



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-8195-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 13 de Agosto de 2018

Referencia: 1-0047-2001-000063-18-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000063-18-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MONTE VERDE S.A. en representación de AMGEN INC. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE

RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 05/06/2018 08:38:18 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. 1-0047-0000-001859-18-2.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PARSABIV y nombre/s genérico/s ETELCALCETIDA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A., representante del laboratorio AMGEN INC.

ARTICULO 2º: Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION10.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION11.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION12.PDF / 0 - 30/05/2018 09:08:53 .

ARTICULO 3º: En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma AMGEN INC. representada por MONTE VERDE S.A. deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6°: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7°: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8°: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000063-18-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.13 11:37:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.08.13 11:37:59 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Parsabiv® 2,5 mg solución inyectable
Parsabiv 5 mg solución inyectable
Parsabiv 10 mg solución inyectable
etelcalcetida

Fabricado en los Estados Unidos

Venta bajo receta archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

1. **QUÉ ES PARSABIV Y PARA QUÉ SE UTILIZA**
2. **QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PARSABIV**
3. **CÓMO USAR PARSABIV**
4. **POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**
5. **CONSERVACIÓN DE PARSABIV**
6. **CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**

1. **QUÉ ES PARSABIV Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

Parsabiv contiene el principio activo etelcalcetida, que reduce la hormona paratiroidea conocida como *PTH*.

Parsabiv se utiliza para tratar el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal grave que necesitan hemodiálisis para eliminar los productos de desecho de su sangre.

En el hiperparatiroidismo secundario las glándulas paratiroideas (cuatro pequeñas glándulas en el cuello) producen demasiada *PTH*. "Secundario" significa que el hiperparatiroidismo está causado por otra enfermedad, como por ejemplo, la enfermedad renal. El hiperparatiroidismo secundario puede producir la pérdida de calcio en los huesos, lo que puede causar dolor y fracturas óseas y problemas en los vasos sanguíneos y del corazón. Al controlar los niveles de *PTH*, Parsabiv ayuda a controlar el calcio y el fósforo en su organismo.

2. **QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR PARSABIV**

No use Parsabiv si es alérgico a etelcalcetida o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

No use Parsabiv si presenta niveles muy bajos de calcio en la sangre. Su médico controlará sus niveles de calcio en sangre.

Advertencias y precauciones

Antes de comenzar a recibir Parsabiv, informe a su médico si sufre o ha sufrido alguna vez:

- problemas cardíacos, como insuficiencia cardíaca o arritmias (ritmo cardíaco anómalo);
- convulsiones (ataques o crisis).

Parsabiv reduce los niveles de calcio. Informe a su médico si tiene espasmos, tirones o calambres musculares, o adormecimiento u hormigueo en los dedos de las manos, de los pies o alrededor de la boca o convulsiones, confusión o pérdida del conocimiento durante el tratamiento con Parsabiv.

Los niveles de calcio bajos pueden producir un ritmo cardíaco anómalo. Informe a su médico si experimenta un latido cardíaco inusualmente rápido o fuerte, si tiene problemas del ritmo cardíaco o insuficiencia cardíaca o si toma medicamentos que puedan causar problemas en el ritmo cardíaco, mientras esté recibiendo Parsabiv. Para información adicional, ver sección 4.

Los niveles muy bajos de *PTH* durante periodos de tiempo prolongados pueden ocasionar un tipo de estructura anormal del hueso conocida como hueso adinámico, que solo puede diagnosticarse mediante biopsia. Sus niveles de *PTH* serán controlados durante el tratamiento con Parsabiv y su dosis de Parsabiv podría reducirse si sus niveles de *PTH* se vuelven muy bajos.

Niños y adolescentes

Se desconoce si Parsabiv es seguro y eficaz en niños menores de 18 años, puesto que no ha sido estudiado en estos pacientes.

Otros medicamentos y Parsabiv

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, particularmente cinacalcet o cualquier otro medicamento que disminuya el calcio sérico.

No debe recibir Parsabiv junto con cinacalcet.

Embarazo y lactancia

Parsabiv no se ha estudiado en mujeres embarazadas. Se desconoce si Parsabiv puede dañar al feto. Informe a su médico si está embarazada, cree podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada mientras utiliza Parsabiv. Usted y su médico deben decidir si usted debe utilizar Parsabiv.

Se desconoce si Parsabiv puede pasar a la leche materna. Informe a su médico si se encuentra dando el pecho o tiene intención de dar el pecho. Su médico le ayudará a decidir si debe interrumpir la lactancia materna o el tratamiento con Parsabiv, teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia materna para el bebé y los beneficios de Parsabiv para la madre.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Parsabiv sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, determinados síntomas de los niveles bajos de calcio (como ataques o convulsiones) pueden afectar a su capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Información importante sobre algunos de los componentes de Parsabiv

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por frasco ampolla, esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. CÓMO USAR PARSABIV

La dosis inicial recomendada de Parsabiv es 5 mg. Será administrada por un médico o enfermero al final de la hemodiálisis a través del tubo (la vía) que le conecta con la máquina de hemodiálisis. Parsabiv se administrará 3 veces por semana. Se puede aumentar la dosis hasta 15 mg o disminuir hasta 2,5 mg en función de su respuesta.

Es posible que deba tomar suplementos de calcio y vitamina D mientras recibe tratamiento con Parsabiv. Su médico lo hablará con usted.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si empieza a notar entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca o en las extremidades, dolores o calambres musculares y convulsiones (ataques), debe informar a su médico inmediatamente. Estos pueden ser síntomas de que sus niveles de calcio son demasiado bajos (hipocalcemia).

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Náuseas;
- Vómitos;
- Diarrea;
- Espasmos musculares;
- Niveles bajos de calcio en sangre sin síntomas.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Niveles bajos de calcio en sangre con síntomas como adormecimiento alrededor de la boca o en las extremidades, dolores o calambres musculares y convulsiones (ataques);
- Niveles altos de potasio en la sangre;
- Niveles bajos de fósforo en la sangre;
- Dolor de cabeza;
- Sensación de adormecimiento u hormigueo;
- Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca;
- Alteraciones en la actividad eléctrica del corazón observadas en forma de prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma;
- Tensión arterial baja;
- Dolor muscular.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. CONSERVACIÓN DE PARSABIV

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de Vto. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en heladera (entre 2 °C y 8 °C).

Conservar el frasco ampolla en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Una vez fuera de la heladera:

- Parsabiv es estable durante un máximo de 7 días acumulados si se conserva en el embalaje original. No requiere ninguna temperatura especial de conservación;
- Una vez retirado del envase original, Parsabiv es estable durante un máximo de 4 horas si se protege de la luz solar directa.

No utilice este medicamento si observa partículas o un cambio de color.

Para un solo uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Parsabiv

- El principio activo es etelcalcetida.
Parsabiv 2,5 mg solución inyectable: Cada frasco ampolla contiene 2,5 mg de etelcalcetida en 0,5 mL de solución (5 mg/mL).
Parsabiv 5 mg solución inyectable: Cada frasco ampolla contiene 5 mg de etelcalcetida en 1 mL de solución (5 mg/mL).
Parsabiv 10 mg solución inyectable: Cada frasco ampolla contiene 10 mg de etelcalcetida en 2 mL de solución (5 mg/mL).
- Los demás componentes son cloruro sódico, ácido succínico, agua para preparaciones inyectables, ácido clorhídrico e hidróxido sódico.

Aspecto del producto y contenido del envase

Parsabiv es un líquido transparente e incoloro.

Parsabiv es una solución inyectable en un frasco ampolla.

Tamaños de envases de 1 y 10 frascos ampolla.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

“En el caso que surgiera algún inconveniente con el producto, el paciente puede completar el formulario incluido en la página web de ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llame al ANMAT al 0800-333-1234”

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° XXXX

Directora Técnica: Dr. Marina L. Manzur

Importado y distribuido por:

MONTE VERDE S.A.

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8.

Departamento de Pocito, Provincia de San Juan.

Elaborado en los Estados Unidos por:

Patheon Manufacturing Services LLC.

5900 Martin Luther King Jr. Highway

Greenville, NC 27834

Empacador Secundario:

Amgen Manufacturing Limited

State Road 31, Km 24.6, Juncos,

PR 00777

EE.UU

Fecha de Última Revisión: XX / XX /XX


anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios


anmat
FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Parsabiv®
Etelcalcetida
Solución inyectable
Frascos ampolla de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Fabricado en los Estados Unidos

Venta bajo receta archivada

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada frasco ampolla de un solo uso de 2,5 mg contiene:

Etelcalcetida (como hidrocloreto)	3,1 mg
Cloruro sódico	4,3 mg
Ácido succínico	0,6 mg
Agua para preparaciones inyectables	cs a 0,5 mL
Ácido clorhídrico	cs para ajuste del pH
Hidróxido sódico	cs para ajuste del pH

Cada frasco ampolla de un solo uso de 5 mg contiene:

Etelcalcetida (como hidrocloreto)	6,2 mg
Cloruro sódico	8,5 mg
Ácido succínico	1,2 mg
Agua para preparaciones inyectables	cs a 1 mL
Ácido clorhídrico	cs para ajuste del pH
Hidróxido sódico	cs para ajuste del pH

Cada frasco ampolla de un solo uso de 10 mg contiene:

Etelcalcetida (como hidrocloreto)	12,3 mg
Cloruro sódico	17 mg
Ácido succínico	2,4 mg
Agua para preparaciones inyectables	cs a 2 mL
Ácido clorhídrico	cs para ajuste del pH
Hidróxido sódico	cs para ajuste del pH

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora.

DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

Parsabiv está indicado para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario (HPTS) en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a hemodiálisis.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis inicial recomendada de etelcalcetida es de 5 mg, administrados mediante inyección en bolo 3 veces por semana. El calcio sérico corregido se debe situar en el límite inferior del intervalo de normalidad o por encima de éste antes de la administración de la primera dosis de Parsabiv, de un aumento de la dosis o del reinicio después de una interrupción de la dosis (ver también los ajustes de la dosis según los niveles de calcio sérico). Parsabiv no se debe administrar con una frecuencia superior a 3 veces por semana.

Ajuste de dosis

Las dosis de Parsabiv se deben ajustar de forma individualizada entre 2,5 mg y 15 mg. La dosis se puede aumentar en incrementos de 2,5 mg o 5 mg con una frecuencia no superior a cada 4 semanas hasta una dosis máxima de 15 mg 3 veces por semana para alcanzar el valor objetivo de hormona paratiroidea (*PTH*).

Ajustes de dosis según los niveles de PTH

La *PTH* se debe medir a las 4 semanas después del inicio o del ajuste de la dosis de Parsabiv, y aproximadamente cada 1 a 3 meses durante el mantenimiento. Puede ser necesario ajustar la dosis en cualquier momento durante el tratamiento, incluida la fase de mantenimiento.

Si la *PTH* es inferior a 100 pg/mL (10,6 pmol/L), se debe reducir la dosis o interrumpir temporalmente la administración. Si después de la reducción de la dosis la *PTH* no retorna a valores > 100 pg/mL, se debe suspender la administración. En los pacientes en los que se interrumpe la administración, una vez que la *PTH* regrese a valores > 150 pg/mL (15,9 pmol/L) y el calcio sérico corregido (Cac) antes de la diálisis sea $\geq 8,3$ mg/dL (2,08 mmol/L) Parsabiv se debe reiniciar a una dosis inferior. Si la última dosis administrada al paciente fue de 2,5 mg, Parsabiv se puede reiniciar a una dosis de 2,5 mg si la *PTH* es > 300 pg/mL (31,8 pmol/L), y el valor del Cac sérico más reciente antes de la diálisis es $\geq 8,3$ mg/dL (2,08 mmol/L).

En la tabla siguiente se presentan recomendaciones adicionales relacionadas con el manejo de los niveles bajos de calcio.

Parsabiv se puede utilizar como parte de una pauta terapéutica que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de la vitamina D, según proceda (ver Propiedades farmacodinámicas).

Dosis omitidas

Si se omite una sesión habitual de hemodiálisis programada, no se deben administrar las dosis omitidas. Parsabiv se debe administrar a la misma dosis en la siguiente sesión de hemodiálisis. Si las dosis se omiten durante más de 2 semanas, se debe administrar Parsabiv a la dosis de 5 mg, (o de 2,5 mg si ésta fue la última dosis administrada), y se debe ajustar la dosis hasta alcanzar el nivel de *PTH* deseado.

Ajustes de la dosis según los niveles de calcio sérico

El calcio sérico se debe determinar durante la semana siguiente después del inicio del tratamiento o del ajuste de la dosis de Parsabiv. Cuando el paciente alcance la fase de mantenimiento, se debe determinar el calcio sérico corregido aproximadamente cada 4 semanas. En los estudios, el calcio sérico total se determinó utilizando analizadores modulares de Roche. El límite inferior del intervalo de normalidad para el calcio sérico corregido fue de 8,3 mg/dL (2,08 mmol/L). Otras pruebas de laboratorio pueden presentar diferentes valores de corte para el límite inferior del intervalo de normalidad.

En el caso de que se produzcan disminuciones clínicamente significativas de los niveles de calcio sérico corregido por debajo del valor inferior del intervalo de normalidad y/o síntomas de hipocalcemia, se recomienda seguir las siguientes recomendaciones:

Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia*:	Recomendaciones
< 8,3 mg/dL (2,08 mmol/L) y ≥ 7,5 mg/dL (1,88 mmol/L)	<ul style="list-style-type: none"> • Si está clínicamente indicado: <ul style="list-style-type: none"> - iniciar o aumentar los suplementos de calcio, quelantes del fósforo que contengan calcio y/o los análogos de la vitamina D. - incrementar la concentración de calcio en el líquido de diálisis. - considerar la reducción de la dosis de Parsabiv.
< 7,5 mg/dL (1,88 mmol/L) o síntomas de hipocalcemia	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender Parsabiv hasta que los niveles de calcio sérico corregido sean ≥ 8,3 mg/dL (2,08 mmol/L) y los síntomas de hipocalcemia (si se presentan) se hayan resuelto. • Si está clínicamente indicado: <ul style="list-style-type: none"> - iniciar o aumentar los suplementos de calcio, quelantes del fósforo que contengan calcio y/o los análogos de la vitamina D. - incrementar la concentración de calcio en el líquido de diálisis. • Reiniciar Parsabiv con una dosis 5 mg más baja respecto a la última dosis administrada. Si la última dosis administrada fue de 2,5 mg o 5 mg, reiniciar con una dosis de 2,5 mg una vez que los niveles de calcio sérico corregido sean ≥ 8,3 mg/dL (2,08 mmol/L) y los síntomas de hipocalcemia (si se presentan) se hayan resuelto.

* El calcio total se determinó utilizando un analizador modular de Roche. Para niveles de albúmina < 4,0 g/dL $Ca_c (mg/dL) = Ca_{total} (mg/dL) + (4 - albúmina [g/dL]) * 0,8$.

Transición de cinacalcet a Parsabiv

En pacientes tratados con cinacalcet no se debe iniciar Parsabiv hasta 7 días después de la última dosis de cinacalcet y el valor del calcio sérico corregido se encuentre en el límite inferior del intervalo de normalidad o por encima de éste (ver Propiedades farmacodinámicas).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de etelcalcetida en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada

Las recomendaciones de administración para los pacientes de edad avanzada son las mismas que para los pacientes adultos.

Forma de administración

Parsabiv no se debe diluir.

Los medicamentos parenterales se deben inspeccionar visualmente para detectar posibles partículas y cambios de color antes de la administración.

Parsabiv se administra en la línea venosa del circuito de diálisis al final de la sesión de hemodiálisis durante el procedimiento de lavado con suero fisiológico o por vía intravenosa tras dicho lavado. Cuando se administra durante el procedimiento de lavado, después de la inyección se hará un lavado del circuito con un volumen de al menos 150 mL de suero fisiológico. Si el procedimiento de lavado se completa y

no se ha administrado Parsabiv, éste se puede administrar por vía intravenosa seguido de un lavado con un volumen mínimo de 10 mL de suero fisiológico.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Parsabiv no se debe iniciar si el calcio sérico corregido está por debajo del límite inferior del intervalo de normalidad (ver secciones Posología y forma de administración y Advertencias y precauciones especiales de empleo).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Hipocalcemia

El tratamiento con Parsabiv no se debe iniciar en pacientes con una concentración de calcio sérico corregido por debajo del límite inferior del intervalo de normalidad (ver Contraindicaciones).

Las posibles manifestaciones de hipocalcemia incluyen parestesias, mialgias, espasmos musculares y convulsiones.

Etelcalcetida disminuye el calcio sérico, por lo que se debe recomendar a los pacientes que acudan al médico si experimentan síntomas de hipocalcemia y se debe efectuar un seguimiento para detectar la aparición de hipocalcemia (ver sección Posología y forma de administración). Se deben determinar los niveles de calcio sérico antes de iniciar el tratamiento, durante la semana siguiente después del inicio del tratamiento o el ajuste de la dosis de Parsabiv y cada 4 semanas durante el tratamiento. Si se producen disminuciones clínicamente significativas de los niveles de calcio sérico corregido, se deben tomar medidas para aumentar los niveles de calcio sérico (ver sección Posología y forma de administración).

Arritmia ventricular y prolongación del intervalo QT secundarias a hipocalcemia

Las disminuciones del calcio sérico pueden prolongar el intervalo QT, y provocar potencialmente una arritmia ventricular (ver Reacciones dversas). Durante el tratamiento con Parsabiv se deben controlar muy de cerca los niveles de calcio sérico en pacientes con síndrome de QT largo congénito, antecedentes de prolongación del intervalo QT, antecedentes familiares de síndrome de QT largo o muerte cardíaca súbita u otros trastornos que predisponen a experimentar una prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular.

Convulsiones

Las reducciones significativas de los niveles de calcio sérico pueden disminuir el umbral convulsivo. Durante el tratamiento con Parsabiv se deben controlar muy de cerca los niveles de calcio sérico en pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo.

Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca

Las reducciones significativas de los niveles de calcio sérico se pueden asociar con la disminución de la función miocárdica, la hipotensión y la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Durante el tratamiento con Parsabiv se deben controlar los niveles de calcio sérico en los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva (ver sección Posología y forma de administración), que se pueda asociar con reducciones en los niveles de calcio sérico.

Administración conjunta con otros medicamentos

Parsabiv se debe administrar con precaución en pacientes que reciben cualquier otro medicamento que se sepa que reduce el calcio sérico. Se debe monitorizar estrechamente el calcio sérico (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Los pacientes que reciben Parsabiv no deben recibir cinacalcet. La administración concomitante puede producir una hipocalcemia grave.

Hueso adinámico

Puede desarrollarse hueso adinámico si los niveles de *PTH* se suprimen de forma crónica por debajo de 100 pg/mL. Si los niveles de *PTH* disminuyen por debajo del intervalo objetivo recomendado, se debe reducir la dosis de los análogos de la vitamina D y/o Parsabiv o se debe interrumpir el tratamiento. Después de la interrupción, el tratamiento se puede reanudar a una dosis inferior para mantener la *PTH* dentro del intervalo objetivo (ver sección Posología y forma de administración).

Inmunogenicidad

En los estudios clínicos, el 7,1% de los pacientes con HPTS tratados con Parsabiv hasta 6 meses dieron positivo a anticuerpos de unión. El 80,3% de estos pacientes presentaban anticuerpos preexistentes. No hubo evidencia de alteraciones del perfil farmacocinético, la respuesta clínica o el perfil de seguridad asociadas con anticuerpos anti-etelcalcetida preexistentes o en desarrollo. Si existe sospecha de formación de anticuerpos anti-etelcalcetida con un efecto clínicamente significativo, se debe contactar con el Titular de la Autorización de Comercialización para considerar una prueba de anticuerpos. Los datos de contacto figuran en la sección de "Datos farmacéuticos" del prospecto.

Excipiente con efecto conocido

Parsabiv contiene menos de 1 mmol de sodio por frasco ampolla, esto es, esencialmente "exento de sodio".

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. No existe un riesgo conocido de interacción farmacocinética con etelcalcetida.

In vitro, etelcalcetida no inhibió o indujo enzimas CYP450 y no fue en sí mismo un sustrato para el metabolismo por parte de las enzimas CYP450. *In vitro*, etelcalcetida no fue un sustrato de eflujo y captación de proteínas transportadoras; y etelcalcetida no fue un inhibidor de las proteínas transportadoras comunes.

Se sabe que la administración concomitante de otros medicamentos que reducen el calcio sérico y Parsabiv puede producir un mayor riesgo de hipocalcemia (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Los pacientes que reciben Parsabiv no deben recibir cinacalcet (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de etelcalcetida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver Datos preclínicos sobre seguridad). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Parsabiv durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si etelcalcetida se excreta en la leche materna. Los datos disponibles en ratas muestran que etelcalcetida se excreta en la leche (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños alimentados mediante lactancia materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se disponen de datos relativos al efecto de etelcalcetida sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no mostraron efectos perjudiciales directos o indirectos relativos a la fertilidad (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Parsabiv sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, determinadas posibles manifestaciones de la hipocalcemia pueden afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas muy frecuentes con Parsabiv son la disminución del calcio en sangre, espasmos musculares, diarrea, náuseas y vómitos. Éstos fueron de gravedad leve o moderada y temporales en la mayoría de los pacientes. La interrupción del tratamiento como consecuencia de reacciones adversas se debió principalmente a bajos niveles de calcio en sangre, náuseas y vómitos.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 1. Incidencia de reacciones adversas en ensayos clínicos controlados

Clasificación de órganos del sistema MedDRA (COS)	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Disminución de calcio en sangre ^{1,4}
	Frecuentes	Hipocalcemia ^{1,5} Hiperpotasemia ² Hipofosfatemia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea Parestesia ³
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca ¹ Intervalo QT prolongado ¹
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas Vómitos Diarrea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	Espasmos musculares

Clasificación de órganos del sistema MedDRA (COS)	Categoría de frecuencia	Reacciones adversas
	Frecuentes	Mialgia

¹ Ver la sección sobre la descripción de las reacciones adversas seleccionadas.

² La hiperpotasemia incluye los términos preferentes de hiperpotasemia y aumento del potasio en sangre.

³ La parestesia incluye los términos preferentes de parestesia e hipoestesia.

⁴ Reducciones asintomáticas en el calcio por debajo de 7,5 mg/dL (1,88 mmol/L) o reducciones asintomáticas clínicamente significativas en el Cac sérico entre 7,5 y < 8,3 mg/dL (1,88 y < 2,08 mmol/L) (que requirieron tratamiento médico).

⁵ Reducciones sintomáticas del Cac sérico < 8,3 mg/dL (2,08 mmol/L).

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hipocalcemia

La mayoría de acontecimientos de disminución asintomática del calcio en sangre e hipocalcemia sintomática fueron de gravedad leve o moderada. En el análisis combinado de los ensayos controlados con placebo, una mayor proporción de pacientes del grupo de Parsabiv en comparación con los pacientes del grupo placebo desarrollaron al menos un valor de Cac sérico < 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), y < 8,3 mg/dL (2,08 mmol/L) (78,6% Parsabiv; 19,4% placebo). En estos ensayos, el 1% de los pacientes del grupo de Parsabiv y el 0% de los pacientes del grupo placebo interrumpieron el tratamiento debido al acontecimiento adverso de niveles bajos de calcio sérico. Para más información sobre las posibles manifestaciones de hipocalcemia y el control del calcio sérico, ver las secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo y Posología y forma de administración, respectivamente.

Prolongación del intervalo QTc secundaria a hipocalcemia

En el análisis combinado de los ensayos controlados con placebo, un mayor porcentaje de pacientes del grupo de Parsabiv presentó un incremento máximo del intervalo QTcF de > 60 ms respecto al valor basal en comparación con el grupo placebo (1,2% Parsabiv; 0% placebo). La incidencia de QTcF máximo posbasal > 500 ms antes de la diálisis en los pacientes fue del 4,8% y 1,9% en los grupos de Parsabiv y placebo respectivamente.

Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca

En el análisis combinado de los estudios controlados con placebo, la incidencia en los sujetos de acontecimientos de ICC adjudicados que requirieron hospitalización fue del 2,2% en el grupo de tratamiento con Parsabiv en comparación con el 1,2% en el grupo placebo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

SOBREDOSIS

La sobredosis de etelcalcetida puede producir hipocalcemia con o sin síntomas clínicos y puede requerir tratamiento. En caso de sobredosis, se debe comprobar el calcio sérico y se debe efectuar un seguimiento de los pacientes para detectar síntomas de hipocalcemia (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo) y se deben tomar medidas adecuadas (ver sección Posología y forma de administración). Aunque Parsabiv se elimina por la diálisis, no se ha estudiado la hemodiálisis como tratamiento de la sobredosis. En ensayos clínicos se administraron de forma segura dosis únicas de hasta 60 mg y dosis múltiples de hasta 22,5 mg 3 veces por semana al final de la diálisis en pacientes que recibían hemodiálisis.

En el caso de sobredosis, concorra al hospital más cercano o contacte a los siguientes centros de toxicología:

Hospital Pediátrico Ricardo Gutierrez

Teléfono: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas

Teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, agentes antiparatiroideos. Código ATC: H05BX04

Mecanismo de acción

El receptor sensible al calcio en la superficie de la célula principal de la glándula paratiroidea es el regulador principal de la secreción de *PTH*. Etelcalcetida es un agente calcimimético peptídico sintético que reduce la secreción de *PTH* mediante la unión y la activación del receptor sensible al calcio. La reducción en la *PTH* se asocia con una disminución concomitante en los niveles séricos de calcio y fósforo.

Efectos farmacodinámicos

Después de una administración única intravenosa en bolo de 5 mg de etelcalcetida, los niveles de *PTH* disminuyeron rápidamente en los 30 minutos posteriores a la administración y experimentaron una disminución máxima durante 1 hora, antes de volver al valor basal. El alcance y la duración de la reducción de la *PTH* aumentaron con el incremento de la dosis. En pacientes sometidos a hemodiálisis la reducción de los niveles de *PTH* se correlacionó con las concentraciones plasmáticas de etelcalcetida. La administración de etelcalcetida mediante bolo intravenoso 3 veces por semana mantuvo el efecto de reducción de los niveles de *PTH* durante todo el período de administración de 6 meses de duración.

Eficacia clínica y seguridad

Estudios controlados con placebo

Se realizaron dos ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo de 6 meses de duración en pacientes con HPTS con IRC que recibían hemodiálisis 3 veces por semana (n = 1.023). Se administró a los pacientes una dosis inicial de Parsabiv o placebo de 5 mg 3 veces por semana al final de la hemodiálisis y se ajustó cada 4 semanas hasta la semana 17, hasta una dosis máxima de 15 mg 3 veces por semana para alcanzar un nivel objetivo de $PTH \leq 300$ pg/mL. La mediana de la dosis media semanal de Parsabiv durante la fase de evaluación de la eficacia (FEE) fue de 20,4 mg (6,8 mg por administración). Los pacientes con niveles de *PTH* más bajos en la fase de selección requirieron dosis más bajas (mediana de las dosis semanales medias de 15,0 mg, 21,4 mg, 27,1 mg para pacientes con niveles de *PTH* en la fase de selección < 600 pg/mL, de 600 a ≤ 1.000 pg/mL y > 1.000 pg/mL, respectivamente). Se mantuvo una concentración de calcio en el líquido de diálisis de los pacientes $\geq 2,25$ meq/L.

La variable principal en cada estudio fue la proporción de pacientes que lograron una reducción > 30% respecto al valor basal de la *PTH* durante la FEE (FEE, definido como las semanas 20 a 27, ambas inclusive). Las variables secundarias fueron la proporción de pacientes con una *PTH* media ≤ 300 pg/mL durante la FEE, y un cambio porcentual desde el nivel basal durante la FEE para la *PTH*, Cac sérico, fósforo y producto calcio-fósforo (Ca x P).

Las características demográficas y basales entre los dos grupos en cada estudio fueron similares. La edad media de los pacientes en los 2 estudios fue de 58,2 (intervalo de 21 a 93) años. Las concentraciones basales medias (DE) de *PTH* en los 2 estudios fueron de 846,9 (21,8) pg/mL y 835,9 (21,0) pg/mL para los grupos de Parsabiv y placebo, respectivamente, con aproximadamente un 21% de sujetos incluidos en ambos estudios con una *PTH* basal > 1.000 pg/mL. El tiempo medio en hemodiálisis antes de la

inclusión en el estudio fue de 5,4 años y el 68% de los pacientes recibía análogos de la vitamina D en el momento de la inclusión en el estudio; un 83% recibía quelantes del fósforo.

En ambos estudios se demostró que Parsabiv redujo la *PTH*, a la vez que disminuyó el calcio, el fósforo y el Ca x P. Los resultados de todas las variables principales y secundarias fueron estadísticamente significativos y los resultados fueron consistentes en ambos estudios según se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Efectos de Parsabiv en la *PTH*, calcio sérico corregido, fósforo y Ca x P en estudios controlados con placebo de 6 meses de duración

	Estudio 1		Estudio 2	
	Parsabiv (N = 254)	Placebo (N = 254)	Parsabiv (N = 255)	Placebo (N = 260)
<i>PTH</i>				
Pacientes con una reducción de la <i>PTH</i> > 30% durante la FEE, n (%)	188 (74,0) ^a	21 (8,3)	192 (75,3) ^a	25 (9,6)
Pacientes con <i>PTH</i> ≤ 300 pg/mL durante la FEE, n (%)	126 (49,6) ^a	13 (5,1)	136 (53,3) ^a	12 (4,6)
Cambio porcentual medio durante la FEE, % (EE)	-55,11 (1,94) ^a	13,00 (2,81)	-57,39 (1,91) ^a	13,72 (2,50)
Calcio sérico corregido				
Cambio porcentual medio durante la FEE, % (EE)	-7,29 (0,53) ^a	1,18 (0,29)	-6,69 (0,55) ^a	0,58 (0,29)
Fósforo				
Cambio porcentual medio durante la FEE, % (EE)	-7,71 (2,16) ^b	-1,31 (1,42)	-9,63 (1,61) ^a	-1,60 (1,42)
Ca x P				
Cambio porcentual medio durante la FEE, % (EE)	-14,34 (2,06) ^a	-0,19 (1,44)	-15,84 (1,57) ^a	-1,06 (1,42)

^a $p < 0,001$ frente a placebo

^b $p = 0,003$ frente a placebo

Parsabiv disminuyó la *PTH* independientemente de la *PTH* basal, el tiempo en diálisis y de si los pacientes recibían o no análogos de la vitamina D. Los pacientes con niveles más bajos de *PTH* en la selección tuvieron una mayor probabilidad de alcanzar una *PTH* ≤ 300 pg/mL durante la FEE.

Parsabiv se asoció con reducciones en los marcadores de metabolismo óseo (fosfatasa alcalina específica del hueso y C-telopéptido del colágeno tipo I) y el factor de crecimiento fibroblástico 23 (variables exploratorias) al final del estudio (semana 27), en comparación con placebo.

Estudio con control activo

En un estudio doble ciego con control activo de 6 meses de duración se comparó la eficacia y la seguridad de Parsabiv con cinacalcet en 683 pacientes con HPTS con IRC sometidos a hemodiálisis. El régimen posológico de Parsabiv fue similar al de los ensayos controlados con placebo (dosis inicial de 5 mg ajustada cada 4 semanas con incrementos de 2,5 mg a 5 mg hasta una dosis máxima de 15 mg 3 veces por semana). La dosis inicial de cinacalcet fue de 30 mg diarios, ajustada cada 4 semanas con incrementos de 30 mg o de 60 mg para el último ajuste al alza de la dosis, hasta una dosis máxima de 180 mg al día según la información de prescripción de cinacalcet. La mediana de la dosis media semanal de Parsabiv durante la FEE fue de 15,0 mg (5,0 mg por administración) y la de cinacalcet fue de 360,0 mg (51,4 mg por administración). La variable principal fue la no inferioridad para la proporción de pacientes que lograron una reducción > 30% respecto al valor basal en la *PTH* media durante la FEE (semanas 20 a 27). Las variables secundarias clave fueron las proporciones de pacientes que alcanzaron reducciones > 50% y > 30% respecto al valor basal en la *PTH* media durante la FEE y el número medio de días con vómitos o náuseas por semana en las primeras 8 semanas, analizados secuencialmente para detectar la superioridad. Las concentraciones de *PTH* media basal (EE) fueron de 1.092,12 (33,8) y 1.138,71 (38,2) pg/mL para los grupos de Parsabiv y cinacalcet, respectivamente. Las características demográficas y otras características basales fueron similares a las de los ensayos controlados con placebo.

Parsabiv no fue inferior a cinacalcet en cuanto a la variable principal, y fue superior a cinacalcet respecto a las variables secundarias de proporción de pacientes que alcanzó una reducción > 30% respecto al valor basal en la PTH media durante la FEE (68,2% Parsabiv frente a 57,7% cinacalcet; p = 0,004); y proporción de pacientes que alcanzó una reducción > 50% respecto al valor basal en la PTH media durante la FEE (52,4% Parsabiv frente a 40,2% cinacalcet; p = 0,001). No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos para la variable secundaria que evaluaba del número medio de días con vómitos o náuseas por semana en las primeras 8 semanas.

“Estudio de transición”

Los resultados de un estudio en el que se evaluaron los cambios en el calcio sérico corregido al cambiar a los pacientes de cinacalcet a Parsabiv mostraron que el tratamiento con Parsabiv, a una dosis inicial de 5 mg, se pudo iniciar de forma segura después de la interrupción de cinacalcet durante 7 días, siempre que el calcio sérico corregido fuera $\geq 8,3$ mg/dL (2,08 mmol/L).

Estudio de extensión abierto

Se efectuó un estudio de extensión de un solo brazo de 52 semanas de los estudios de "transición" y controlados con placebo descritos anteriormente para caracterizar la seguridad y la eficacia a largo plazo de Parsabiv en 891 pacientes con HPTS e IRC sometidos a hemodiálisis. Todos los sujetos recibieron Parsabiv a una dosis inicial de 5 mg 3 veces por semana. La dosis de Parsabiv pudo ajustarse en las semanas 5, 9, 17, 25, 33, 41 y 49 hasta una dosis máxima de 15 mg para alcanzar niveles objetivo de PTH ≤ 300 pg/mL y mantener las concentraciones de Cac.

Al final de las 52 semanas, Parsabiv no se asoció con nuevos hallazgos de seguridad y demostró mantener el efecto del tratamiento, tal como se evidenció por la disminución en la PTH en prediálisis > 30% respecto al valor basal en 2/3 de los pacientes. Asimismo, Parsabiv disminuyó la PTH en prediálisis a ≤ 300 pg/mL en más del 50% de los pacientes y disminuyó la PTH media, el Cac, el Cac x P y el fósforo respecto al valor basal.

Propiedades farmacocinéticas

Distribución

En el modelo farmacocinético poblacional, el volumen de distribución en estado estacionario fue de aproximadamente de 796 L. Etelcalcetida se une principalmente a la albúmina plasmática por medio de una unión covalente reversible. La unión no covalente de etelcalcetida a las proteínas plasmáticas es baja con una proporción de fracción libre de 0,53. La proporción de las concentraciones en sangre/plasma de [¹⁴C]-etelcalcetida es aproximadamente de 0,6.

Biotransformación

Las enzimas CYP450 no metabolizan etelcalcetida. Etelcalcetida se biotransforma en la sangre mediante el intercambio reversible de disulfuro con tioles endógenos para formar de forma predominante un conjugado con albúmina sérica. La exposición plasmática de los productos de la biotransformación fue aproximadamente 5 veces superior a la de etelcalcetida y la evolución de la concentración en función del tiempo es paralela a la de etelcalcetida. El producto predominante de la biotransformación (unido a la albúmina) fue mínimamente activo *in vitro*.

Eliminación

La administración intravenosa 3 veces por semana al final de la sesión de hemodiálisis produjo una semivida eficaz de 3 a 5 días. Etelcalcetida se eliminó rápidamente en sujetos con una función renal normal, mientras que en los pacientes con IRC que requirieron hemodiálisis, etelcalcetida se eliminó principalmente mediante la hemodiálisis. Etelcalcetida se eliminó de forma eficaz con un valor de aclaramiento por hemodiálisis de 7,66 L/hora. Después de una única dosis radiomarcada de etelcalcetida

en pacientes con IRC con HPT secundario que recibían hemodiálisis, aproximadamente el 60% del [¹⁴C]-etelcalcetida administrado se recuperó en el líquido de diálisis y aproximadamente el 7% se recuperó en la orina y las heces de forma combinada en un período de recogida de 175 días. La variabilidad entre sujetos del sistema de eliminación en la población de pacientes es aproximadamente del 70%.

Linealidad/no linealidad

La farmacocinética de etelcalcetida es lineal y no cambia con el tiempo después de una dosis intravenosa única (5 a 60 mg) o de dosis intravenosas múltiples (2,5 a 20 mg) en pacientes con IRC con HPT secundario que reciben hemodiálisis. Después de la administración intravenosa 3 veces a la semana al final de cada sesión de 3 a 4 horas de hemodiálisis en los pacientes con IRC, los niveles plasmáticos de etelcalcetida alcanzaron prácticamente el estado estacionario 4 semanas después de la administración con un cociente de acumulación observada entre 2 y 3 veces superior.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios farmacocinéticos específicos de etelcalcetida en pacientes con insuficiencia renal leve o grave. La farmacocinética de etelcalcetida se caracterizó en pacientes con IRC que recibían hemodiálisis. Etelcalcetida está destinado a pacientes con IRC que reciben hemodiálisis.

Insuficiencia hepática

No se realizó ningún estudio específico en pacientes con insuficiencia hepática.

Peso corporal, sexo, edad, raza

No se observaron diferencias farmacocinéticas relacionadas con el peso corporal, el sexo, la edad o la raza en los pacientes adultos estudiados.

Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios en animales a niveles de exposición clínicos se observaron los efectos farmacológicos esperados de disminución de la *PTH* y el calcio en la sangre. A niveles de exposición clínicos se observaron reducciones en el calcio sérico asociadas con temblores, convulsiones y trastornos relacionados con el estrés. Todos los efectos fueron reversibles al interrumpir el tratamiento.

Etelcalcetida fue mutagénico en algunas cepas de bacterias (*Ames*), no obstante, no fue genotóxico en ensayos *in vitro* e *in vivo* de genotoxicidad en mamíferos, por lo que se considera no genotóxico en humanos. En estudios de carcinogenicidad en ratones y ratas, no se observaron tumores relacionados con etelcalcetida con una exposición de hasta 0,4 veces los niveles clínicos de exposición.

No se observó un efecto en la fertilidad masculina o femenina cuando etelcalcetida se administró en ratas a niveles de exposición hasta 1,8 veces superiores a los niveles clínicos de exposición alcanzados en pacientes que recibieron etelcalcetida a una dosis de 15 mg tres veces por semana.

No se observaron efectos en el desarrollo embrionario en ratas y conejos cuando fueron expuestos a niveles entre 1,8 y 4,3 veces superiores a los niveles clínicos de exposición durante la organogénesis. En un estudio de desarrollo prenatal y posnatal en ratas se observó un aumento mínimo de la mortalidad perinatal de las crías, retraso en el parto y reducciones temporales en el crecimiento posnatal asociados con toxicidades maternas de hipocalcemia, temblores y reducciones en el peso corporal y el consumo de alimentos a niveles 1,8 veces superiores a los niveles clínicos de exposición.

En estudios en ratas se observó que [¹⁴C]-etelcalcetida se excreta en la leche a concentraciones similares a las del plasma.

DATOS FARMACÉUTICOS

Lista de excipientes

Cloruro sódico
Ácido succínico
Agua para preparaciones inyectables
Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
Hidróxido sódico (para ajuste del pH)

INCOMPATIBILIDADES

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C).
Conservar el frasco ampolla en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Una vez fuera de la heladera:

- Parsabiv es estable durante un máximo de 7 días acumulados si se conserva en el embalaje original. No requiere ninguna temperatura especial de conservación;
- Una vez retirado del envase original, Parsabiv es estable durante un máximo de 4 horas si se protege de la luz solar directa.

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Parsabiv 2,5 mg solución inyectable

Frasco ampolla de un solo uso (vidrio de tipo I) con tapón (elastómero laminado con fluoropolímero) y un precinto de aluminio con tapa protectora *flip-off*. Cada frasco ampolla contiene 0,5 mL de solución inyectable.

Parsabiv 5 mg solución inyectable

Frasco ampolla de un solo uso (vidrio de tipo I) con tapón (elastómero laminado con fluoropolímero) y un precinto de aluminio con tapa protectora *flip-off*. Cada frasco ampolla contiene 1 mL de solución inyectable.

Parsabiv 10 mg solución inyectable

Frasco ampolla de un solo uso (vidrio de tipo I) con tapón (elastómero laminado con fluoropolímero) y un precinto de aluminio con tapa protectora *flip-off*. Cada frasco ampolla contiene 2 mL de solución inyectable.

Tamaños de envases de 1, y 10 frascos ampolla.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Para un solo uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE Y VISTA DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO NO: XXXX.

Directora Técnica: Dra. Marina Lorena Manzur - Farmacéutica.

Importado y distribuido por:

MONTE VERDE S.A.

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8. Departamento de Pocito.

Provincia de San Juan, Argentina.

Fabricado en los Estados Unidos por:

Patheon Manufacturing Services LLC.

5900 Martin Luther King Jr. Highway

Greenville, NC 27834

Empacador Secundario:

Amgen Manufacturing Limited

State Road 31, Km 24.6, Juncos, PR 00777

EE.UU.

Fecha de Última Revisión: XX / XX / XXXX



anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



anmat
FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

AMGEN®

TEXTO PARA ETIQUETA DEL FRASCO AMPOLLA PARSAVIB- FRASCO AMPOLLA 2,5 mg

Parsavib®
Etelcalcetida
(2,5 mg/0,5 mL)
Solución inyectable
I.V.

Frasco ampolla de un solo uso de 0,5 mL

Almacenar entre 2°C y 8°C.
Cert. N°: XXXXX

(Amgen Logo) (Raffo Logo)

Lote:
Vto.:

anmat

FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074

anmat

Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios

anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

AMGEN

TEXTO PARA ETIQUETA DEL FRASCO AMPOLLA PARSAVIB- Frasco ampolla 5 mg

Parsavib®
Etelcalcetida
(5 mg/1 mL)
Solución inyectable.

I.V.

Frasco ampolla de un solo uso de 1 mL

Almacenar entre 2°C y 8°C.
Cert. N°: XXXXX
(Amgen Logo) (Raffo Logo)

Lote:
Vto.:


anmat
FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074


anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

AMGEN

TEXTO PARA ETIQUETA DEL FRASCO AMPOLLA PARSAVIB- Frasco ampolla 10 mg

Parsavib®
Etelcalcetida
(10 mg/2 mL)
Solución inyectable.
I.V.

Frasco ampolla de un solo uso de 2 mL

Almacenar entre 2°C y 8°C.
Cert. N°: XXXXX

(Amgen Logo) (Raffo Logo)

Lote:
Vto.:



anmat

FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074



anmat

Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TEXTO PARA CARTÓN x 1 FRASCO AMPOLLA DE PARSAVIB – Frasco ampolla 2,5 mg

Parsavib®
Etelcalcetida
solución inyectable
2,5 mg/0,5 mL

Cada estuche contiene 1 frasco ampolla con 0,5 mL de solución de un solo uso.

Vía de administración: Vía intravenosa.

Venta bajo receta archivada.

Cada frasco ampolla contiene:

Etelcalcetida (como hidrocloreto)	3,1 mg
Cloruro sódico	4,3 mg
Ácido succínico	0,6 mg
Agua para preparaciones inyectables	c.s. to 0,5 mL
Ácido clorhídrico	c.s. para ajuste del pH
Hidróxido sódico	c.s. para ajuste del pH

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXX

Director Técnico: Dra. Marina Lorena Manzur - Farmacéutica.

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservación: Almacenar en heladera entre 2°C y 8°C.

Conservar el producto en la caja original para protegerlo de la luz.

Importado y distribuido en Argentina por:

MONTE VERDE S.A.

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8. Departamento de Pocito.

Provincia de San Juan.

Fabricado en los Estados Unidos por:

Patheon Manufacturing Services LLC.

5900 Martin Luther King Jr. Highway

Greenville, NC 27834

Empacador secundario:

Amgen Manufacturing Limited

State Road 31, Km 24.6, Juncos, PR 00777

EE.UU.

AMGEN®

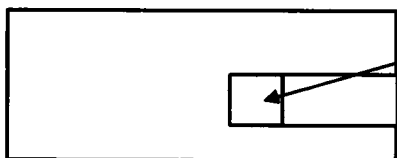
(01):

(21):

Lote:

Vto.:

(Amgen Logo) (Raffo Logo)
(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Parsavib® 2,5 mg
1 frasco ampolla
Solución inyectable - XXXXX



FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074



Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TEXTO PARA CARTÓN x 10 FRASCOS AMPOLLA DE PARSAVIB – FRASCO AMPOLLA 2,5 mg

Parsavib®
Etelcalcetida
solución inyectable
2,5 mg/0,5 mL

Cada estuche contiene 10 frascos ampolla con cada uno 0,5 mL de solución de un solo uso.

Vía de administración: Vía intravenosa.

Venta bajo receta archivada.

Cada frasco ampolla contiene:

Etelcalcetida (como hidrocloreuro)	3,1 mg
Cloruro sódico	4,3 mg
Ácido succínico	0,6 mg
Agua para preparaciones inyectables	c.s. to 0,5 mL
Ácido clorhídrico	c.s. para ajuste del pH
Hidróxido sódico	c.s. para ajuste del pH

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXX

Director Técnico: Dra. Marina Lorena Manzur - Farmacéutica.

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservación: Almacenar en heladera entre 2°C y 8°C



Conservar el producto en la caja original para protegerlo de la luz.

Importado y distribuido en Argentina por:

MONTE VERDE S.A.

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8. Departamento de Pocito.

Provincia de San Juan.

Fabricado en los Estados Unidos por:

Patheon Manufacturing Services LLC.

5900 Martin Luther King Jr. Highway

Greenville, NC 27834

Empacador secundario:

Amgen Manufacturing Limited

State Road 31, Km 24.6, Juncos, PR 00777

EE.UU.

(01):

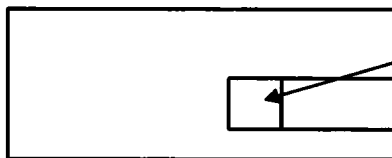
(21):

Lote:

Vto.:

(Amgen Logo) (Raffo Logo)

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Parsavib® 2,5 mg
10 frascos ampolla
Solución inyectable.- XXXXX



FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074



Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TEXTO PARA CARTÓN x 1 FRASCO AMPOLLA DE PARSAVIB - FRASCO AMPOLLA 5 mg

Parsavib®
Etelcalcetida
solución inyectable
5 mg/1 mL

Cada estuche contiene 1 frasco ampolla de 1 mL de solución de un solo uso.

Vía de administración: Vía intravenosa.

Venta bajo receta archivada.

Cada frasco ampolla contiene:

Etelcalcetida (como hidrocloreto)	6,2 mg
Cloruro sódico	8,5 mg
Ácido succínico	1,2 mg
Agua para preparaciones inyectables	c.s. to 1 mL
Ácido clorhídrico	c.s. para ajuste del pH
Hidróxido sódico	c.s. para ajuste del pH

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXX

Director Técnico: Dra. Marina Lorena Manzur - Farmacéutica.

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservación: Almacenar en heladera entre 2°C y 8°C.

Conservar el producto en la caja original para protegerlo de la luz.

Importado y distribuido en Argentina por:

MONTE VERDE S.A.

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8. Departamento de Pocito.

Provincia de San Juan.

Fabricado en los Estados Unidos por:

Patheon Manufacturing Services LLC.

5900 Martin Luther King Jr. Highway

Greenville, NC 27834

Empacador secundario:

AMGEN[®]

Amgen Manufacturing Limited
State Road 31, Km 24.6, Juncos, PR 00777
EE.UU.

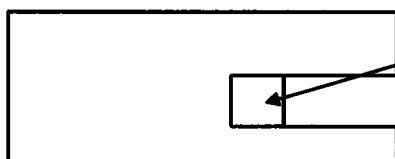
(01):

(21):

Lote:

Vto.:

(Amgen Logo) (Raffo Logo)
(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Parsavib[®] 5 mg
1 frasco ampolla
Solución inyectable.- XXXXX



anmat

FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074



anmat

Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TEXTO PARA CARTÓN x 10 FRASCOS AMPOLLA DE PARSAVIB - FRASCO AMPOLLA 5 mg

Parsavib®
Etelcalcetida
solución inyectable
5 mg/1 mL

Cada estuche contiene 10 frascos ampolla cada uno con 1 mL de solución de un solo uso.

Vía de administración: Vía intravenosa.

Venta bajo receta archivada.

Cada frasco ampolla contiene:

Etelcalcetida (como hidrocloreuro)	6,2 mg
Cloruro sódico	8,5 mg
Ácido succínico	1,2 mg
Agua para preparaciones inyectables	c.s. to 1 mL
Ácido clorhídrico	c.s. para ajuste del pH
Hidróxido sódico	c.s. para ajuste del pH

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXX

Director Técnico: Dra. Marina Lorena Manzur - Farmacéutica.

AMGEN®

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservación: Almacenar en heladera entre 2°C y 8°C.

Conservar el producto en la caja original para protegerlo de la luz.

Importado y distribuido en Argentina por:

MONTE VERDE S.A.

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8. Departamento de Pocito.

Provincia de San Juan.

Fabricado en los Estados Unidos por:

Patheon Manufacturing Services LLC.

5900 Martin Luther King Jr. Highway

Greenville, NC 27834

Empacador secundario:

Amgen Manufacturing Limited

State Road 31, Km 24.6, Juncos, PR 00777

EE.UU.

(01):

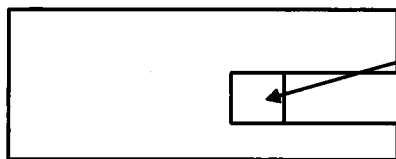
(21):

Lote:

Vto.:

(Amgen Logo) (Raffo Logo)

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Parsavib® 5 mg
10 frascos ampolla
Solución inyectable - XXXXX



FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074



Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TEXTO PARA CARTÓN x 1 FRASCO AMPOLLA DE PARSAVIB- FRASCO AMPOLLA 10 mg

Parsavib®
Etelcalcetida 10 mg
solución inyectable
10 mg/2 mL

Cada estuche contiene 1 frasco ampolla con 2 mL de solución de un solo uso.

Vía de administración: Vía intravenosa.

Venta bajo receta archivada.

Cada frasco ampolla contiene:

Etelcalcetida (como hidrocloreuro)	12,3 mg
Cloruro sódico	17 mg
Ácido succínico	2,4 mg
Agua para preparaciones inyectables	c.s. a 2 mL
Ácido clorhídrico	c.s. para ajuste del pH
Hidróxido sódico	c.s. para ajuste del pH

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXX

Director Técnico: Dra. Marina Lorena Manzur - Farmacéutica.

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservación: Almacenar en heladera entre 2°C y 8°C.

Conservar el producto en la caja original para protegerlo de la luz.

Importado y distribuido en Argentina por:

MONTE VERDE S.A.

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8. Departamento de Pocito.

Provincia de San Juan.

AMGEN®

Fabricado en los Estados Unidos por:
Patheon Manufacturing Services LLC.
5900 Martin Luther King Jr. Highway
Greenville, NC 27834

Empacador secundario:
Amgen Manufacturing Limited
State Road 31, Km 24.6, Juncos, PR 00777
EE.UU.

(01):

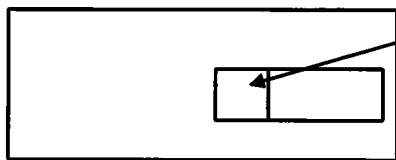
(21):

Lote:

Vto.:

(Amgen Logo) (Raffo Logo)

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)



Parsavib® 10 mg
1 frasco ampolla

Solución inyectable - XXXXX



FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074



Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



TEXTO PARA CARTÓN x 10 FRASCOS AMPOLLA DE PARSAVIB- FRASCO AMPOLLA 10 mg

Parsavib®
Etelcalcetida
solución inyectable
10 mg/2 mL

Cada estuche contiene 10 frascos ampolla, cada uno con 2 mL de solución de un solo uso.

Vía de administración: Vía intravenosa.

Venta bajo receta archivada.

Cada frasco ampolla contiene:

Etelcalcetida (como hidrocloreuro)	12,3 mg
Cloruro sódico	17 mg
Ácido succínico	2,4 mg
Agua para preparaciones inyectables	c.s. a 2 mL
Ácido clorhídrico	c.s. para ajuste del pH
Hidróxido sódico	c.s. para ajuste del pH



Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: XXXXX

Director Técnico: Dra. Marina Lorena Manzur - Farmacéutica.

ESTE MEDICAMENTO DEBE EXPENDERSE BAJO RECETA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Conservación: Almacenar en heladera entre 2°C y 8°C.

Conservar el producto en la caja original para protegerlo de la luz.

Importado y distribuido en Argentina por:

MONTE VERDE S.A.

Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8. Departamento de Pocito.

Provincia de San Juan.

Fabricado en los Estados Unidos por:

Patheon Manufacturing Services LLC.

5900 Martin Luther King Jr. Highway

Greenville, NC 27834

Empacador secundario:

Amgen Manufacturing Limited

State Road 31, Km 24.6, Juncos, PR 00777

EE.UU.

(01):

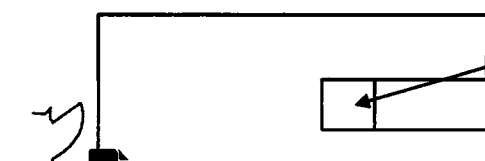
(21):

Lote:

Vto.:

(Amgen Logo) (Raffo Logo)

(Código de producto perforado para reintegro de asistencia social y número de GTIN.)




FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074

Parsavib® 10 mg
10 frascos ampolla

Solución inyectable - X


Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

14 de agosto de 2018

DISPOSICIÓN N° 8195**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 58773****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000063-18-4**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ETELCALCETIDA 2,5 mg COMO ETELCALCETIDA CLORHIDRATO 3,1 mg - SOLUCION INYECTABLE	653171
ETELCALCETIDA 5 mg COMO ETELCALCETIDA CLORHIDRATO 6,2 mg - SOLUCION INYECTABLE	653197
ETELCALCETIDA 10 mg COMO ETELCALCETIDA CLORHIDRATO 12,3 mg - SOLUCION INYECTABLE	653200

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 2



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956



Buenos Aires, 13 DE AGOSTO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 8195

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58773

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: AMGEN INC.

Representante en el país: MONTE VERDE S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7265

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: PARSABIV

Nombre Genérico (IFA/s): ETELCALCETIDA

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

ETELCALCETIDA 2,5 mg COMO ETELCALCETIDA CLORHIDRATO 3,1 mg

Excipiente (s)

CLORURO DE SODIO 4,3 mg
 ACIDO SUCCINICO 0,6 mg
 AGUA PARA INYECTABLE CSP 0,5 ml
 ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH)
 HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH)

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: 1 FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 0.5 ML

10 FRASCOS AMPOLLA CONTENIENDO 0.5 ML

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA POR 0.5 ML

UNA CAJA CONTENIENDO 10 FRASCOS AMPOLLA POR 0.5 ML

Presentaciones: 1, 10

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 2° C hasta 8° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Tel. (+54-11) 4340 0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Código ATC: H05BX04

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, agentes antiparatiroides.

El receptor sensible al calcio en la superficie de la célula principal de la glándula paratiroidea es el regulador principal

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Parsabiv está indicado para el tratamiento de hiperparatiroidismo secundario (HPTS) en pacientes adulto con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a hemodiálisis.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC	5900 MARTIN LUTHER KING JR. HIGHWAY, GREENVILLE - NORTH CAROLINA - 27834		ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC	5900 MARTIN LUTHER KING JR. HIGHWAY, GREENVILLE - NORTH CAROLINA - 27834		ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AMGEN MANUFACTURING LIMITED	STATE RD 31 KM 24.6, JUNCOS - PUERTO RICO - 00777		ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO- ABERASTAIN - SAN JUAN	ARGENTINA

País de elaboración: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de origen: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

Nombre comercial: PARSABIV

Nombre Genérico (IFA/s): ETELCALCETIDA

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

ETELCALCETIDA 5 mg COMO ETELCALCETIDA CLORHIDRATO 6,2 mg

Excipiente (s)

CLORURO DE SODIO 8,5 mg
 ACIDO SUCCINICO 1,2 mg
 AGUA PARA INYECTABLE CSP 1 ml
 ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH)
 HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH)

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

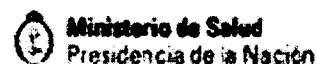
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AA1), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



Contenido por envase primario: 1 FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 1.0 ML

10 FRASCOS AMPOLLA CONTENIENDO 1.0 ML

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA POR 1.0 ML

UNA CAJA CONTENIENDO 10 FRASCOS AMPOLLA POR 1.0 ML

Presentaciones: 1, 10

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 2° C hasta 8° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: H05BX04

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, agentes antiparatiroides.

El receptor sensible al calcio en la superficie de la célula principal de la glándula paratiroidea es el regulador principal

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Parsabiv está indicado para el tratamiento de hiperparatiroidismo secundario (HPTS) en pacientes adulto con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a hemodiálisis.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC	5900 MARTIN LUTHER KING JR. HIGHWAY, GREENVILLE	NORTH CAROLINA	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC	5900 MARTIN LUTHER KING JR. HIGHWAY, GREENVILLE	NORTH CAROLINA	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AMGEN MANUFACTURING LIMITED	STATE RD 31 KM 24.6, JUNCOS	PUERTO RICO	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	ARGENTINA

País de elaboración: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de origen: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

Tel. (+54-11) 4340-0600 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA!), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Nombre comercial: PARSABIV

Nombre Genérico (IFA/s): ETELCALCETIDA

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ETELCALCETIDA 10 mg COMO ETELCALCETIDA CLORHIDRATO 12,3 mg

Excipiente (s)
CLORURO DE SODIO 17 mg
ACIDO SUCCINICO 2,4 mg
AGUA PARA INYECTABLE CSP 2 ml
ACIDO CLORHIDRICO (PARA AJUSTE DE pH)
HIDROXIDO DE SODIO (PARA AJUSTE DE pH)

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) CON TAPÓN ELASTOMÉRICO, PRECINTO ALU PLASTICO Y TAPA NO RECUPERABLE FLIP TEAR OFF

Contenido por envase primario: 1 FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 2.0 ML

10 FRASCOS AMPOLLA CONTENIENDO 2.0 ML

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 1 FRASCO AMPOLLA POR 2.0 ML

UNA CAJA CONTENIENDO 10 FRASCOS AMPOLLA POR 2.0 ML

Presentaciones: 1, 10

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 2º C hasta 8º C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: H05BX04

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, agentes antiparatiroideos.

El receptor sensible al calcio en la superficie de la célula principal de la glándula paratiroidea es el regulador principa

Vía/s de administración: ENDOVENOSA

Indicaciones: Parsabiv está indicado para el tratamiento de hiperparatiroidismo secundario (HPTS) en pacientes adulto con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a hemodiálisis.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:****a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC	5900 MARTIN LUTHER KING JR. HIGHWAY, GREENVILLE	NORTH CAROLINA	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAF), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

PATHEON MANUFACTURING SERVICES LLC	5900 MARTIN LUTHER KING JR. HIGHWAY, GREENVILLE	NORTH CAROLINA	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)
--	--	----------------	---

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AMGEN MANUFACTURING LIMITED	STATE RD 31 KM 24.6, JUNCOS	PUERTO RICO	ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL Nº 40 S/Nº ESQ. CALLE 8	POCITO- ABERASTAIN - SAN JUAN	ARGENTINA

País de elaboración: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de origen: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

País de procedencia del producto: ESTADOS UNIDOS (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000063-18-4

Tel. (+54-11) 4340-0800 · <http://www.anmat.gov.ar> · República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA