

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cinacalcet Accordpharma 30 mg plėvele dengtos tabletės  
Cinacalcet Accordpharma 60 mg plėvele dengtos tabletės  
Cinacalcet Accordpharma 90 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg, 60 mg arba 90 mg cinakalceto (hidrochlorido pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

### Cinacalcet Accordpharma 30 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai žalios spalvos, ovalo formos (vidutiniškai 9,65 mm ilgio ir 6,00 mm pločio), abipus išgaubtos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „HB1“, o kita pusė lygi.

### Cinacalcet Accordpharma 60 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai žalios spalvos, ovalo formos (vidutiniškai 12,20 mm ilgio ir 7,60 mm pločio), abipus išgaubtos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „HB2“, o kita pusė lygi.

### Cinacalcet Accordpharma 90 mg plėvele dengtos tabletės

Šviesiai žalios spalvos, ovalo formos (vidutiniškai 14,00 mm ilgio ir 8,70 mm pločio), abipus išgaubtos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „HB3“, o kita pusė lygi.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

#### Antrinė hiperparatirozė

##### *Suaugusieji*

Suaugusiųjų pacientų, kuriems yra terminalinė inkstų ligos stadija (TILS) ir kuriems taikomas palaikomasis gydymas dialize, antrinei hiperparatirozei (HPT) gydyti.

##### *Vaikų populiacija*

3-jų metų ir vyresnių vaikų, kuriems yra terminalinė inkstų ligos stadija (TILS) ir kuriems taikomas palaikomasis gydymas dialize, antrinei hiperparatirozei gydyti (HPT), kai antrinė HPT nėra tinkamai kontroliuojama taikant standartinį gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Cinacalcet Accordpharma gali būti gydymo fosfato rišikliais ir (ar) vitamino D steroliais dalis (žr. 5.1 skyrių).

## Suaugusiųjų prieskydinių liaukų karcinoma ir pirminė hiperparatirozė

Hiperkalcemijos mažinimas suaugusiems pacientams:

- sergantiems prieskydinių liaukų karcinoma.
- sergantiems pirmine HPT, kuriems, atsižvelgiant į kalcio koncentraciją serume, yra reikalinga paratiroidiektomija (pagal tinkamas gydymo gaires), tačiau kurios dėl klinikinių priežasčių arba kontraindikacijų atlikti negalima.

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

#### **Dozavimas**

##### Antrinė hiperparatirozė

*Suaugusieji ir senyvi (>65 metų)*

Rekomenduojama pradinė dozė suaugusiesiems yra 30 mg vieną kartą per parą. Cinacalceto dozę reikia koreguoti kas 2-4 savaites iki didžiausios 180 mg vieną kartą per parą dozės, kad dializuojamiems pacientams būtų pasiekta tikslinė PTH (paratiroidinio hormono) koncentracija 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l), nustatant intaktinį PTH (iPTH). PTH koncentracija turi būti nustatoma praėjus mažiausiai 12 valandų po cinacalceto dozės. Reikia vadovautis šiuolaikinėmis gydymo gairėmis.

PTH koncentraciją reikia tirti po 1-4 savaičių nuo gydymo cinacalcetu pradžios arba dozės koregavimo. Palaikomojo gydymo metu PTH reikia matuoti maždaug kas 1-3 mėnesius. PTH koncentracijai nustatyti galima analizuoti intaktinį PTH (iPTH) ar biointaktinį PTH (biPTH). Gydymas cinacalcetu neturi įtakos iPTH ir biPTH santykiui.

*Dozės koregavimas pagal kalcio koncentraciją serume*

Prieš skiriant pirmąją cinacalceto dozę reikia tirti ir kontroliuoti koreguotą kalcio koncentraciją, kuri turi būti ties apatine normos riba arba didesnė (žr. 4.4 skyrių). Kalcio normos ribos gali skirtis priklausomai nuo jūsų vietinėje laboratorijoje taikomų metodų.

Titruojant dozę, būtina dažnai nustatyti kalcio koncentraciją serume, taip pat reikia ją tirti vieną savaitę pradėjus gydyti cinacalcetu ar pakoregavus jo dozę. Nustačius palaikomąją dozę, kalcio koncentraciją serume reikia matuoti maždaug kas mėnesį. Jei koreguota kalcio koncentracija serume tampa mažesnė nei 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ir (arba) atsiranda hipokalcemijos simptomų, rekomenduojama elgtis kaip toliau aprašyta:

<b>Koreguota kalcio koncentracija serume arba klinikiniai hipokalcemijos simptomai</b>	<b>Rekomendacijos</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ir > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), arba pasireiškus klinikiniams hipokalcemijos simptomams	Atsižvelgiant į klinikinę situaciją galima skirti kalcio turinčių fosfatų rišiklių, vitamino D sterolių ir (arba) koreguoti kalcio koncentraciją dializės skystyje, kad kalcio koncentracija serume padidėtų.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ir > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) arba išliekantys hipokalcemijos simptomai nepaisant mėginimų padidinti kalcio koncentraciją serume	Sumažinti cinacalceto dozę arba nutraukti vartojimą.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) arba išliekantys hipokalcemijos simptomai ir nėra galimybės padidinti vitamino D dozę	Nutraukti cinacalceto vartojimą, kol kalcio koncentracija serume nepasieks 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) ir (arba) hipokalcemijos simptomai neišnyks. Gydymą vėl pradėti rekomenduojama kita mažiausia cinacalceto dozė.

## Vaikų populiacija

Prieš pradėdant vartoti pirmąją cinakalceto dozę, koreguota kalcio koncentracija turi būti ties viršutine paciento amžių atitinkančia normos riba arba didesnė, ją būtina atidžiai stebėti (žr. 4.4 skyrių). Kalcio normos riba gali skirtis priklausomai nuo jūsų vietinėje laboratorijoje taikomų metodų ir vaiko (paciento) amžiaus.

Rekomenduojama pradinė dozė vaikams nuo 3 metų iki 18 metų yra  $\leq 0,20$  mg/kg kartą per parą, priklausomai nuo paciento sausojo svorio (žr. 1 lentelę).

Didinant dozę galima pasiekti tikslią iPTH ribą. Dozę reikia didinti palaipsniui, atsižvelgiant į tiekiamas dozes (žr. 1 lentelę) ir ne dažniau kaip kas 4 savaites. Dozę galima didinti iki maksimalios 2,5 mg/kg per parą dozės, bet neviršyti bendros 180 mg paros dozės.

**1 lentelė. Cinakalceto paros dozė vaikams**

Paciento sausasis svoris (kg)	Pradinė dozė (mg)	Tiekiamų dozių sekos (mg)
Nuo 10 iki < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 ir 15
Nuo $\geq 12,5$ iki < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 ir 30
Nuo $\geq 25$ iki < 36	5	5; 10; 15; 30 ir 60
Nuo $\geq 36$ iki < 50		5; 10; 15; 30; 60 ir 90
Nuo $\geq 50$ iki < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 ir 120
$\geq 75$	15	15; 30; 60; 90; 120 ir 180

Cinacalcet Accordpharma tiekiamas tik plėvele dengtų tablečių forma. Todėl neįmanoma skirti Cinacalcet Accordpharma pacientams vaikams, kuriems reikia mažesnės nei visa 30 mg dozė. Jei reikalinga kitokia dozė, turi būti vartojami kiti cinakalceto preparatai, siūlantys tokią galimybę.

### *Dozės koregavimas pagal PTH koncentraciją*

PTH koncentraciją reikia tirti praėjus mažiausiai 12 valandų po cinakalceto vartojimo, iPTH reikia matuoti praėjus 1 – 4 savaitėms nuo cinakalceto vartojimo pradžios arba dozės koregavimo.

Pagal iPTH dozę reikia koreguoti taip, kaip žemiau aprašyta:

- jeigu iPTH yra  $< 150$  pg/ml (15,9 pmol/l) ir  $\geq 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), cinakalceto dozę reikia sumažinti iki sekančios mažesnės dozės;
- jeigu iPTH yra  $< 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), nutraukti cinakalceto vartojimą ir vėl pradėti gydymą cinakalcetu sekančia mažesne doze kai iPTH taps  $> 150$  pg/ml (15,9 pmol/l). Jei gydymas cinakalcetu buvo nutrauktas ilgiau nei 14 dienų, gydymą pradėti rekomenduojama pradine doze.

### *Dozės koregavimas pagal kalcio koncentraciją serume*

Kalcio koncentraciją serume reikia matuoti 1 savaitės laikotarpyje pradėjus gydyti cinakalcetu ar pakoregavus jo dozę.

Kai pasiekiami palaikomoji dozė, kalcio koncentraciją rekomenduojama matuoti kas savaitę. Kalcio koncentracija vaikams reikia palaikyti normos ribose. Jei kalcio koncentracija tampa mažesnė nei norma arba pasireiškia hipokalcemijos simptomų, reikia imtis tinkamų dozės koregavimo veiksmų, kaip nurodyta žemiau esančioje 2 lentelėje.

## 2 lentelė. Dozės koregavimas vaikams nuo 3 iki 18 metų

Koreguota kalcio koncentracija serume arba klinikiniai hipokalcemijos simptomai	Dozavimo rekomendacijos
Koreguota kalcio koncentracija serume yra ties apatine paciento amžių atitinkančia normos riba arba mažesnė arba pasireiškia hipokalcemijos simptomai nepriklausomai kokia yra kalcio koncentracija	Nutraukti gydymą cinakalcetu.*  Atsižvelgiant į klinikinę situaciją skirti kalcio papildų, kalcio turinčių fosfatų rišiklių ir (arba) vitamino D sterolių.
Koreguota kalcio koncentracija serume yra didesnė nei apatinė paciento amžių atitinkanti normos riba ir Hiperkalcemijos simptomai išnyko.	Vėl pradėti gydymą sekančia mažesne doze. Jei gydymas cinakalcetu buvo nutrauktas ilgiau nei 14 dienų, gydymą pradėti rekomenduojama pradine doze.  Jei prieš nutraukimą pacientas vartojo mažiausią dozę (1 mg per parą), gydymą vėl pradėti ta pačia doze (1 mg per parą).

\*Nutraukus gydymą, koreguotą kalcio koncentraciją serume reikia išmatuoti per 5 – 7 dienas

Cinakalceto saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems nei 3 metų, antrinės hiperparatirozės gydymui neištirtas. Turima nepakankamai duomenų.

### Etelkalcetido pakeitimas Cinacalset Accordpharma

Etelkalcetido pakeitimas Cinacalset Accordpharma ir tinkamas išplovimo laikotarpis su pacientais nebuvo tirti. Pacientų, kurie nutraukė etelkalcetido vartojimą, negalima pradėti gydyti Cinacalset Accordpharma, kol po nutraukimo nebus atlikti mažiausiai trys hemodializės seansai, o jų metu turi būti matuojama kalcio koncentracija serume. Prieš pradėdami gydymą Cinacalset Accordpharma įsitikinkite, kad kalcio koncentracija serume atitinka normalų diapazoną (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

### Prieskydinių liaukų karcinoma ir pirminė hiperparatirozė

#### *Suaugusieji ir senyvi (>65 metų)*

Rekomenduojama pradinė cinakalceto dozė suaugusiesiems yra 30 mg du kartus per parą. cinakalceto dozę reikia titruoti kas 2 – 4 savaites tokia seka – 30 mg du kartus per parą, 60 mg du kartus per parą, 90 mg du kartus per parą ir 90 mg tris ar keturis kartus per parą, tiek kiek reikia, kad serumo kalcio koncentracija būtų mažesnė negu viršutinė normos riba ar lygi jai. Didžiausia klinikiniuose tyrimuose vartota dozė buvo 90 mg keturis kartus per parą.

Kalcio koncentraciją serume reikia matuoti 1 savaitės laikotarpyje pradėjus gydyti cinakalcetu ar pakoregavus jo dozę. Nustačius palaikomąją dozę, kalcio koncentraciją serume reikia tirti kas 2 – 3 mėnesius. Parinkus didžiausią cinakalceto dozę, būtina periodiškai nustatyti kalcio kiekį serume. Jei nepavyksta kliniškai reikšmingai sumažinti kalcio koncentracijos serume, reikia spręsti dėl gydymo cinakalcetu nutraukimo (žr. 5.1 skyrių).

#### *Vaikų populiacija*

Cinakalceto saugumas ir veiksmingumas vaikams prieskydinių liaukų karcinomos ir pirminės hiperparatirozės gydymui neištirtas. Duomenų nėra.

### Kepenų funkcijos sutrikimas

Pradinės dozės keisti nereikia. Cinakalcetą reikia vartoti atsargiai pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų pažeidimas, dozės titravimo ir gydymo tęsimo metu, tokius pacientus reikia atidžiai stebėti (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

## Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Tabletę reikia nuryti visą, jos negalima čiulpti, traiškyti ar dalinti.

Cinakalcetą rekomenduojama vartoti valgant ar iš karto po valgio, nes tyrimai parodė, kad su maistu vartojamo cinakalceto biologinis prieinamumas didėja (žr. 5.2 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

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

Hipokalcemija (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Kalcis serume

Buvo pranešta apie gyvybei pavojingus ir mirties atvejus, susijusius su hipokalcemija, cinakalcetu gydytiems suaugusiems ir vaikams. Hipokalcemija gali pasireikšti parestezijomis, raumenų skausmais, mėšlungiu, tetanija ir traukuliais. Kalcio koncentracijos serume sumažėjimas taip pat gali sukelti QT intervalo pailgėjimą, kuris gali sukelti skilvelinę aritmiją. Registruoti QT intervalo pailgėjimo ir skilvelinės aritmijos atvejai pacientams, kurie buvo gydomi cinakalcetu (žr. 4.8 skyrių). Patariama laikytis atsargumo priemonių gydant pacientus, kurie turi kitų rizikos veiksnių lemiančių QT pailgėjimą, pavyzdžiui įgimtas ilgo QT sindromas arba pacientai vartoja vaistinius preparatus, kurie sukelia QT pailgėjimą.

Cinakalcetas mažina kalcio koncentraciją serume, todėl pacientus būtina atidžiai stebėti dėl galimos hipokalcemijos (žr. 4.2 skyrių). Kalcio koncentraciją serume reikia matuoti 1 savaitės laikotarpyje pradėjus gydyti cinakalcetu ar pakoregavus jo dozę.

#### *Suaugusieji*

Cinakalceto negalima skirti pacientams, kurių kalcio koncentracija serume (koreguota pagal albuminą) yra mažesnė už apatinę normos ribą.

Dializuojamų LIL sergančių pacientų, kurie vartoja cinakalceto, maždaug 30 % pacientų bent viena kalcio koncentracijos vertė buvo mažesnė nei 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Vaikų populiacija*

Cinakalcetą galima skirti tik 3 metų ir vyresniems vaikams antrinės HPT gydymui, kuriems yra TILS ir taikomas palaikomasis gydymas dialize ir kai antrinė HPT nėra tinkamai kontroliuojama taikant standartinį gydymą ir kai kalcio koncentracija serume yra ties viršutine paciento amžių atitinkančia normos riba arba didesnė.

Būtina atidžiai stebėti kalcio koncentraciją serume (žr. 4.2 skyrių) ir kaip pacientas laikosi paskirto gydymo cinakalcetu. Nepradėti gydymo ir nedidinti dozės, jei kyla įtarimų, kad pacientas nesilaikys paskirto gydymo.

Prieš pradėdamas gydymą cinakalcetu ir gydymo metu būtina įvertinti gydymo naudą ir riziką bei paciento gebėjimą laikytis hipokalcemijos rizikos stebėjimo ir valdymo rekomendacijų.

Informuokite vaikus ir (arba) jų globėjus apie hipokalcemijos simptomus ir kaip svarbu laikytis instrukcijų stebint kalcio koncentraciją serume, dozavimą ir vartojimo metodą.

### *LIL sergantys pacientai, kuriems netaikoma dializė*

Cinakalceto negalima skirti LIL sergantiems pacientams, kuriems nėra atliekama dializė. Tyrimų duomenys rodo, kad cinakalcetą vartojantiems LIL sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems nėra atliekama dializė, kyla didesnė hipokalcemijos (kalcio koncentracija serume < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l)) rizika, lyginant su cinakalcetą vartojančiais LIL sergančiais pacientais, kuriems dializė atliekama. Taip gali būti dėl mažesnės pradinės kalcio koncentracijos ir (arba) dėl išlikusios inkstų funkcijos.

### Traukuliai

Gauta pranešimų apie traukulių atvejus cinakalcetu gydytiems pacientams (žr. 4.8 skyrių). Reikšmingai sumažėjus kalcio koncentracijai serume, traukulių slenkstis mažėja. Todėl cinakalcetą vartojantiems pacientams reikia atidžiai stebėti kalcio koncentraciją serume, ypač tiems, kuriems praeityje yra buvę traukulių.

### Hipotenzija ir (arba) širdies nepakankamumo pasunkėjimas

Buvo pranešta apie hipotenzijos ir (arba) pasunkėjusio širdies nepakankamumo atvejus pacientams, kurių širdies funkcija buvo sutrikusi. Šiais atvejais negalima visiškai paneigti priežastinio ryšio su cinakalceto vartojimu, tam įtakos gali turėti kalcio kiekio serume sumažėjimai (žr. 4.8 skyrių).

### Vartojimas derinyje su kitais vaistiniais preparatais

Cinakalcetą atsargiai skirti pacientams, kurie vartoja bet kokius kitus vaistinius preparatus, mažinančius kalcio koncentraciją serume. Atidžiai stebėti kalcio koncentraciją serume (žr. 4.5 skyrių).

Cinakalcetą vartojantiems pacientams negalima skirti etelkalcetido. Šio derinio vartojimas gali sukelti sunkią hipokalcemiją.

### Bendrieji įspėjimai

Jei PTH koncentracija yra nuolat mažesnė, negu maždaug 1,5 karto sumažinta viršutinė normos riba, nustatoma pagal iPTH, gali prasidėti adinaminė kaulų liga. Jei PTH koncentracija pasidaro mažesnė už rekomenduojamas tikslines ribas cinakalcetu gydomiems pacientams, cinakalceto dozę ir (ar) vitamino D sterolių dozę reikia sumažinti arba gydymą nutraukti.

### Testosterono koncentracija

Testosterono koncentracija dažnai yra mažesnė už normą pacientams, kuriems yra terminalinė inkstų ligos stadija. Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavo dializuojami TILS sergantys suaugę pacientai, metu nustatyta, kad pacientų, 6 mėnesius gydytų cinakalcetu, laisvo testosterono koncentracijos sumažėjimo mediana yra 31,3 %, o vartojusiųjų placebo – 16,3 %. Šio tyrimo tęsinio, atlikto atviru būdu, metu nustatyta, kad cinakalcetu gydytiems pacientams per tolesnius 3 metus laisvo ar bendro testosterono koncentracija daugiau nemažėjo. Klinikinė šio testosterono koncentracijos serume sumažėjimo reikšmė nežinoma.

### Kepenų funkcijos sutrikimas

Dėl galimai 2 – 4 kartus didesnės cinakalceto koncentracijos kraujo plazmoje pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo ar sunkus kepenų sutrikimas (pagal Child-Pugh klasifikaciją), cinakalcetas turi būti skiriamas atsargiai ir gydytojas privalo atidžiai stebėti šiuos pacientus (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

## 4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

### Vaistiniai preparatai, mažinantys kalcio koncentraciją serume

Kitų vaistinių preparatų, kurie mažina kalcio koncentraciją, vartojimas kartu su cinakalcetu gali didinti hipokalcemijos riziką (žr. 4.4 skyrių). Pacientams, vartojantiems cinakalceto negalima skirti etelkalcetido (žr. 4.4 skyrių).

### Kitų vaistinių preparatų poveikis cinakalcetui

Cinakalcetą iš dalies metabolizuoja fermentas CYP3A4. Kai kartu vartojama ketokonazolo po 200 mg du kartus per parą, stipraus CYP3A4 inhibitoriaus, cinakalceto koncentracija padidėja maždaug 2 kartus. Cinakalceto dozę kartais tenka koreguoti, jei šį vaistą vartojantis pacientas pradės ar baigs gydymą stiprių šio fermento inhibitoriumi (pvz., ketokonazolu, itrakonazolu, telitromicinu, vorikonazolu, ritonaviru) ar induktoriumi (pvz., rifampicinu).

Tyrimų *in vitro* duomenys rodo, kad cinakalcetą dalinai metabolizuoja CYP1A2. Rūkymas sužadina CYP1A2; nustatyta, kad rūkančiųjų cinakalceto klirensas buvo 36-38 % didesnis lyginant su nerūkančiais. Stiprių CYP1A2 inhibitorių (pvz., fluvoksamino, ciprofloksacino) poveikis cinakalceto koncentracijai plazmoje netirtas. Dozę gali tekti koreguoti, jei pacientas pradeda ar meta rūkyti, taip pat jei kartu pradedamas ar nutraukiamas gydymas stipriais CYP1A2 inhibitoriais.

*Kalcio karbonatas.* Kartu vartojamas kalcio karbonatas (vienkartinė 1 500 mg dozė) nekeičia cinakalceto farmakokinetikos.

*Sevelameras.* Kartu vartojamas sevelameras (2 400 mg tris kartus per parą) nekeičia cinakalceto farmakokinetikos.

*Pantoprazolas.* Kartu vartojamas pantoprazolas (80 mg vieną kartą per parą) nekeičia cinakalceto farmakokinetikos.

### Cinakalceto poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Vaistiniai preparatai, metabolizuojami fermento P450 2D6 (CYP2D6). Cinakalcetas yra stiprus CYP2D6 inhibitorius. Kartais tenka koreguoti kartu vartojamų vaistų dozes, kai cinakalceto vartojama kartu su individualiai titruojamu, siauro terapinio indekso vaistu, kurį daugiausiai metabolizuoja CYP2D6 (pvz., flekainidu, propafenonu, metoprololiu, dezipraminu, nortriptilinu, klomipraminu).

*Dezipraminas.* Kartu su 90 mg cinakalceto vieną kartą per parą vartojant 50 mg dezipramino, daugiausiai CYP2D6 metabolizuojamo triciklio antidepresanto, CYP2D6 ekstensyviems metabolizuotojams reikšmingai, t. y. 3,6 karto (90 % PI 3,0; 4,4) padidėjo dezipramino ekspozicija.

*Dekstrometorfanas.* Kartotinės 50 mg cinakalceto dozės 11 kartų padidino 30 mg dekstrometorfano (daugiausiai metabolizuojamo CYP2D6) AUC ekstensyviems CYP2D6 metabolizuotojams.

*Varfarinas.* Kartotinės geriamojo cinakalceto dozės neveikia varfarino farmakokinetikos ar farmakodinamikos (vertinant pagal protrombino laiką ir VII krešėjimo faktorių).

Cinakalcetas neveikia R- ir S-varfarino farmakokinetikos, taip pat vartojamas kartotinai nesukelia autoindukcijos. Tai rodo, kad cinakalcetas nesužadina žmogaus CYP3A4, CYP1A2 ar CYP2C9.

*Midazolamas.* Kartu su cinakalcetu (90 mg) vartojant geriamojo midazolamo (2 mg), CYP3A4 ir CYP3A5 fermentų substrato, midazolamo farmakokinetika nepakito. Šie duomenys rodo, kad cinakalcetas neįtakoja CYP3A4 ir CYP3A5 sistemoje metabolizuojamų vaistinių preparatų, pvz., kai kurių imunosupresantų, įskaitant ciklosporiną ir takrolimužą, farmakokinetikos.



#### 4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

##### Nėštumas

Nėra klinikinių duomenų apie cinakalceto vartojimą nėštumo metu. Tyrimų su gyvūnais metu tiesioginio žalingo poveikio vaikingumui, jauniklių atsivedimui arba atsivestų jauniklių vystymuisi nenustatyta. Tiriant apvaisintas žiurkių ir triušių patelas nenustatyta embriotoksinio/fetotoksinio poveikio, išskyrus sumažėjusį žiurkių, kurių patelės gavo toksišką dozę, vaisių kūno svorį (žr. 5.3 skyrių). Cinakalceto nėščiosioms galima skirti tik tada, kai laukiama nauda pateisina galimą riziką vaisiui.

##### Žindymas

Nežinoma, ar cinakalceto išsiskiria į motinos pieną. Cinakalceto išsiskiria į žiurkių pieną laktacijos laikotarpiu bei yra didelis jo koncentracijos piene ir plazmoje santykis. Sprendimas nutraukti kūdikio žindymą, ar cinakalceto vartojimą, priimamas tik atidžiai įvertinus naudos ir rizikos santykį.

##### Vaisingumas

Klinikinių duomenų apie cinakalceto poveikį vaisingumui nėra. Tyrimų su gyvūnais metu poveikio vaisingumui nepastebėta.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gauta pranešimų apie galvos svaigimo ir traukulių, galinčių turėti didelės įtakos vairavimui ir mechanizmų valdymui, atvejus cinakalceto vartojantiems pacientams (žr. 4.4 skyrių).

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

- a) Saugumo duomenų santrauka

##### Antrinė hiperparatirozė, prieskydinių liaukų karcinoma ir pirminė hiperparatirozė

Remiantis pacientų, vartojusių cinakalcetą placebo kontroliuojamuose tyrimuose ir vienos tiriamosios grupės tyrimuose, duomenimis, nepageidaujamos reakcijos, apie kurias pranešta dažniausiai, buvo pykinimas ir vėmimas. Daugumai pacientų pykinimas bei vėmimas buvo nesunkūs ar vidutinio sunkumo ir laikini. Dažniausiai gydymą reikėjo nutraukti dėl šio nepageidaujamo poveikio – pykinimo ir vėmimo.

- b) Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamų reakcijų atvejai, kurie bent jau galimai susie su gydymu cinakalcetu placebo kontroliuojamuose tyrimuose ir vienos tiriamosios grupės tyrimuose, remiantis geriausiais priešastingumo įvertinimo įrodymais, išvardyti žemiau remiantis tokiu susitarimu: labai dažni ( $\geq 1/10$ ), dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Nepageidaujamų reakcijų atvejai, pastebėti kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu ir duomenys, gauti vaistinių preparatų pateikus į rinką, yra tokie:

MedDRA duomenų bazė pagal organų sistemų klases	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažni*	Padidėjusio jautrumo reakcijos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	Anoreksija Sumažėjęs apetitas

MedDRA duomenų bazė pagal organų sistemų klases	Dažnis	Nepageidaujama reakcija
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Traukuliai <sup>†</sup> Svaigulys Parestezija Galvos skausmas
Širdies sutrikimai	Nežinomas*	Širdies nepakankamumo pasunkėjimas <sup>†</sup> Dėl hipokalcemijos pasireiškęs QT pailgėjimas ir skilvelinė aritmija <sup>†</sup>
Kraujagyslių sutrikimai	Dažni	Hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Viršutinių kvėpavimo takų infekcija Dusulys Kosulys
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Pykinimas Vėmimas
	Dažni	Dispepsija Viduriavimas Pilvo skausmas Viršutinės pilvo dalies skausmas Vidurių užkietėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažni	Bėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažni	Mialgija Raumenų traukuliai Nugaros skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Astenija
Tyrimai	Dažni	Hipokalcemija <sup>†</sup> Hiperkalemija Sumažėjęs testosterono kiekis <sup>†</sup>

<sup>†</sup> žr. 4.4 skyrių

\* žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“

#### c) Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

##### *Padidėjusio jautrumo reakcijos*

Cinakalcetui esant rinkoje nustatytos padidėjusio jautrumo reakcijos, įskaitant angioneurozinę edemą ir dilgėlinę. Atskirų tinkamiausių išsireiškimų, įskaitant angioneurozinę edemą ir dilgėlinę, dažnio apskaičiuoti pagal turimus duomenis neįmanoma.

##### *Hipotenzija ir (arba) širdies nepakankamumo pasunkėjimas*

Rinkoje esančio vaisto saugumo stebėjimo tyrimų metu cinakalcetą vartojusiems pacientams, kurių širdies funkcija buvo sutrikusi, registruota idiosinkrazinių hipotenzijos ir (arba) širdies nepakankamumo pasunkėjimo atvejų, kurių dažnio apskaičiuoti pagal turimus duomenis neįmanoma.

##### *Dėl hipokalcemijos pasireiškęs QT pailgėjimas ir skilvelinė aritmija*

Cinakalcetui esant rinkoje nustatyti dėl hipokalcemijos pasireiškęs QT pailgėjimas ir skilvelinė aritmija, kurių dažnio apskaičiuoti pagal turimus duomenis neįmanoma (žr. 4.4 skyrių).

#### d) Vaikų populiacija

Cinakalceto saugumas gydant antrinę HPT vaikams, kuriems yra TILS ir taikoma dializė, buvo vertintas dviejų atsitiktinės atrankos, kontroliuojamų tyrimų ir vieno vienos grupės tyrimo metu (žr.

5.1 skyrių). Iš visų tiriamųjų vaikų, kurie klinikinių tyrimų metu vartojo cinakalcetą, iš viso 19 tiriamųjų (24,1 %; 64,5 100-ai asmens metų) bent vieną kartą pasireiškė nepageidaujamas hipokalcemijos atvejis. Klinikiniame tyrime, atliktame su vaikais, aprašytas paciento su sunkia hipokalcemija mirties atvejis (žr. 4.4 skyrių).

Cinakalcetą vaikams galima vartoti tik jei galima nauda viršija galimą riziką.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamas reakcijas

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

### **4.9 Perdozavimas**

Titruotos dozės iki 300 mg vieną kartą per parą buvo saugios suaugusiems dializuojamiems pacientams nepageidaujamo poveikio nesukėlė. Klinikinio tyrimo metu dializuojamam pacientui vaikui suleista 3,9 mg/kg paros dozė sukėlė pilvo skausmą, pykinimą ir vėmimą.

Cinakalceto perdozavimas gali sukelti hipokalcemiją. Vaistą perdozavusį pacientą reikia stebėti dėl hipokalcemijos požymių ir taikyti simptominių bei palaikomąjį gydymą. Cinakalcetas labai gerai jungiasi su baltymais, todėl hemodializė neefektyvi gydant perdozavimą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – kalcio homeostazė, antiparatiroidiniai vaistai, ATC kodas – H05BX01.

#### Veikimo mechanizmas

Pagrindiniai PTH sekrecijos reguliatoriai yra kalcio koncentracijai jautrūs receptoriai, išsidėstę ant prieskydinių liaukų pagrindinių ląstelių paviršiaus. Cinakalcetas yra kalcimimetikas, kuris tiesiogiai mažina PTH koncentraciją didindamas kalcio koncentracijai jautrių receptorių jautrumą ekstraląsteliniam kalciumui. Sumažėjus PTH, kartu sumažėja kalcio koncentracija serume.

PTH koncentracijos sumažėjimas koreliuoja su cinakalceto koncentracija.

Kai pasiekama pastovi kalcio koncentracija serume, ji nekinta per visą dozavimo laiką.

#### Antrinė hiperparatirozė

##### *Suaugusieji*

Trys 6 mėnesių dvigubai akli, placebo kontroliuojami klinikiniai tyrimai buvo atlikti dializuojamiems TILS sergantiems pacientams, kuriems nustatyta nekontroliuojama antrinė HPT (n=1 136).

Demografiniai ir pradiniai duomenys atspindėjo dializuojamų pacientų su antrine HPT populiaciją. Vidutinė pradinė iPTH koncentracija per visus 3 tyrimus buvo 733 pg/ml ir 683 pg/ml (77,8 pmol/l ir 72,4 pmol/l) atitinkamai cinakalceto ir placebo grupių pacientams. Įtraukimo į tyrimą metu 66 % pacientų vartojo vitamino D sterolių ir >90 % – fosfato rišiklių. Reikšmingai sumažėjusi iPTH, kalcio-fosforo junginių (Ca x P), kalcio ir fosforo koncentracija serume stebėta cinakalcetą vartojusiems pacientams lyginant su placebo vartojusiais, kuriems buvo taikoma įprastinė priežiūra. Šie rezultatai buvo panašūs visų trijų tyrimų metu. Kiekvieno tyrimo pagrindinis rezultatas (pacientų, kurių iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l), dalis) buvo pasiektas 41 %, 46 % ir 35 % pacientų, gavusių cinakalcetą, lyginant su 4 %, 7 % ir 6 % placebo gavusiais pacientais. Maždaug 60 % cinakalcetu gydytų pacientų ≥ 30 % sumažėjo iPTH koncentracija. Šis poveikis nekito per visą pradinių iPTH

koncentracijų spektrą. Ca x P, kalcio ir fosforo koncentracija serume vidutiniškai sumažėjo atitinkamai 14 %, 7 % ir 8 %.

Sumažėjusi iPTH ir Ca x P koncentracija išliko per 12 gydymo mėnesių. Cinakalcetas sumažino iPTH ir Ca x P, kalcio ir fosforo kiekį, nesvarbu, kokie buvo pradiniai iPTH ar Ca x P rodmenys, dializės rūšis (peritoninė dializė ar hemodializė), dializės trukmė, ar buvo vartojama vitamino D sterolių ar jų nebuvo vartojama.

Sumažėjusi PTH buvo susijusi su šiek tiek sumažėjusiais kaulų metabolizmo žymenimis (kaulams specifine šarmine fosfataze, N-telopeptidu, kaulų apykaita ir kaulų fibroze). Įvertinus jungtinius 6 mėnesių ir 12 mėnesių klinikinių tyrimų duomenis, Kaplan-Meier kaulų lūžių bei paratiroidektomijų rodikliai buvo kur kas mažesni cinakalcetą vartojusių pacientų lyginant su kontrolinės grupės tiriamųjų rodikliais.

Mokslinių tyrimų duomenys rodo, kad LIL sergantiems nedializuojamiems pacientams, kuriems buvo nustatyta antrinė HPT, cinakalcetas sumažino PTH koncentraciją panašiai kaip ir dializuojamiems TILS ir antrine HPT sergantiems pacientams. Tačiau nedializuojamiems pacientams, kuriems yra inkstų nepakankamumas, gydymo efektyvumas, saugumas, optimalios dozės ir gydymo tikslas nenustatyti. Šie tyrimai rodo, kad LIL sergantiems nedializuojamiems ir cinakalcetą vartojantiems pacientams hipokalcemijos rizika yra padidėjusi, lyginant su TILS sergančiais dializuojamais ir cinakalcetą vartojančiais pacientais. Tai gali būti dėl mažesnės pradinės kalcio koncentracijos ir (arba) likutinės inkstų funkcijos.

Gydymo cinakalceto hidrochloridu įvertinimo mažinant širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinius tyrimas (EVOLVE [*Evaluation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events*]) buvo atsitiktinės atrankos, dvigubo kodavimo klinikinis tyrimas, kuriuo tirtas cinakalceto veiksmingumas, lyginant su placebo, mažinant mirštamumo dėl visų priežasčių ir širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių riziką 3 883 dializuojamiems pacientams su antrine HPT ir LIL. Klinikiniame tyrime nebuvo pasiektas pagrindinis tikslas, tai yra, nebuvo įrodytas mirštamumo dėl visų priežasčių ar širdies ir kraujagyslių sistemos reiškinių, įskaitant miokardo infarktą, hospitalizavimą dėl nestabilios krūtinės anginos, širdies nepakankamumą ar periferinių kraujagyslių reiškinius, rizikos sumažėjimas (Santykinė rizika [SR] 0,93; 95 % PI: 0,85, 1,02; p = 0,112). Pakoregavus dėl pradinių charakteristikų antrinės analizės metu, SR pagrindinei sudėtinei vertinamajai baigčiai buvo 0,88; 95 % PI: 0,79, 0,97.

#### *Vaikų populiacija*

Cinacalcet Accordpharma veiksmingumas ir saugumas gydant antrinę HPT vaikams, kuriems yra TILS ir taikoma dializė, buvo vertintas dviejų atsitiktinės atrankos, kontroliuojamų tyrimų ir vieno vienos grupės tyrimo metu.

1 tyrimas buvo dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriame dalyvavo 43 pacientai nuo 6 iki 18 metų ir kurie atsitiktinės atrankos būdu vartojo cinakalcetą (n = 22) arba placebo (n = 21). Tyrimas buvo sudarytas iš 24 savaitių dozės titravimo laikotarpio, po kurio sekė 6 savaitių trukmės veiksmingumo vertinimo fazė (VVF), po kurios 30 savaitių tyrimas buvo tęsiamas atviru būdu. Vidutinis amžius tyrimo pradžioje buvo 13 metų (svyravo nuo 6 iki 18 metų). Dauguma pacientų (91 %) tyrimo pradžioje vartojo vitamino D sterolių. Tyrimo pradžioje vidutinė (SN) iPTH koncentracija cinakalceto grupėje buvo 757,1 (440,1) pg/ml ir 795,8 (537,9) pg/ml placebo grupėje. Tyrimo pradžioje vidutinė (SN) bendra koreguota kalcio koncentracija serume cinakalceto grupėje buvo 9,9 (0,5) mg/dl ir 9,9 (0,6) mg/dl placebo grupėje. Vidutinė didžiausia cinkalceto paros dozė buvo 1,0 mg/kg per parą.

Pirminė vertinamoji baigtis (vidutinis iPTH sumažėjimas plazmoje  $\geq 30$  % nuo pradinio lygio VVF laikotarpiu, nuo 25 iki 30 savaitės) nustatyta 55 % pacientų cinakalceto grupėje ir 19,0 % placebo grupėje (p = 0,02). Vidutinė kalcio koncentracija serume VVF laikotarpiu cinakalceto grupėje buvo normos ribose. Šis tyrimas buvo baigtas anksčiau dėl mirtingumo nuo sunkios hipokalcemijos cinakalceto grupėje (žr. 4.8 skyrių).

2 tyrimas buvo atviras tyrimas, kuriame dalyvavo 55 pacientai nuo 6 iki 18 metų (amžiaus vidurkis 13 metų) ir kurie atsitiktinės atrankos būdu vartojo cinakalcetą derinyje su standartiniu gydymu (SG, n = 27) arba buvo taikomas tik SG (n = 28). Dauguma pacientų (75 %) tyrimo pradžioje vartojo vitamino D sterolių. Tyrimo pradžioje vidutinė (SN) iPTH koncentracija cinakalceto+SG grupėje buvo 946 (635) pg/ml ir 1 228 (732) pg/ml SG grupėje. Tyrimo pradžioje vidutinė (SN) bendra koreguota kalcio koncentracija serume cinakalceto+SG grupėje buvo 9,8 (0,6) mg/dl ir 9,8 (0,6) mg/dl SG grupėje. 25 asmenys gavo mažiausiai vieną cinakalceto dozę, vidutinė didžiausia cinkalceto paros dozė buvo 0,55 mg/kg per parą. Tyrimo pirminė vertinamoji baigtis (vidutinis iPTH sumažėjimas plazmoje  $\geq 30$  % nuo pradinio lygio VVF laikotarpiu, nuo 17 iki 20 savaitės) nebuvo pasiekta. Vidutinis iPTH sumažėjimas plazmoje  $\geq 30$  % nuo pradinio lygio VVF laikotarpiu nustatytas 22 % pacientų cinakalceto+SG grupėje ir 32 % pacientų SG grupėje.

3 tyrimas buvo 26 savaičių, atviras, vienos grupės saugumo tyrimas, kuriame dalyvavo pacientai nuo 8 mėnesių iki 6 metų (amžiaus vidurkis 3 metai). Pacientai, vartoję vaistinių preparatų, kurie žinoma, kad prailgina koreguotą QT intervalą į tyrimą įtraukti nebuvo. Vidutinis sausasis svoris tyrimo pradžioje buvo 12 kg. Pradinė cinakalceto dozė buvo 0,20 mg/kg. Dauguma pacientų (89 %) tyrimo pradžioje vartojo vitamino D sterolių.

Septyniolika pacientų gavo mažiausiai vieną cinakalceto dozę ir 11 pacientų baigė mažiausiai 12 savaičių trukmės gydymo kursą. Nei vienam 2 – 5 metų pacientui koreguota kalcio koncentracija serume nebuvo  $< 8,4$  mg/dl (2,1 mmol/l). 71 % tyrime dalyvavusių pacientų (12 iš 17 pacientų) iPTH koncentracija sumažėjo  $\geq 30$  %.

### Prieskydinių liaukų karcinoma ir pirminė hiperparatirozė

Vieno tyrimo metu 46 suaugę pacientai (29 sirgo prieskydinių liaukų karcinoma, 17 – pirmine HPT ir sunkia hiperkalcemija), kuriems paratiroidektomija buvo neveiksminga arba jai atlikti buvo kontraindikacijų, buvo gydomi cinakalcetu iki 3 metų (prieskydinių liaukų karcinoma sergantys pacientai buvo gydomi vidutiniškai 328 dienas, pirmine HPT sergantys pacientai – vidutiniškai 347 dienas). Cinakalceto tiriamieji vartojo nuo 30 mg du kartus per parą iki 90 mg keturis kartus per parą. Pirminė tyrimo vertinamoji baigtis buvo kalcio kiekio sumažėjimas serume  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). Prieskydinių liaukų karcinoma sergančių pacientų vidutinė kalcio koncentracija serume sumažėjo nuo 14,1 mg/dl iki 12,4 mg/dl (nuo 3,5 mmol/l iki 3,1 mmol/l), o pirmine HPT sergančių pacientų kalcio koncentracija serume sumažėjo nuo 12,7 mg/dl iki 10,4 mg/dl (nuo 3,2 mmol/l iki 2,6 mmol/l). Aštuoniolikai (18) iš 29 (62 %) pacientų, sergančių prieskydinių liaukų karcinoma, ir penkiolikai iš 17 (88 %) pacientų, sergančių pirmine HPT, kalcio koncentracija serume sumažėjo  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

Į 28 savaičių trukmės placebo kontroliuojamą tyrimą buvo įtraukti 67 pirmine HPT sergantys suaugę pacientai, kurie pagal koreguotą bendrą kalcio koncentraciją serume  $> 11,3$  mg/dl (2,82 mmol/l), bet  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l) atitiko kriterijus paratiroidektomijai, bet kuriems nebuvo galima jos atlikti. Pradinė cinakalceto dozė buvo 30 mg du kartus per parą ir titruota siekiant palaikyti koreguotą bendrąją kalcio koncentraciją serume normos ribose. Žymiai didesniai procentui cinakalcetu gydytų pacientų, palyginti su gydytais placebo, buvo pasiekta  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) vidutinė koreguota bendrojo kalcio koncentracija serume ir  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) koreguotos bendrojo kalcio koncentracijos serume sumažėjimas nuo pradinio lygio (atitinkamai 75,8 %, palyginti su 0 %, ir 84,8 %, palyginti su 5,9 %).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbcija

Išgėrus cinakalceto, didžiausia cinakalceto koncentracija kraujo plazmoje susidaro maždaug po 2 – 6 valandų. Palyginus tyrimus nustatyta, kad absoliutus nevalgusių asmenų cinakalceto biologinis prieinamumas yra apie 20 – 25 %. Kai cinakalceto vartojama su maistu, maždaug 50 – 80 % padidėja cinakalceto biologinis prieinamumas. Cinakalceto koncentracijos plazmoje padidėjimas nepriklauso nuo riebalų kiekio maiste.

Didesnių nei 200 mg dozių absorbcija tapo prisotinta, greičiausiai dėl blogo tirpumo.

### Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris yra didelis (maždaug 1 000 litrų), kas rodo ekstensyvų pasiskirstymą. Cinakalceto maždaug 97 % susijungia su plazmos baltymais ir minimaliai pasiskirsto eritrocituose.

Po absorbcijos cinakalceto koncentracija mažėja dviem fazėmis – pradinis pusinės eliminacijos periodas yra maždaug 6 valandos, o galutinis – nuo 30 iki 40 valandų. Pusiausvyrinė cinakalceto koncentracija nusistovi per 7 paras, esant minimaliam kaupimuisi. Laikui bėgant cinakalceto farmakokinetika nekinta.

### Biotransformacija

Cinakalcetą metabolizuoja daugelis fermentų, daugiausiai CYP3A4 ir CYP1A2 (CYP1A2 dalyvavimas kliniškai necharakterizuotas). Dauguma cirkuliuojančių metabolitų yra neaktyvūs.

Pagal *in vitro* gautus duomenis nustatyta, kad cinakalcetas yra stiprus CYP2D6 inhibitorius, bet jis, esant tokioms koncentracijoms, kokios būna kliniškai, nei slopina kitus CYP fermentus, įskaitant CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, ir CYP3A4, nei aktyvuoja CYP1A2, CYP2C19 ir CYP3A4 fermentus.

### Eliminacija

Sveikiems savanoriams paskyrus 75 mg radioaktyvumu žymėtą dozę, cinakalcetas greitai ir ekstensyviai metabolizuojamas oksidacijos būdu, po jos sekant konjugacijai. Radioaktyvumas daugiausiai buvo šalinamas išskiriant metabolitus per inkstus. Apytikriai 80 % dozės rasta šlapime ir 15 % išmatose.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Skiriant cinakalceto nuo 30 iki 180 mg dozes vieną kartą per parą, jo AUC ir  $C_{max}$  didėjimas yra tiesinis.

### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Netrukus po dozės pavartojimo pradeda mažėti PTH ir pasiekia žemiausią lygį praėjus maždaug 2 – 6 valandoms, kas atitinka cinakalceto  $C_{max}$ . Po to, mažėjant cinakalceto koncentracijai, didėja PTH iki 12 valandos po dozės pavartojimo. Toliau PTH slopinimas išlieka maždaug pastovus iki vieną kartą per parą dozavimo intervalo pabaigos. Cinakalceto klinikiniuose tyrimuose PTH lygis buvo matuojamas dozavimo intervalo pabaigoje.

### *Senyvi pacientai*

Nėra kliniškai reikšmingų amžiaus sąlygotų cinakalceto farmakokinetikos skirtumų.

### *Inkstų nepakankamumas*

Pacientų, kuriems yra nesunkus, vidutinio sunkumo ir sunkus inkstų nepakankamumas, taip pat tų, kuriems taikoma hemodializė ar peritoninė dializė, cinakalceto farmakokinetika yra panaši į sveikų savanorių.

### *Kepenų nepakankamumas*

Nesunkus kepenų nepakankamumas reikšmingai neveikia cinakalceto farmakokinetikos. Lyginant su pacientais, kurių kepenų funkcija normali, vidutinis cinakalceto AUC buvo maždaug 2 kartus didesnis sergančiųjų vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumu ir maždaug 4 kartus – sergančiųjų sunkiu kepenų nepakankamumu. Vidutinis cinakalceto pusinės eliminacijos periodas pailgėja 33 % ir 70 % pacientams, kuriems atitinkamai yra vidutinio sunkumo ir sunkus kepenų nepakankamumas.

Cinakalceto jungimosi su baltymais neveikia sutrikusi kepenų funkcija. Dozė titruojama kiekvienam pacientui individualiai atsižvelgiant į saugumo ir efektyvumo rodiklius, todėl papildomai dozės koreguoti nereikia asmenims, kuriems yra kepenų sutrikimų (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

#### *Lytis*

Moterų cinakalceto klirensas gali būti mažesnis negu vyrų. Dozė yra titruojama kiekvienam pacientui, todėl pagal lytį papildomai dozės koreguoti nereikia.

#### *Vaikų populiacija*

Cinakalceto farmakokinetika buvo tirta vaikams nuo 3 iki 17 metų, sergantiems TILS ir kuriems taikoma dializė. Po vienkartinę ir kartotinių vieną kartą per parą per burną pavartotų cinakalceto dozių, cinakalceto koncentracija plazmoje ( $C_{max}$  ir AUC reikšmės normalizavus pagal dozę ir svorį) buvo panaši, kuri buvo stebėta suaugusiems pacientams.

Atlikta populiacijos farmakokinetikos analizė siekiant įvertinti demografinių duomenų įtaką. Analizė parodė, kad amžius, lytis rasė, kūno paviršiaus plotas ir kūno svoris cinakalceto farmakokinetikai reikšmingos įtakos neturi.

#### *Rūkymas*

Rūkančiųjų cinakalceto klirensas yra didesnis negu nerūkančiųjų, tikriausiai dėl CYP1A2 metabolizmo indukcijos. Jeigu pacientas nustoja ar pradeda rūkyti, cinakalceto koncentracija plazmoje gali kisti ir gali tekti koreguoti dozę.

### **5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Cinakalcetas, kurio buvo skiriama 0,4 (pagal AUC) didžiausios žmogaus dozės antrinei HPT (180 mg per parą) gydyti, triušių teratogeniškai neveikė. Neteratogeninė dozė žiurkėms buvo 4,4 karto (pagal AUC) didesnė negu didžiausia dozė antrinei HPT gydyti. Vartojant iki 4 kartų didesnę dozę negu žmogaus 180 mg per parą dozė (nedidelės pacientų, gavusių 360 mg per parą dozę, dalies saugumo ribos būtų maždaug pusė aukščiau nurodytų dozių), poveikio patinų ir patelių vaisingumui nenustatyta.

Duodant didžiausias dozes, šiek tiek sumažėjo apvaisintų žiurkių kūno svoris bei jų suėdamo maisto kiekis. Kai buvo duodama dozė, sukelianti sunkią hipokalcemiją patelėms, stebėtas sumažėjęs vaisių svoris. Nustatyta, kad cinakalcetas praeina pro triušių placentos barjerą.

Cinakalcetas neveikė genotoksiškai ar kancerogeniškai. Pagal toksikologinių tyrimų duomenis saugumo ribos yra siauros dėl nuo dozės priklausomos hipokalcemijos, stebėtos tiriant gyvūnų modelius. Katarakta ir lęšiuko drumstis buvo pastebėti graužikų pakartotinės dozės toksiškumo ir kancerogeniškumo tyrimuose, tačiau šios būklės nebuvo pastebėtos tiriant šunis ar beždžiones, taip pat klinikiniuose tyrimuose, kuriuose buvo stebimas ir kataraktos formavimasis. Žinoma, kad graužikams katarakta formuojasi dėl hipokalcemijos.

*In vitro* tyrimų metu nustatyta, kad, esant vienodoms eksperimento sąlygoms,  $IC_{50}$  vertės serotonino pernešėjai ir  $K_{ATP}$  kanalams buvo, atitinkamai, 7 ir 12 kartų didesnės už  $EC_{50}$  kalcio koncentracijai jautriems receptoriams vertę. Klinikinė reikšmė nežinoma, tačiau negalima visiškai paneigti galimybes, kad cinakalcetas veikia šiuos antrinius taikinius.

Toksinio poveikio tyrimų su jaunais šunimis metu, nustatytas tremoras dėl sumažėjusios kalcio koncentracijos serume, vėmimas, sumažėjęs kūno svoris ir sulėtėjęs svorio augimas, sumažėjęs raudonųjų kraujo ląstelių kiekis, kaulų densitometrinių parametru nedidelis sumažėjimas, ilgųjų kaulų augimo plokštelių grįžtamasis praplatėjimas ir histologiniai limfinio audinio pakitimai (daugiausia krūtinės ertmėje, atsiradę dėl lėtinio vėmimo). Visi šie pakitimai nustatyti, kai sisteminė ekspozicija, remiantis AUC, buvo beveik lygiavertė ekspozicijai pacientų, gaunančių didžiausias dozes antrinės HPT gydymui.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė  
Krospovidonas  
Magnio stearatas

#### Tabletės dangalas

Hipromeliozė (E464)  
Titano dioksidas (E171)  
Triacetinas  
Indigokarminas (E132)  
Geltonasis geležies oksidas (E172)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Lizdinė plokštelė

36 mėnesiai.

Buteliukas

36 mėnesiai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

Lizdinė plokštelė

Skaidri PVC/ aliuminio lizdinė plokštelė. Pakuotėje yra 14, 28, arba 84 tabletės, o viena lizdinės plokštelės dozė po 14 x 1, 28 x 1 arba 84 x 1 tabletes..

Buteliukas

Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu polipropileno dangteliu. Vienoje pakuotėje yra 30 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.



## **7. REGISTRUOTOJAS**

Accord Healthcare S.L.U  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/001 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 14 tablečių  
EU/1/20/1429/002 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 28 tabletės  
EU/1/20/1429/003 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 84 tabletės  
EU/1/20/1429/004 – 30 mg tablečių buteliukas, kuriame yra 30 tablečių  
EU/1/20/1429/005 – 60 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 14 tablečių  
EU/1/20/1429/006 – 60 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 28 tabletės  
EU/1/20/1429/007 – 60 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 84 tabletės  
EU/1/20/1429/008 – 60 mg tablečių buteliukas, kuriame yra 30 tablečių  
EU/1/20/1429/009 – 90 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 14 tablečių  
EU/1/20/1429/010 – 90 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 28 tabletės  
EU/1/20/1429/011 – 90 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 84 tabletės  
EU/1/20/1429/012 – 90 mg tablečių buteliukas, kuriame yra 30 tablečių  
EU/1/20/1429/013 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 14 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/014 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 28 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/015 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 84 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/016 – 60 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 14 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/017 – 60 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 28 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/018 – 60 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 84 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/019 – 90 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 14 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/020 – 90 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 28 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/021 – 90 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 84 x 1 tabletė

## **9. REGISTRAVIMO/ PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2020 m. balandžio 3 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

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

## **II PRIEDAS**

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

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

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

LABORATORI FUNDACIÓ DAU  
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,  
Barcelona, 08040, Ispanija

Pharmadox Healthcare Ltd.  
KW20A Kordin Industrial Park  
Paola, PLA 3000  
Malta

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,  
ul. Lutomińska 50, Pabianice,  
95-200, Lenkija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

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

Receptinis vaistinis preparatas.

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

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

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

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

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

## **A. ŽENKLINIMAS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****IŠORINĖ LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

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

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg cinakalceto (hidrochlorido pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė  
28 x 1 plėvele dengta tabletė  
84 x 1 plėvele dengta tabletė

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

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

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

Accord Healthcare S.L.U  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/001 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 14 tablečių  
EU/1/20/1429/002 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 28 tabletės  
EU/1/20/1429/003 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 84 tabletės  
EU/1/20/1429/013 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 14 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/014 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 28 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/015 – 30 mg tablečių dėžutė, kurioje yra 84 x 1 tabletė

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

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

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

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

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

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

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA JUOSTELIŲ  
VIENADOZĖ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletės  
*Cinacalcetum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****IŠORINĖ BUTELIUKO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

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

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg cinakalceto (hidrochlorido pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

30 plėvele dengtų tablečių.

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

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

Accord Healthcare S.L.U

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

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

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

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

PC  
SN  
NN

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS****BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalzet Accordpharma 30 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

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

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg cinakalceto (hidrochlorido pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 tablečių

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

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Accord Healthcare S.L.U  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****IŠORINĖ LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

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

Kiekvienoje tabletėje yra 60 mg cinakalceto (hidrochlorido pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė  
28 x 1 plėvele dengta tabletė  
84 x 1 plėvele dengta tabletė

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

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Accord Healthcare S.L.U  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/005 – 60 mg dėžutė, kurioje yra 14 tablečių  
EU/1/20/1429/006 – 60 mg dėžutė, kurioje yra 28 tabletės  
EU/1/20/1429/007 – 60 mg dėžutė, kurioje yra 84 tabletės  
EU/1/20/1429/016 – 60 mg dėžutė, kurioje yra 14 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/017 – 60 mg dėžutė, kurioje yra 28 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/018 – 60 mg dėžutė, kurioje yra 84 x tabletė

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

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

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

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

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA JUOSTELIŲ  
VIENADOZĖ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletės  
*Cinacalcetum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****IŠORINĖ BUTELIUKO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

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

Kiekvienoje tabletėje yra 60 mg cinakalceto (hidrochlorido pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

30 plėvele dengtų tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

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

Accord Healthcare S.L.U

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/008

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

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

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

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

PC  
SN  
NN

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS****BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

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

Kiekvienoje tabletėje yra 60 mg cinakalceto (hidrochlorido pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 tablečių

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

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

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

Accord Healthcare S.L.U  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/008

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

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

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ IŠORINĖ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

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

Kiekvienoje tabletėje yra 90 mg cinakalceto (hidrochlorido pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

14 plėvele dengtų tablečių  
28 plėvele dengtos tabletės  
84 plėvele dengtos tabletės  
14 x 1 plėvele dengta tabletė  
28 x 1 plėvele dengta tabletė  
84 x 1 plėvele dengta tabletė

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

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

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

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Accord Healthcare S.L.U  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/009 – 90 mg dėžutė, kurioje yra 14 tablečių  
EU/1/20/1429/010 – 90 mg dėžutė, kurioje yra 28 tabletės  
EU/1/20/1429/011 – 90 mg dėžutė, kurioje yra 84 tabletės  
EU/1/20/1429/019 – 90 mg dėžutė, kurioje yra 14 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/020 – 90 mg dėžutė, kurioje yra 28 x 1 tabletė  
EU/1/20/1429/021 – 90 mg dėžutė, kurioje yra 84 x 1 tabletė

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

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

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

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

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA JUOSTELIŲ  
VIENADOZĖ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletės  
*Cinacalcetum*

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****IŠORINĖ BUTELIUKO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

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

Kiekvienoje tabletėje yra 90 mg cinacalceto (hidrochlorido pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

30 plėvele dengtų tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

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

Accord Healthcare S.L.U

World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/012

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

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

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

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

PC  
SN  
NN

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS****BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg plėvele dengtos tabletės  
*Cinacalcetum*

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

Kiekvienoje tabletėje yra 90 mg cinakalceto (hidrochlorido pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 tablečių

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

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

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

Accord Healthcare S.L.U  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona, Ispanija

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

EU/1/20/1429/012

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

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

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

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

**Cinacalcet Accordpharma 30 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Cinacalcet Accordpharma 60 mg plėvele dengtos tabletės**  
**Cinacalcet Accordpharma 90 mg plėvele dengtos tabletės**  
cinacalcetas

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

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

### 1. Kas yra Cinacalcet Accordpharma ir kam jis vartojamas

Cinacalcet Accordpharma sudėtyje yra veikliosios medžiagos cinacalceto, kuris padeda kontroliuoti paratiroidinio hormono (PTH), kalcio ir fosforo koncentraciją organizme. Šio preparato vartojama prieskydinėmis liaukomis vadinamo organo sutrikimams gydyti. Prieskydinės liaukos – tai keturios mažos kakle, šalia skydliaukės esančios liaukos, gaminančios paratiroidinį hormoną (PTH).

Cinacalcet Accordpharma vartojama suaugusiesiems:

- antrinei hiperparatirozei gydyti sunkia inkstų liga sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems reikalinga dializė, kad galima būtų išvalyti kraują nuo nereikalingų medžiagų.
- padidėjusiai kalcio koncentracijai kraujyje (hiperkalcemijai) mažinti prieskydinių liaukų vėžiu sergantiems suaugusiems pacientams.
- padidėjusiai kalcio koncentracijai kraujyje (hiperkalcemijai) mažinti pirmine hiperparatiroze sergantiems suaugusiems pacientams, kuriems neįmanoma liaukų pašalinti.

Cinacalcet Accordpharma vartojama vaikams nuo 3 iki 18 metų:

- antrinei hiperparatirozei gydyti sunkia inkstų liga sergantiems pacientams, kuriems reikalinga dializė, kad galima būtų išvalyti kraują nuo nereikalingų medžiagų ir kurių būklė nėra tinkamai kontroliuojama kitais gydymo būdais.

Pirminės ir antrinės hiperparatirozės metu prieskydinės liaukos gamina per daug PTH.

„Pirminė“ reiškia, kad hiperparatirozės nesukelia jokia kita liga, o „antrinė“ reiškia, kad hiperparatirozė lemia kita būklė, pvz., inkstų liga. Dėl abiejų, pirminės ir antrinės hiperparatirozės kauluose gali mažėti kalcio kiekis, todėl gali skaudėti kaulus, jie gali lūžti, gali atsirasti kraujo ir širdies kraujagyslių sutrikimų, akmenų inkstuose, pasireikšti psichinė liga, ištikti koma.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant Cinacalcet Accordpharma

### Cinacalcet Accordpharma vartoti negalima

- jeigu yra alergija cinacalcetui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu kalcio kiekis Jūsų kraujyje yra mažas. Jūsų gydytojas stebės kalcio kiekį kraujyje.

### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju prieš vartojant Cinacalcet Accordpharma.

Prieš pradėdami vartoti Cinacalcet Accordpharma, pasakykite gydytojui, jeigu Jums yra ar kada nors buvo:

- **traukulių** (priepuolių ar konvulsijų). Traukulių rizika yra didesnė pacientams, kuriems anksčiau jų yra buvę;
- **kepenų sutrikimų;**
- **širdies nepakankamumas.**

Cinacalcet Accordpharma mažina kalcio koncentraciją kraujyje. Buvo pranešta apie gyvybei grėsmingus reiškinius ir mirčių atvejus, susijusius su maža kalcio koncentracija kraujyje (hipokalcemija) Cinacalcet Accordpharma gydomiems suaugusiems pacientams ir vaikams.

Pasakykite gydytojui, jeigu pasireiškia bet kuris iš šių simptomų, kuris gali būti mažos kalcio koncentracijos požymis: raumenų spazmai, trūkčiojimai, mėšlungis arba rankų, kojų pirštų ar aplink burną tirpimas ar dilgčiojimas arba traukuliai, sumišimas arba sąmonės praradimas vartojant Cinacalcet Accordpharma.

Maža kalcio koncentracija gali turėti įtakos Jūsų širdies ritmui. Jei vartojant Cinacalcet Accordpharma jaučiate neįprastai greitą, mušantį širdies plakimą, turite širdies ritmo sutrikimų arba vartojate vaistus, galinčius sukelti širdies ritmo sutrikimus, pasakykite gydytojui.

Daugiau informacijos rasite 4 skyriuje.

Gydymo Cinacalcet Accordpharma metu pasakykite gydytojui:

- jei pradodate ar metate rūkyti, nes tai gali įtakoti Cinacalcet Accordpharma poveikį.

### Vaikams ir paaugliams

Jaunesniems nei 18 metų vaikams, sergantiems prieskydinių liaukų vėžiu arba pirmine hiperparatiroze, Cinacalcet Accordpharma vartoti negalima.

Jeigu gydoma antrinė hiperparatirozė, prieš pradėdant gydymą Cinacalcet Accordpharma ir gydymo Cinacalcet Accordpharma metu gydytojas tirs ir stebės kalcio kiekį. Pasakykite gydytojui, jei pasireiškia bet kokie anksčiau aprašyti mažos kalcio koncentracijos simptomai.

Cinacalcet Accordpharma tiekiamas tik plėvele dengtų tablečių forma. Todėl neįmanoma skirti Cinacalcet Accordpharma pacientams vaikams, kuriems reikia mažesnės nei visa 30 mg dozė. Jei reikalinga kitokia dozė, turi būti vartojami kiti cinacalceto preparatai, siūlantys tokią galimybę.

Svarbu, kad vartotumėte tokią Cinacalcet Accordpharma dozę, kurią paskyrė gydytojas.

### Kiti vaistai ir Cinacalcet Accordpharma

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, ypač etekalcetidą ar kitus vaistus, kurie mažina kalcio koncentraciją kraujyje, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Cinacalcet Accordpharma kartu su etekalcetidu vartoti negalima.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate toliau išvardytus vaistus.



Cinacalcet Accordpharma poveikį gali įtakoti šie vaistai:

- vaistai **odos ir grybelinėms ligoms** gydyti (ketokonazolas, itrakonazolas ir vorikonazolas);
- vaistai **bakterinėms ligoms** gydyti (telitromicinas, rifampicinas ir ciprofloksacinas);
- vaistas **ŽIV** ligai ir AIDS gydyti (ritonaviras);
- vaistas **depresijai** gydyti (fliuvoksaminas).

Cinacalcet Accordpharma gali įtakoti šių vaistų poveikį:

- vaistų **depresijai** gydyti (amitriptilino, dezipramino, nortriptilino ir klomipramino);
- vaisto **kosuliui** palengvinti (dekstrometorfano);
- vaistų **sutrikusiam širdies ritmui** gydyti (flekainido ir propafenono);
- vaisto **didelio kraujospūdžio ligai** gydyti (metoprololio).

### **Cinacalcet Accordpharma vartojimas su maistu ir gėrimais**

Cinacalcet Accordpharma vartojamas valgant ar iš karto po valgio.

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu Jūs esate nėščia ar planuojate pastoti, prieš vartojant bet kokius vaistus, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Cinacalcet Accordpharma poveikis nėščiosioms netirtas. Nėštumo atveju jūsų gydytojas gali nuspręsti pakeisti gydymą, nes Cinacalcet Accordpharma gali pakenkti negimusiam kūdikiui.

Nežinoma, ar Cinacalcet Accordpharma išsiskiria į motinos pieną. Gydytojas aptars su Jumis, ar turite nutraukti kūdikio žindymą, ar Cinacalcet Accordpharma vartojimą.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Gauta pranešimų, kad pacientams vartojantiems Cinacalcet Accordpharma gali atsirasti galvos svaigimas ar traukuliai. Jei Jūs patiriate šiuos reiškinius, vairuoti ir valdyti mechanizmų negalima.

## **3. Kaip vartoti Cinacalcet Accordpharma**

Šį vaistinį preparatą visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas ar vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Gydytojas nurodys, kiek Cinacalcet Accordpharma vartoti.

Cinacalcet Accordpharma yra geriamasis vaistas, vartojamas valgant ar iš karto pavalgius. Nuryti visą tabletę, jos negalima čiulpti, traiškyti arba dalyti.

Gydymo metu gydytojas reguliariai tirs Jūsų kraują, kad galėtų nustatyti, ar gerėja Jūsų būklė, ir pririnkus koreguos dozę.

*Jei Jūs gydomas nuo antrinės hiperparatirozės*

Įprastinė pradinė Cinacalcet Accordpharma dozė suaugusiems yra 30 mg (viena tabletė) vieną kartą per parą.

Įprastinė pradinė Cinacalcet Accordpharma dozė vaikams nuo 3 iki 18 metų yra ne didesnė nei 0,20 mg/kg kūno svorio kiekvieną dieną.

Cinacalcet Accordpharma tiekiamas tik plėvele dengtų tablečių forma. Todėl neįmanoma skirti Cinacalcet Accordpharma pacientams vaikams, kuriems reikia mažesnės nei visa 30 mg dozė. Jei reikalinga kitokia dozė, turi būti vartojami kiti cinacalceto preparatai, siūlantys tokią galimybę; pasiteiraukite savo gydytojo ar vaistininko.

*Jei Jūs gydomas nuo prieskydinių liaukų vėžio ar pirminės hiperparatirozės*

Įprastinė pradinė Cinacalcet Accordpharma dozė suaugusiems yra 30 mg (viena tabletė) du kartus per parą.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Cinacalcet Accordpharma dozę?**

Jei išgeriate per daug Cinacalcet Accordpharma negu reikėjo, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Galimi perdozavimo požymiai: tirpimas arba dilgčiojimas apie burną, raumenų skausmas, mėšlungis arba traukuliai.

#### **Pamiršus pavartoti Cinacalcet Accordpharma**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jei pamiršote išgerti Cinacalcet Accordpharma dozę, kitą dozę gerkite įprastu laiku.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaistinio preparato vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką ar slaugytoją.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistinis preparatas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

#### **Nedelsiant kreipkitės į gydytoją:**

- jei atsiranda tirpimas ar dilgčiojimas aplink burną, raumenų skausmas ar mėšlungis bei traukuliai. Tai gali būti per mažos kalcio koncentracijos kraujyje (hipokalcemijos) požymiai.
- Jei atsiranda veido, lūpų, burnos, liežuvio arba gerklės patinimas, kurie apsunkina rijimą arba kvėpavimą (angioneurozinė edema).

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

- pykinimas ir vėmimas. Šis šalutinis poveikis paprastai būna nesunkus ir trumpalaikis.

#### **Dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių**

- galvos svaigimas,
- tirpimo ir dilgčiojimo pojūtis (parestezija),
- apetito netekimas (anoreksija) arba sumažėjimas,
- raumenų skausmas (mialgija),
- silpnumas (astenija),
- išbėrimas,
- sumažėjęs testosterono kiekis,
- didelis kalio kiekis kraujyje (hiperkalemija),
- alerginės reakcijos (padidėjęs jautrumas),
- galvos skausmas,
- traukuliai (traukuliai arba priepuoliai),
- žemas kraujospūdis (hipotenzija),
- viršutinių kvėpavimo takų infekcija,
- pasunkėjęs kvėpavimas (dispnėja),
- kosulys,
- virškinimo sutrikimas (dispepsija),
- viduriavimas,
- pilvo skausmas, viršutinės pilvo dalies skausmas,
- vidurių užkietėjimas,
- raumenų traukuliai,

- nugaros skausmas,
- mažas kalcio kiekis kraujyje (hipokalcemija).

#### **Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis**

- dilgėlinė (urtikarija),
- veido, lūpų, burnos, liežuvio ar ryklės patinimas, galintis apsunkinti rijimą ar kvėpavimą (angioneurozinė edema),
- neįprastas greitas ar mušantis širdies plakimas, kuris gali būti susijęs su maža kalcio koncentracija Jūsų kraujyje (dėl hipokalcemijos pasireiškęs QT pailgėjimas ir skilvelinė aritmija).

Labai nedaugelio širdies nepakankamumu sergančių pacientų būklė po Cinacalcet Accordpharma pavartojimo pasunkėjo ir (arba) sumažėjo kraujospūdis (pasireiškė hipotenzija).

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

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

## **5. Kaip laikyti Cinacalcet Accordpharma**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

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

### **Cinacalcet Accordpharma sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra cinacalcetas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 30 mg, 60 mg, 90 mg cinacalceto (hidrochlorido pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra:
  - mikrokristalinė celiuliozė,
  - krospovidonas,
  - magnio stearatas.
- Tablečių dangalą sudaro:
  - hipromeliozė (E464),
  - titano dioksidas (E171),
  - triacetinas,
  - indigokarminas (E132),
  - geltonasis geležies oksidas (E172).

### **Cinacalcet Accordpharma išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg plėvele dengtos tabletės (tabletės).

Žalsvos spalvos, ovalo formos (maždaug 9,65 mm ilgio ir 6,00 mm pločio), abipus išgaubtos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „HB1“, o kita pusė lygi.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg plėvele dengtos tabletės (tabletės).

Žalsvos spalvos, ovalo formos (maždaug 12,20 mm ilgio ir 7,60 mm pločio), abipus išgaubtos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „HB2“, o kita pusė lygi.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg plėvele dengtos tabletės (tabletės).

Žalsvos spalvos, ovalo formos (maždaug 14,00 mm ilgio ir 8,70 mm pločio), abipus išgaubtos plėvele dengtos tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „HB3“, o kita pusė lygi.

Cinacalcet Accordpharma išleidžiamas 30 mg, 60 mg ar 90 mg plėvele dengtomis tabletėmis lizdinėse plokštelėse. Cinacalcet Accordpharma – tai PVC/ Alu lizdinė plokštelė, kurioje yra 14, 28 arba 84 tabletės, o viena lizdinės plokštelės dozė yra po 14 x 1, 28 x 1 arba 84 x 1 tabletės..

Cinacalcet Accordpharma išleidžiamas 30 mg, 60 mg ar 90 mg plėvele dengtomis tabletėmis buteliukuose. Kiekviename buteliuke yra 30 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

Accord Healthcare S.L.U  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,  
Edifici Est, 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona, Ispanija

### **Gamintojas**

LABORATORI FUNDACIÓ DAU  
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,  
Barcelona, 08040, Ispanija

Pharmadox Healthcare Ltd.  
KW20A Kordin Industrial Park  
Paola, PLA 3000  
Malta

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,  
ul. Lutomska 50, Pabianice,  
95-200, Lenkija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}

### **Kiti informacijos šaltiniai**

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