom organizme.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Parsabiv**

##### **Nepoužívajte Parsabiv**

- ak ste alergický na etelkalcetid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte v krvi veľmi nízke hladiny vápnika. Váš lekár bude sledovať hladiny vápnika vo vašej krvi.

##### **Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako začnete používať Parsabiv, oznámte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste niekedy mali:

- problémy so srdcom, ako je srdcové zlyhanie alebo arytmie (nezvyčajný srdcový rytmus);
- záchvaty (kíče alebo křčovité záchvaty).

Parsabiv znižuje hladiny vápnika. Oznámte svojmu lekárovi, ak sa u vás počas liečby Parsabivom vyskytnú sťahy, záškľby alebo kíče svalov, znížená citlivosť alebo mravčenie v prstoch na rukách,

nohách alebo okolo úst alebo záchvaty, zmätenosť či strata vedomia. Ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.

Nízke hladiny vápnika môžu vyvolať nezvyčajný srdcový rytmus. Oznámte svojmu lekárovi, ak pri používaní Parsabivu spozorujete nezvyčajne rýchly tlkot alebo búšenie srdca, ak máte problémy so srdcovým rytmom alebo zlyhaním srdca alebo ak užívate lieky, ktoré spôsobujú problémy so srdcovým rytmom. Ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.

Dlhodobé veľmi nízke hladiny PTH môžu mať za následok vznik určitého druhu abnormálnej kostnej štruktúry známej ako adynamická kosť, ktorú možno diagnostikovať iba biopsiou. Vaše hladiny PTH budú počas liečby Parsabivom sledované, a ak sa vám hladiny PTH veľmi znížia, vašu dávku Parsabivu možno znížiť.

### **Deti a dospievajúci**

Nie je známe, či je Parsabiv bezpečný a účinný u detí mladších ako 18 rokov, pretože u týchto pacientov sa neskúmalo.

### **Iné lieky a Parsabiv**

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekárske predpis, alebo akékoľvek iné lieky, ktoré znižujú hladinu vápnika v sére (napr. cinakalcet a denosumab), povedzte to svojmu lekárovi.

Nemáte dostávať Parsabiv spolu s cinakalcetom. Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali cinakalcet, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Tehotenstvo**

Parsabiv sa neskúšal u tehotných žien. Nie je známe, či môže Parsabiv poškodiť vaše nenarodené dieťa. Oznámte svojmu lekárovi, ak ste tehotná, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť počas používania Parsabivu. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu Parsabivu počas tehotenstva.

### **Dojčenie**

Nie je známe, či Parsabiv prechádza do materského mlieka. Oznámte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Váš lekár vám pomôže rozhodnúť sa, či máte prestať dojčiť alebo prestať používať Parsabiv, pričom vezme do úvahy prínos dojčenia pre dieťa a prínos Parsabivu pre matku.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Parsabiv nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Niektoré príznaky nízkych hladín vápnika (ako sú kŕče alebo kŕčovité záchvaty) však môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

### **Parsabiv obsahuje sodík**

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať Parsabiv**

Odporúčaná začiatková dávka Parsabivu je 5 mg. Podá vám ju lekár alebo zdravotná sestra na konci hemodialyzačnej liečby cez hadičku (linku krvnej sústavy), ktorou ste pripojený k hemodialyzačnému prístroju. Parsabiv bude podávaný 3-krát týždenne. V závislosti od vašej odpovede možno dávku zvýšiť až na 15 mg alebo znížiť na 2,5 mg.

Počas liečby Parsabivom možno budete musieť užívať doplnky vápnika a vitamínu D. Váš lekár sa o tom s vami porozpráva.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Často (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb) boli hlásené nízke hladiny vápnika v krvi (hypokalcémia). Ak zaznamenáte zníženú citlivosť alebo mravčenie okolo úst alebo v končatinách, bolesti svalov alebo kŕče a záchvaty (kŕčovité záchvaty), okamžite to oznámte svojmu lekárovi. Môže ísť o prejavy príliš nízkej hladiny vápnika.

##### **Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb**

- Nevoľnosť
- Vracanie
- Hnačka
- Svalové kŕče
- Nízke hladiny vápnika v krvi bez príznakov

##### **Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb**

- Vysoké hladiny draslíka v krvi
- Nízke hladiny fosfátov v krvi
- Bolesť hlavy
- Pocit zníženej citlivosti alebo mravčenia
- Zhoršenie srdcového zlyhania
- Poruchy elektrickej aktivity srdca pozorované ako predĺženie intervalu QT na elektrokardiograme
- Nízky krvný tlak
- Bolesť svalov

##### **Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb**

- Záchvaty (kŕče alebo kŕčovité záchvaty); ďalšie informácie sú uvedené v časti 2

##### **Neznáme: frekvenciu nie je možné odhadnúť z dostupných údajov**

- Alergické reakcie (vrátane anafylaktických reakcií)

##### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

#### 5. Ako uchovávať Parsabiv

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Po vybratí z chladničky:

- Ak je Parsabiv uchovávaný v pôvodnom obale, je stabilný maximálne 7 kumulatívnych dní. Z hľadiska teploty nie sú potrebné žiadne zvláštne požiadavky na uchovávanie.
- Po vybratí z pôvodného obalu je Parsabiv stabilný maximálne 4 hodiny, ak je chránený pred priamym slnečným svetlom.

Nepoužite tento liek, ak spozorujete, že obsahuje čiastočky alebo zmenil farbu.

Iba na jednorazové použitie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Parsabiv obsahuje

- Liečivo je etelkalcetid.  
Parsabiv 2,5 mg injekčný roztok: Každá injekčná liekovka obsahuje 2,5 mg etelkalcetidu v 0,5 ml roztoku (5 mg/ml).  
Parsabiv 5 mg injekčný roztok: Každá injekčná liekovka obsahuje 5 mg etelkalcetidu v 1 ml roztoku (5 mg/ml).  
Parsabiv 10 mg injekčný roztok: Každá injekčná liekovka obsahuje 10 mg etelkalcetidu v 2 ml roztoku (5 mg/ml).
- Ďalšie zložky sú chlorid sodný, kyselina jantarová, voda na injekcie, kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný (pozri časť 2: Parsabiv obsahuje sodík).

### Ako vyzerá Parsabiv a obsah balenia

Parsabiv je číra a bezfarebná kvapalina.

Parsabiv je injekčný roztok v injekčnej liekovke.

Veľkosť balenia 1, 6, 12 a 42 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

### Výrobca

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige  
Tlf: +45 39617500

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.  
Τηλ.: +30 210 3447000

**España**

Amgen S.A.  
Tel: +34 93 600 18 60

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

Amgen d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Amgen B.V.  
The Netherlands  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Nederland**

Amgen B.V.  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH  
Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 585 1767

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.  
Tel.: +421 2 321 114 49



**Italia**

Amgen S.r.l.  
Tel: +39 02 6241121

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ.: +357 22741 741

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Suomi/Finland**

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filiaal  
i Finland  
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:  
<http://www.ema.europa.eu>