

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки
Синакалцет Viatris 60 mg филмирани таблетки
Синакалцет Viatris 90 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 30 mg синакалцет (cinacalcet) (като хидрохлорид).

Синакалцет Viatris 60 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 60 mg синакалцет (cinacalcet) (като хидрохлорид).

Синакалцет Viatris 90 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 90 mg синакалцет (cinacalcet) (като хидрохлорид).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки

Зелена, овална, двойноизпъкнала филмирана таблетка със скосени ръбове, с размери 10,0 mm x 6,4 mm, с вдлъбнато релефно означение “M” от едната страна и ”CI30” от другата страна.

Синакалцет Viatris 60 mg филмирани таблетки

Зелена, овална, двойноизпъкнала филмирана таблетка със скосени ръбове, с размери 12.5 mm x 8,0 mm, с вдлъбнато релефно означение “M” от едната страна и ”CI60” от другата страна.

Синакалцет Viatris 90 mg филмирани таблетки

Зелена, овална, двойноизпъкнала филмирана таблетка със скосени ръбове, с размери 14.3 mm x 9,0 mm, с вдлъбнато релефно означение “M” от едната страна и ”CI90” от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Вторичен хиперпаратиреоидизъм

Възрастни

Лечение на вторичен хиперпаратиреоидизъм (ХПТ) при възрастни пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (ESRD) на поддържаща диализна терапия.

Педиатрична популация

Лечение на вторичен хиперпаратиреоидизъм (ХПТ) при деца на възраст на и над 3 години с терминална бъбречна недостатъчност (end-stage renal disease, ESRD) на поддържаща диализна терапия, при които вторичният ХПТ не се контролира достатъчно добре със стандартна терапия (вж. точка 4.4).

Когато е уместно, Синакалцет Viatris може да се използва като част от терапевтична схема, включваща фосфат-свързващи вещества и/или витамин D стероли (вж. точка 5.1).

Паратиреоиден карцином и първичен хиперпаратиреоидизъм при възрастни

Намаляване на хиперкалциемията при възрастни пациенти с:

- паратиреоиден карцином
- първичен ХПТ, при който би била показана паратиреоидектомия на базата на концентрациите на калций в серума (както е определено в съответните указания за лечение), но при който паратиреоидектомията не е клинично подходяща или е противопоказана.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Вторичен хиперпаратиреоидизъм

Възрастни и хора в старческа възраст (> 65 години)

Препоръчителната начална доза за възрастни е 30 mg еднократно дневно. Дозата на синакалцет трябва да се титрира на всеки 2 до 4 седмици до максимална доза 180 mg еднократно дневно, за да се постигне таргетна стойност на паратиреоидния хормон (ПТХ) при пациенти на диализа между 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) при интактен ПТХ (iPTH) анализ. Стойностите на ПТХ трябва да се определят най-малко 12 часа след приемане на дозата синакалцет. Трябва да се прави справка със съвременните терапевтични ръководства.

ПТХ трябва да се измерва 1 до 4 седмици след започване или коригиране на дозата на синакалцет. ПТХ трябва да се следи приблизително на всеки 1-3 месеца по време на поддържащия период. За измерване стойността на ПТХ може да се използва или интактният ПТХ (iPTH) или биоинтактният ПТХ (biPTH); лечението със синакалцет не повлиява връзката между iPTH и biPTH.

Коригиране на дозата на базата на серумните нива на калций

Коригираният серумен калций трябва да се измерва и проследява, и трябва да бъде на или над долната граница на нормата преди приложение на първата доза синакалцет (вж. точка 4.4). Границите на нормата на калция може да се различават в зависимост от методите, използвани от местната лаборатория.

По време на титрирането на дозата е необходимо концентрациите на калция в серума да бъдат следени често, в рамките на 1 седмица от началото или от коригирането на дозата на синакалцет. След като се установи поддържащата доза, е необходимо приблизително ежемесечно определяне на калций в серума. В случай че нивата на коригирания серумен калций спаднат под 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) и/или се появят симптоми на хипокалциемия, се препоръчва следното поведение:

Ниво на коригирания серумен калций или клинични симптоми на хипокалциемия	Препоръки
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) и > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) или при наличие на клинични симптоми на хипокалциемия	За повишаване на серумния калций според клиничната преценка може да се използват калций-съдържащи фосфат-свързващи вещества, витамин D стероли и/или коригиране на калциевите концентрации в диализния разтвор.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) и > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) или персистиращи симптоми на	Намаляване или отлагане на дозата на синакалцет.

хипокалциемия, въпреки опитите за повишаване на серумния калций	
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) или персистиращи симптоми на хипокалциемия и невъзможност да се увеличи дозата на витамин D	Отлагане на приложението на синакалцет, докато нивата на серумния калций достигнат 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) и/или симптомите на хипокалциемия отзвучат. Лечението трябва да се започне отново, като се използва следващата най-ниска доза синакалцет.

Педиатрична популация

Коригираният серумен калций трябва да бъде на горната граница, или над определения за възрастта референтен интервал преди приложение на първата доза на синакалцет и трябва да се проследява внимателно (вж. точка 4.4). Нормалните граници на калция може да се различават в зависимост от методите, използвани от местната лаборатория и възрастта на детето/пациента.

Препоръчителната начална доза при деца на възраст ≥ 3 години до < 18 години е ≤ 0,20 mg/kg веднъж дневно, на базата на сухото тегло на пациента (вж. таблица 1).

Дозата може да се повиши, за да се постигнат желаните целеви граници на иПТХ. Дозата трябва да се увеличава последователно чрез наличните дозови нива (вж. таблица 1), не по-често от на всеки 4 седмици. Дозата може да се увеличи до максимална доза 2,5 mg/kg/ден, без да се надвишава общата дневна доза 180 mg.

Таблица 1. Дневна доза на Синакалцет Viatris при педиатрични пациенти

Сухо тегло на пациента (kg)	Начална доза (mg)	Налични последователни дозови нива (mg)
10 до < 12,5	1	1, 2,5, 5, 7,5, 10 и 15
≥ 12,5 до < 25	2,5	2,5, 5, 7,5, 10, 15, и 30
≥ 25 до < 36	5	5, 10, 15, 30, и 60
≥ 36 до < 50		5, 10, 15, 30, 60, и 90
≥ 50 до < 75	10	10, 15, 30, 60, 90, и 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120, и 180

Деца, които се нуждаят от дози по-малки от 30 mg или които не могат да гълтат таблетки, трябва да използват други по-подходящи лекарствени форми на синакалцет.

Коригиране на дозата на базата на нивата на ПТХ

Нивата на ПТХ трябва да се измерят най-малко 12 часа след прилагането на синакалцет, а иПТХ трябва да се измери 1 до 4 седмици след започване или коригиране на дозата на синакалцет.

Дозата трябва да се коригира на базата на иПТХ, както е посочено по-долу:

- Ако иПТХ е < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) и ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), дозата на синакалцет трябва да се намали до най-близката по-ниска доза.
- Ако иПТХ е < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), лечението със синакалцет трябва да се спре, приложението на синакалцет трябва да се започне отново с най-близката по-ниска доза, когато иПТХ е > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Ако лечението със синакалцет е прекратено за повече от 14 дни, трябва да се започне отново с препоръчителната начална доза.

Коригиране на дозата на базата на серумните нива на калций

Серумният калций трябва да се измерва в продължение на 1 седмица след започване или коригиране на дозата на синакалцет.

След като се установи поддържащата доза, се препоръчва ежеседмично измерване на серумния калций. Нивата на серумния калций при педиатрични пациенти трябва да се поддържат в нормалните граници. Ако нивата на серумния калций спаднат под нормалните граници, или се появят симптоми на хипокалциемия, трябва да се предприемат подходящи стъпки за коригиране на дозата, както е показано в таблица 2 по-долу:

Таблица 2. Коригиране на дозата при педиатрични пациенти на възраст ≥ 3 до < 18 години

Ниво на коригирания серумен калций или клинични симптоми на хипокалциемия	Препоръки за дозиране
Коригираният серумен калций е на или под определената за възрастта долна граница на нормата <u>или</u> ако се появят симптоми на хипокалциемия, независимо от нивото на калция.	Да се спре лечението със синакалцет.* Да се приложат калциеви добавки, калций-съдържащи фосфат-свързващи вещества и/или витамин D стероли, в зависимост от клиничните показания.
Коригираният общ серумен калций е над определената за възрастта долна граница на нормата, <u>и</u> Симптомите на хипокалциемия са изчезнали.	Приложението се започва отново с най-близката по-ниска доза. Ако лечението със синакалцет е прекратено за повече от 14 дни, трябва да се започне отново в препоръчителната начална доза. Ако пациентът е получавал най-ниската доза (1 mg/ден) преди прекратяването, трябва да се започне отново в същата доза (1 mg/ден).

*Ако дозата е спряна, коригирания серумен калций трябва да бъде измерен в рамките на 5 до 7 дни

Безопасността и ефикасността на Синакалцет Viatris при деца на възраст под 3 години за лечение на вторичен хиперпаратиреоидизъм не са установени. Има недостатъчно данни.

Преминаване от етелкалцетид на Синакалцет Viatris

Преминаването от етелкалцетид на Синакалцет Viatris и подходящият период на очистване не са проучени при пациенти. При пациенти, които са прекратили етелкалцетид, Синакалцет Viatris не трябва да се започва, докато не са завършени поне три последователни хемодиализни сесии, като по това време трябва да бъде измерен серумния калций. Уверете се, че нивата на серумния калций са в границите на нормата, преди започване на Синакалцет Viatris (вж. точки 4.4 и 4.8).

Паратиреоиден карцином и първичен хиперпаратиреоидизъм

Възрастни и хора в старческа възраст (> 65 години)

За възрастни препоръчителната начална доза Синакалцет Viatris е 30 mg два пъти дневно. Дозата на синакалцет трябва да се титрира на всеки 2 до 4 седмици чрез последващи дози от 30 mg два пъти дневно, 60 mg два пъти дневно, 90 mg два пъти дневно и 90 mg три или четири пъти дневно, когато е необходимо да се намали концентрацията на калций в серума до или под горната граница на нормата. Максималната доза, използвана в клинични изпитвания, е 90 mg четири пъти дневно.

Стойностите на калций в серума трябва да бъдат определяни на 1-та седмица след началото или след коригиране на дозата на синакалцет. След като бъдат установени поддържащите дозови нива, концентрациите на калций в серума трябва да бъдат определяни на всеки 2 до 3 месеца. След титриране до максималната доза синакалцет, концентрациите на калций в серума трябва

да бъдат мониторирани периодично; ако не се поддържа клинично значимо намаляване на калция в серума, трябва да се обсъди прекратяване на терапията със синакалцет (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на синакалцет при деца за лечение на паратиреоиден карцином и първичен хиперпаратиреоидизъм не са установени. Липсват данни.

Чернодробно увреждане

Не се налага промяна на началната доза. Синакалцет трябва да се прилага с внимание при пациенти с увреждане на черния дроб в умерена до тежка степен и лечението трябва да се наблюдава стриктно по време на титриране на дозата и продължителна терапия (вж. точки 4.4 и 5.2).

Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да се приемат цели и не трябва да се дъвчат, разтрошават или делят. Препоръчва се Синакалцет Viatris да се приема с храна или скоро след хранене, тъй като проучванията са показали, че бионаличността на синакалцет се повишава, когато се приема с храна (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Хипокалциемия (вж. точки 4.2 и 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Серумен а калций

Има съобщения за животозастрашаващи събития и събития с летален изход, свързани с хипокалциемия, при възрастни и педиатрични пациенти, лекувани със синакалцет. Проявите на хипокалциемия може да включват парестезии, мialгия, крампи, тетания и конвулсии. Намаляването на концентрациите на калций в серума може също да удължи QT интервала, което може да доведе до камерна аритмия като вторична проява на хипокалциемия. Съобщени са случаи на удължаване на QT интервала и камерна аритмия при пациенти, лекувани със синакалцет (вж. точка 4.8). Препоръчва се повишено внимание при пациенти с други рискови фактори за удължаване на QT интервала, като пациенти с доказан вроден синдром на удължен QT интервал или пациенти, приемащи лекарствени продукти, за които е известно, че причиняват удължаване на QT интервала.

Тъй като синакалцет намалява концентрациите на калций в серума, пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно за появата на хипокалциемия (вж. точка 4.2). Стойностите на калций в серума трябва да се измерват в рамките на 1 седмица след започване или коригиране на дозата на синакалцет.

Възрастни

Лечение със синакалцет не трябва да се започва при пациенти със стойности на калций в серума (коригиран по отношение на албумина) под долната граница на нормата.

При пациенти с хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) на диализа, на които е прилаган синакалцет, приблизително 30% от пациентите са имали най-малко една стойност на калций в серума, по-ниска от 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Педиатрична популация

Синакалцет Viatris трябва да се започва само за лечение на вторичен ХПТ при деца на възраст ≥ 3 години с ESRD на поддържаща диализна терапия, при които вторичният ХПТ не се контролира достатъчно добре със стандартна терапия, където серумният калций е на горната граница или над определения за възрастта референтен интервал.

По време на терапията със синакалцет се препоръчва внимателно проследяване на нивата на серумния калций (вж. точка 4.2) и спазване на лечението от страна на пациента. Синакалцет не трябва да се започва или дозата да се повишава, ако се подозира неспазване на лечението от страна на пациента.

Преди започване на лечение със синакалцет и по време на лечението, трябва да се обмислят рисковете и ползите от лечението и способността на пациента да спазва препоръките за наблюдение и овладяване на риска от хипокалциемия.

Педиатричните пациенти и/или грижещите се за тях трябва да бъдат информирани за симптомите на хипокалциемия и за важността на спазването на указанията относно проследяване на серумния калций и дозировка и начин на приложение.

Пациенти с ХБН, които не са на диализа

Синакалцет не е показан при пациенти с ХБН, които не са на диализа. Проучванията са показали, че пациенти с ХБН, които не са на диализа и са лекувани със синакалцет, са с повишен риск от хипокалциемия (концентрации на калций в серума $< 8,4 \text{ mg/dl}$ [$2,1 \text{ mmol/l}$]) в сравнение с пациенти с ХБН на диализа, лекувани със синакалцет, което може да се дължи на по-ниски изходни стойности калций и/или наличие на остатъчна бъбречна функция.

Гърчове

Има съобщения за гърчове при пациенти, лекувани с синакалцет (вж. точка 4.8). Гърчовият праг се понижава при значимо намаляване на серумните калциеви нива. Поради това нивата на серумния калций трябва да се проследяват внимателно при пациенти, приемащи синакалцет, особено при пациенти с анамнеза за гърчове.

Хипотония и/или влошаване на сърдечната недостатъчност

Съобщени са случаи на хипотония и/или влошаване на сърдечната недостатъчност при пациенти с нарушена сърдечна функция, при които причинно-следствена връзка със синакалцет не може да бъде напълно изключена и вероятно се медира от намаляване на серумните нива на калций (вж. точка 4.8).

Едновременно приложение с други лекарствени продукти

Синакалцет трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които приемат други лекарствени продукти, за които е известно, че понижават серумния калций. Серумният калций трябва да се проследява внимателно (вж. точка 4.5).

Пациентите, които приемат синакалцет, не трябва да получават етелкалцетид. Едновременното приложение може да доведе до тежка хипокалциемия.

Общи

Може да се развие костно заболяване, свързано с адинамия, ако стойностите на ПТХ са хронично намалени приблизително 1,5 пъти под горната граница на нормата при iPTH анализ. Ако при пациенти, лекувани със синакалцет, стойностите на ПТХ намалееят под

препоръчителните таргетни граници, дозата на синакалцет и/или на витамин D стероли трябва да бъде намалена или терапията да бъде прекъсната.

Стойности на тестостерон

Стойностите на тестостерон са често под нормалната граница при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност. В клинично проучване при възрастни пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (ESRD), които са на диализа, свободните концентрации на тестостерон намаляват след 6 месеца лечение с медиана 31,3% при пациенти, лекувани със синакалцет, и 16,3% при пациентите, лекувани с плацебо. Отвореното продължение на това проучване не показва по-нататъшно намаляване на концентрациите на свободния и общ тестостерон за период от 3 години при пациенти, лекувани със синакалцет. Клиничната значимост на намаляването на тестостерона в серума не е известна.

Чернодробно увреждане

Поради възможността концентрациите на синакалцет в плазмата да бъдат повишени 2 до 4 пъти при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh класификация), при тези пациенти синакалцет трябва да се употребява с внимание и терапията трябва да се следи стриктно (вж. точки 4.2 и 5.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Лекарствени продукти, за които е известно, че понижават серумния калций

Едновременното приложение на други лекарствени продукти, за които е известно, че понижават серумния калций, и синакалцет може да доведе до повишен риск от хипокалциемия (вж. точка 4.4). Пациентите, които приемат синакалцет не трябва да получават етелкалцетид (вж. точка 4.4).

Ефект на други лекарствени продукти върху синакалцет

Синакалцет се метаболизира частично от ензима CYP3A4. Едновременното приложение на кетоконазол 200 mg два пъти дневно, силен инхибитор на CYP3A4, причинява приблизително 2-кратно повишаване на концентрациите на синакалцет. Може да се наложи коригиране на дозата на синакалцет, ако пациент, получаващ синакалцет започне или прекрати терапия със силен инхибитор (напр. кетоконазол, итраконазол, телитромицин, вориконазол, ритонавир) или индуктор (напр. рифампицин) на този ензим.

Данните *in vitro* показват, че синакалцет се метаболизира частично чрез CYP1A2. Тютюнопушенето индуцира CYP1A2; установено е, че клирънсът на синакалцет е 36-38% по-висок при пушачи, отколкото при непушачи. Ефектът на CYP1A2 инхибиторите (напр. флувоксамин, ципрофлоксацин) върху концентрациите на синакалцет в плазмата не е проучван. Може да се наложи коригиране на дозата, ако пациентът започне или спре пушенето, или когато се започне или спре съпътстваща терапия със силни инхибитори на CYP1A2.

Калциев карбонат

Едновременното приложение на калциев карбонат (еднократна доза от 1 500 mg) не повлиява фармакокинетиката на синакалцет.

Севеламер

Едновременното приложение на севеламер (2 400 mg три пъти дневно) не повлиява фармакокинетиката на синакалцет.

Пантопразол

Едновременното приложение на пантопразол (80 mg еднократно дневно) не повлиява фармакокинетиката на синакалцет.

Ефект на синакалцет върху други лекарствени продукти

Лекарствени продукти, метаболизирани от ензима P450 2D6 (CYP2D6): Синакалцет е силен инхибитор на CYP2D6. Може да се изисква коригиране на дозата на едновременно прилагани лекарствени продукти, когато синакалцет се прилага с индивидуално титрирани вещества с тесен терапевтичен индекс, които се метаболизират предимно от CYP2D6 (напр. флекаинид, пропafenон, метопролол, дезипрамин, нортриптилин, кломипрамин).

Дезипрамин

Едновременното приложение на 90 mg синакалцет еднократно дневно с 50 mg дезипрамин, трициклически антидепресант, метаболизиращ се основно от CYP2D6, значително повишава експозицията на дезипрамин, 3,6-кратно (90% CI 3,0, 4,4), при CYP2D6 екстензивни метаболитори.

Декстрометорфан

Многкратно приложение на дози 50 mg синакалцет повишават AUC на 30 mg декстрометорфан (метаболизиран предимно от CYP2D6) 11 пъти при бързи метаболитори на CYP2D6.

Варфарин

Многкратните перорални дози на синакалцет не повлияват фармакокинетиката или фармакодинамиката на варфарин (измерени чрез протромбиново време и кръвосъсирващ фактор VII).

Липсата на ефект на синакалцет върху фармакокинетиката на R- и S-варфарин и липсата на автоиндукция при многократно приложение при пациенти показва, че синакалцет не е индуктор на CYP3A4, CYP1A2 или CYP2C9 при хора.

Мидазолам

Едновременното приложение на синакалцет (90 mg) с перорално приложен мидазолам (2 mg), субстрат на CYP3A4 и CYP3A5, не повлиява фармакокинетиката на мидазолам. Тези данни предполагат, че синакалцет не би повлиял фармакокинетиката на тези лекарствени класове, които се метаболизират чрез CYP3A4 и CYP3A5, като определени имunosупресори, включително циклоспорин и такролимус.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма клинични данни от употребата на синакалцет при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки вредни ефекти върху бременността, раждането или постнаталното развитие. Не е наблюдавана ембрионална/фетална токсичност при проучванията при бременни плъхове и зайци, с изключение на намалено телесно тегло на фетуса при плъхове при дози, свързани с токсичност при майката (вж. точка 5.3). Синакалцет Viatris трябва да се прилага по време на бременност само, ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Не е известно дали синакалцет се екскретира в кърмата. Синакалцет се екскретира в млякото на плъхове в период на лактация във високо съотношение мляко/плазма. След внимателна оценка на съотношението полза/риск, трябва да се вземе решение да се преустанови или кърменето, или лечението със Синакалцет Viatris.

Фертилитет

Няма клинични данни относно ефекта на синакалцет върху фертилитета. При проучванията при животни няма ефекти върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Има съобщения за замаяност и гърчове при пациенти, приемащи синакалцет, които могат да повлияят в значителна степен способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Вторичен хиперпаратиреоидизъм, паратиреоиден карцином и първичен хиперпаратиреоидизъм

Въз основа на наличните данни от пациенти, получаващи синакалцет в плацебо-контролирани проучвания и проучвания с едно рамо, най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са гадене и повръщане. Гаденето и повръщането са леки до умерени по тежест и с преходен характер при повечето от пациентите. Прекъсването на терапията в резултат на нежелани лекарствени реакции е главно поради гадене и повръщане.

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции, считани най-малко за възможно свързани с терапията със синакалцет при плацебо-контролирани проучвания и проучвания с едно рамо въз основа на оценка на доказателствата за причинно-следствена връзка, са изброени по-долу като е използвана следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни).

Честота на нежеланите реакции от контролирани клинични проучвания и постмаркетингов опит

Системо-органен клас	Много чести	Чести	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система		Реакции на свръхчувствителност*	
Нарушения на метаболизма и храненето		Анорексия Намален апетит	
Нарушения на нервната система		Гърчове† Замаяност Парестезии Главоболие	
Сърдечни нарушения			Влошаване на сърдечната недостатъчност* † Удължаване на QT интервала и камерна аритмия като вторична проява на хипокалциемия* †
Съдови нарушения		Хипотония	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Инфекция на горните дихателни пътища Диспнея Кашлица	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане	Диспепсия Диария Коремна болка	

		Болка в горната част на корема Запек	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Миалгия Мускулни спазми Болка в гърба	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Астения	
Изследвания		Хипокалциемия [†] Хиперкалиемия Понижени стойности на тестостерон [†]	

*вижте подточка описание на избрани нежелани реакции

[†]вижте точка 4.4

Описание на избрани нежелани реакции

Реакции на свръхчувствителност

Установени са реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем и уртикария, по време на постмаркетинговата употреба на синакалцет. За честотата на отделните предпочитани термини, включително на ангиоедем и уртикария, от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Хипотония и/или влошаване на сърдечната недостатъчност

При постмаркетингово проследяване на безопасността има съобщения за случаи на хипотония и/или влошаване на сърдечната недостатъчност поради идиосинক্রазия при пациенти с нарушена сърдечна функция, които са лекувани със синакалцет, за честотата на които от наличните данни не може да бъде направена оценка.

Удължаване на QT интервала и камерна аритмия като вторична проява на хипокалциемия

По време на постмаркетинговата употреба на синакалцет са установени случаи на удължаване на QT интервала и камерна аритмия като вторична проява на хипокалциемия, за честотата на които от наличните данни не може да бъде направена оценка (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността на синакалцет за лечение на вторичен ХПТ при педиатрични пациенти с ESRD на диализа е оценена в две рандомизирани контролирани проучвания и едно проучване с едно рамо (вж. точка 5.1). От всички педиатрични участници, с експозиция на синакалцет в клинични изпитвания, общо 19 участници (24,1%; 64,5 на 100 пациентогодини) са имали поне едно нежелано събитие на хипокалциемия. Съобщен е летален изход в педиатрично клинично изпитване при пациент с тежка хипокалциемия (вж. точка 4.4).

Синакалцет Viatris трябва да се използва при педиатрични пациенти само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Дози, титрирани до 300 mg веднъж дневно, са прилагани при пациенти на диализа, без поява на нежелан резултат. Дневна доза 3,9 mg/kg е предписана на педиатричен пациент на диализа в едно клинично изпитване, с последваща лека стомашна болка, гадене и повръщане.

Предозирането на синакалцет може да доведе до хипокалциемия. В случай на предозиране, пациентите трябва да бъдат следени за признаци и симптоми на хипокалциемия, лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Тъй като синакалцет се свързва във висока степен с плазмените протеини, хемодиализата не е ефективна за лечение на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциева хомеостаза, антипаратиреоидни средства, АТС код: N05BX01

Механизъм на действие

Калций-чувствителните рецептори по повърхността на главните клетки на паращитовидната жлеза са основен регулатор на секрецията на ПТХ (PTH). Синакалцет е калциев миметик, който директно намалява концентрациите на ПТХ чрез повишаване на чувствителността на калций-чувствителните рецептори към извънклетъчния калций. Намаляването на ПТХ се свързва с едновременно намаляване на концентрациите на калций в серума.

Намаляването на концентрациите на ПТХ корелира с концентрацията на синакалцет.

След достигане на стационарно състояние, концентрациите на калция в серума остават постоянни през целия дозов интервал.

Вторичен хиперпаратиреоидизъм

Възрастни

Проведени са три, шестмесечни двойнослепи, плацебо-контролирани клинични проучвания при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (ESRD) на диализа (n = 1 136) с неконтролиран вторичен хиперпаратиреоидизъм (ХПТ). Демографските и изходните характеристики са представителни за популацията пациенти на диализа с вторичен НРТ. Средните изходни iPTH концентрации при трите проучвания са 733 и 683 pg/ml (77,8 и 72,4 pmol/l) съответно за синакалцет и плацебо групите. Шестдесет и шест процента от пациентите са получавали витамин D стероли при включване в проучването и > 90% са получавали фосфат-свързващи вещества. Значимо намаляване на iPTH, калциево-фосфорни продукти (Ca x P), калция и фосфора в серума е установено при пациентите, лекувани със синакалцет, в сравнение с лекуваните с плацебо пациенти, получаващи стандартни грижи, и резултатите се запазват при трите проучвания. При всяко от проучванията първичната крайна точка (процент от пациентите с iPTH ≤ 250 pg/ml (26,5 pmol/l)) е постигната при 41%, 46% и 35% от пациентите, получаващи синакалцет, в сравнение с 4%, 7% и 6% от пациентите, получаващи плацебо. Приблизително 60% от пациентите, получаващи синакалцет, достигат ≥ 30% намаляване на iPTH нивата и този ефект се запазва при целия спектър от изходни iPTH стойности. Средното намаляване на Ca x P, калций и фосфор в серума е било съответно 14%, 7% и 8%.

Намаляването на iPTH и Ca x P се поддържа до 12 месеца от лечението. Синакалцет намалява концентрациите на iPTH и Ca x P, калция и фосфора, независимо от изходните iPTH или Ca x P стойности, вида на диализата (PD спрямо HD), продължителността на диализата и дали се прилагат или не витамин D стероли.

Намаляването на ПТХ се свързва с незначително намаляване на маркерите на костния метаболизъм (костно-специфична алкална фосфатаза, N-телопептид, костен обмен и костна фиброза). При *post hoc* анализи на сборни данни от 6 и 12 месечни клинични проучвания, оценката по Kaplan-Meier за костна фрактура и паратиреоидектомия е по-ниска при групата на синакалцет, в сравнение с контролната група.

Изследователски проучвания при пациенти с ХБН и вторичен ХПТ без диализа показват, че синакалцет намалява концентрацията на ПТХ в същата степен, както и при пациенти на диализа с терминална бъбречна недостатъчност и вторичен хиперпаратиреоидизъм. Въпреки това ефикасността, безопасността, оптималните дози и целите на лечение не са установени при лечение на пациенти с преддиализна бъбречна недостатъчност. Тези проучвания показват, че пациенти с ХБН, които не са на диализа и са лекувани със синакалцет, са изложени на повишен риск от хипокалциемия, в сравнение с пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, които са на диализа и са лекувани със синакалцет, което може да се дължи на по-ниските изходни стойности на калций и/или наличието на остатъчна бъбречна функция.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events - Оценка на лечението със синакалцет за намаляване на сърдечно-съдовите събития) е рандомизирано, двойнослепо, клинично проучване, оценяващо синакалцет хидрохлорид спрямо плацебо за намаляване на риска от обща смъртност и сърдечно-съдови събития при 3 883 пациенти с вторичен ХПТ и ХБН, които получават диализа. Проучването не отговаря на основната си цел да покаже намаляване на риска от обща смъртност или сърдечно-съдови събития, включително миокарден инфаркт, хоспитализация за нестабилна стенокардия, сърдечна недостатъчност или периферно съдово събитие (HR 0,93; 95% CI: 0,85, 1,02; $p = 0,112$). След коригиране за изходни характеристики при вторичен анализ, коефициентът на риск (HR) за първичната съставна крайна точка е 0,88; 95% CI: 0,79, 0,97.

Педиатрична популация

Ефикасността и безопасността на синакалцет за лечение на вторичен ХПТ при педиатрични пациенти с ESRD на диализа е оценена в две рандомизирани контролирани проучвания и едно проучване с едно рамо.

Проучване 1 е двойнослепо, плацебо-контролирано проучване, при което 43 пациенти на възраст от 6 до < 18 години са рандомизирани да получават синакалцет ($n = 22$) или плацебо ($n = 21$). Проучването се състои от 24-седмичен период на титриране на дозата, последван от 6-седмична фаза на оценка на ефикасността (efficacy assessment phase, EAP) и 30-седмично открито продължение. Средната възраст на изходно ниво е 13 (граница от 6 до 18) години. По-голямата част от пациентите (91%) са приемали витамин D стероли на изходно ниво. Средните (SD) концентрации на иПТХ на изходно ниво са 757,1 (440,1) pg/ml за групата на синакалцет и 795,8 (537,9) pg/ml за групата на плацебо. Средните (SD) концентрации на коригирания общ серумен калций на изходно ниво са 9,9 (0,5) mg/dl за групата на синакалцет и 9,9 (0,6) mg/dl за групата на плацебо. Средната максимална дневна доза на синакалцет е 1,0 mg/kg/ден.

Процентът на пациентите, които са постигнали първичната крайна точка (понижение с $\geq 30\%$ спрямо изходното ниво на средния плазмен иПТХ по време на EAP; седмици 25 до 30) е 55% в групата на синакалцет и 19,0% в групата на плацебо ($p = 0,02$). Средните нива на серумния калций по време на EAP са в рамките на нормалните граници за групата на лечение със синакалцет. Това проучване е прекратено по-рано поради летален изход с тежка хипокалциемия в групата на синакалцет (вж. точка 4.8).

Проучване 2 е открито проучване, при което 55 пациенти на възраст от 6 до < 18 години (средно 13 години) са рандомизирани да получават синакалцет в допълнение към стандартното лечение (SOC, n = 27) или SOC самостоятелно (n = 28). По-голямата част от пациентите (75%) са приемали витамин D стероли на изходно ниво. Средните (SD) концентрации на иПТХ на изходно ниво са 946 (635) pg/ml за групата на синакалцет + SOC и 1228 (732) pg/ml за групата на SOC. Средните (SD) концентрации на коригирания общ серумен калций на изходно ниво са 9,8 (0,6) mg/dl за групата на синакалцет + SOC и 9,8 (0,6) mg/dl за групата на SOC. 25 пациенти са получили поне една доза синакалцет и средната максимална дневна доза на синакалцет е 0,55 mg/kg/ден. Проучването не е постигнало първичната си крайна точка (понижение с $\geq 30\%$ спрямо изходното ниво на средния плазмен иПТХ по време на фазата на оценка на ефикасността; седмици 17 до 20). Понижение с $\geq 30\%$ спрямо изходното ниво на средния плазмен иПТХ по време на ЕАР е постигнато при 22% от пациентите в групата на синакалцет + SOC и 32% от пациентите в групата на SOC.

Проучване 3 е 26-седмично открито проучване за безопасност с едно рамо при пациенти на възраст от 8 месеца до < 6 години (средна възраст 3 години). Пациентите, получаващи съпътстващи лекарствени продукти, за които е известно че удължават коригирания QT интервал са изключени от проучването. Средното сухо тегло на изходно ниво е 12 kg. Началната доза на синакалцет е 0,20 mg/kg. По-голямата част от пациентите (89%) са приемали витамин D стероли на изходно ниво.

Седемнадесет пациенти са получили поне една доза синакалцет, а 11 са завършили най-малко 12 седмици лечение. Нито един от пациентите не е имал коригиран серумен калций < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) за възрастта 2-5 години. Концентрациите на иПТХ спрямо изходното ниво са понижени с $\geq 30\%$ при 71% (12 от 17) от пациентите в проучването.

Паратиреоиден карцином и първичен хиперпаратиреоидизъм

В едно проучване 46 възрастни пациенти (29 с паратиреоиден карцином и 17 с първичен ХПТ и тежка хиперкалциемия, при които паратиреоидектомията е претърпяла неуспех или е противопоказана) са получавали синакалцет до 3 години (средно 328 дни при пациенти с паратиреоиден карцином и средно 347 дни при пациенти с първичен ХПТ). Синакалцет е прилаган в дози, вариращи от 30 mg два пъти дневно до 90 mg четири пъти дневно. Първичната крайна точка на проучването е намаляване на калция в серума ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). При пациенти с паратиреоиден карцином, средните стойности на калций в серума намаляват от 14,1 mg/dl до 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l до 3,1 mmol/l), докато при пациенти с първичен ХПТ стойностите на калций в серума намаляват от 12,7 mg/dl до 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l до 2,6 mmol/l). При осемнадесет (18) от 29 пациенти (62%) с паратиреоиден карцином и 15 от 17 пациенти (88%) с първичен ХПТ е постигнато намаляване на стойностите на калций в серума ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

В 28 седмично, плацебо-контролирано проучване са включени 67 възрастни пациенти с първичен ХПТ, които отговарят на критериите за паратиреоидектомия въз основа на коригирания общ калций в серума ($> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l) но $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l)), но не са в състояние да се подложат на паратиреоидектомия. Синакалцет е започнат в доза 30 mg два пъти дневно и е титриран до поддържане на концентрацията на коригирания общ калций в серума в нормални граници. Значително по-голям процент от пациентите, лекувани със синакалцет, са достигнали средна концентрация на коригирания общ калций в серума $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) и ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) намаляване от изходната стойност на средната концентрация на коригирания общ калций в серума, в сравнение с пациентите, лекувани с плацебо (съответно 75,8% спрямо 0% и 84,8% спрямо 5,9%).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение на синакалцет, максимална концентрация на синакалцет в плазмата се достига приблизително след 2 до 6 часа. Въз основа на сравнение между проучванията е установено, че абсолютната бионаличност на синакалцет, приет от участниците на гладно е около 20-25%. Приложението на синакалцет с храна води до увеличаване на бионаличността с приблизително 50-80%. Повишенията на плазмените концентрации на синакалцет са сходни, независимо от съдържанието на мазнини в храната.

При дози над 200 mg, абсорбцията е наситена, вероятно поради лоша разтворимост.

Разпределение

Обемът на разпределение е висок (приблизително 1 000 литра), което показва екстензивно разпределение. Синакалцет се свързва приблизително 97% с плазмените протеини и се разпределя минимално в еритроцитите.

След резорбция, концентрациите на синакалцет намаляват по бифазен модел с начален полуживот приблизително 6 часа и терминален полуживот 30 до 40 часа. Нивата на синакалцет в стационарно състояние се достигат за 7 дни с минимално кумулиране. Фармакокинетиката на синакалцет не се променя с времето.

Биотрансформация

Синакалцет се метаболизира чрез много ензими, предимно CYP3A4 и CYP1A2 (участието на CYP1A2 не е определено клинично). Основните циркулиращи метаболити са неактивни.

На базата на *in vitro* данни синакалцет е силен инхибитор на CYP2D6, но не е нито инхибитор на други CYP ензими при клинично достигнати концентрации, включително CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4, нито индуктор на CYP1A2, CYP2C19 и CYP3A4.

Елиминиране

След приложение на радиоактивно белязана доза от 75 mg на здрави доброволци, синакалцет се метаболизира бързо и екстензивно чрез окисление, последвано от конюгация. Бъбречната екскреция на метаболитите е основният път за елиминиране на радиоактивните маркери. Приблизително 80% от дозата се установява в урината и 15% във фекалиите.

Линейност/нелинейност

AUC и C_{max} на синакалцет се повишават приблизително линейно в дозовия диапазон от 30 до 180 mg еднократно дневно.

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Скоро след прилагане на дозата, ПТХ започва да намалява до най-ниска стойност, приблизително 2 до 6 часа след дозата, съответстващо на C_{max} на синакалцет. След това, когато стойностите на синакалцет започнат да намаляват, стойностите на ПТХ се увеличават до 12 часа след дозата, след което супресията на ПТХ остава приблизително постоянна до края на дозовия интервал веднъж дневно. Стойностите на ПТХ при клиничните изпитвания със синакалцет са определяни в края на дозовия интервал.

Специални популации

Старческа възраст

Няма клинично значими разлики във фармакокинетиката на синакалцет, дължащи се на възрастта.

Бъбречна недостатъчност

Фармакокинетичният профил на синакалцет при пациенти с бъбречна недостатъчност в лека, умерена и тежка степен и при тези на хемодиализа или перитонеална диализа е сравним с този при здрави доброволци.

Чернодробна недостатъчност

Увреждане на черния дроб в лека степен не повлиява значимо фармакокинетиката на синакалцет. В сравнение с хора с нормална функция на черния дроб, средната AUC на синакалцет е приблизително 2 пъти по-висока при хора с увреждане в умерена степен и приблизително 4 пъти по-висока при пациенти с увреждане в тежка степен. Средният полуживот на синакалцет е удължен с 33% и 70% съответно при пациенти с увреждане на черния дроб в умерена и тежка степен. Свързването на синакалцет с протеините не се повлиява от нарушена функция на черния дроб. При пациенти с увреждане на черния дроб не се налага допълнително коригиране на дозата, тъй като дозите се титрират за всеки пациент на базата на параметрите за безопасност и ефикасност (вж. точки 4.2 и 4.4).

Пол

Клирънсът на синакалцет може да бъде по-нисък при жените, отколкото при мъжете. Тъй като дозите се титрират за всеки пациент, не се налага допълнително коригиране на дозата на базата на пола.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на синакалцет е проучена при педиатрични пациенти с ESRD на диализа, на възраст от 3 до 17 години. След единична и многократни перорални дози синакалцет веднъж дневно, плазмените концентрации на синакалцет (стойности на C_{max} и AUC след коригиране спрямо дозата и теглото) са подобни на тези, наблюдавани при възрастни пациенти.

Извършен е популационен фармакокинетичен анализ за оценка на ефектите на демографските характеристики. Този анализ не показва значимо влияние на възрастта, пола, расата, площта на телесна повърхност и телесното тегло върху фармакокинетиката на синакалцет.

Тютюнопушене

Клирънсът на синакалцет е по-висок при пушачи, отколкото при непушачи, вероятно поради индукция на CYP1A2-медиран метаболизъм. Ако пациентът спре или започне тютюнопушене, концентрациите на синакалцет в плазмата може да се променят и може да се наложи коригиране на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Синакалцет не е тератогенен при зайци, когато се дава в доза 0,4 пъти над максималната доза при хора за вторичен ХПТ (180 mg дневно), на базата на AUC. Нетератогенната доза при плъхове е 4,4 пъти над максималната доза за вторичен ХПТ на базата на AUC. Няма ефекти върху фертилитета при мъжките или женските при експозиции до 4 пъти над дозата при хора от 180 mg/дневно (границата на безопасност при малка популация пациенти, получаващи максимална клинична доза от 360 mg/дневно би представлявала приблизително половината от посочената по-горе).

При бременни плъхове се наблюдава леко намаляване на телесното тегло и консумацията на храна при най-високите дози. Намалено фетално тегло се наблюдава при плъхове при дози, при които майката е имала тежка хипокалциемия. Доказано е, че при зайци синакалцет преминава плацентарната бариера.

Синакалцет не показва генотоксичен или карциногенен потенциал. Границите на безопасност от токсикологичните проучвания са малки, поради дозолимитиращата хипокалциемия, наблюдавана при животински модели. При проучванията за токсичност при многократно приложение и проучвания за карциногенен потенциал при гризачи, са наблюдавани катаракта и помътняване на лещата, но не са наблюдавани при кучета или маймуни или при клинични проучвания, където е проследявано образуването на катаракта. Известно е, че катаракта се появява при гризачи като резултат от хипокалциемия.

При *in vitro* проучвания е установено, че IC_{50} стойностите за транспортера на серотонин и K_{ATP} каналите са били съответно 7 до 12 пъти по-високи, отколкото EC_{50} за калций-чувствителните рецептори, установена при същите експериментални условия. Клиничното значение не е известно, въпреки че възможността синакалцет да влияе върху тези вторични таргети не може да бъде напълно изключена.

В проучвания за токсичност при ювенилни кучета са наблюдавани тремор като вторична проява на намален серумен калций, повръщане, намалено телесно тегло и увеличаване на телесното тегло, намалена маса на червените кръвни клетки, леко намаляване на показателите на костната плътност, обратимо разширяване на растежната плочка на дългите кости и хистологични лимфоидни промени (ограничени в гръдната кухина и дължащи се на хронично повръщане). Всички тези ефекти са наблюдавани при системна експозиция на база AUC, приблизително еквивалентна на експозицията при пациенти, лекувани с максималната доза за вторичен ХПТ.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Целулоза, микрокристална
Силициев диоксид, колоиден безводен
Повидон
Кросповидон (тип А)
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Хипромелоза
Титанов диоксид (E171)
Триацетин
Индигокармин алуминиев лак (E132)
Жълт железен оксид (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Синакалцет Viatris 30 mg, 60 mg и 90 mg филмирани таблетки

Блистери от PVC/PVdC/Al по 28 филмирани таблетки и перфорирани блистери с единични дози 28 x 1, 30 x 1 и 84 x 1 таблетки.

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки

Бутилка от HDPE с капачка на винт от полипропилен (PP), с индукционно запечатване, съдържаща 100 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1054/001
EU/1/15/1054/002
EU/1/15/1054/003
EU/1/15/1054/004
EU/1/15/1054/005
EU/1/15/1054/006
EU/1/15/1054/007
EU/1/15/1054/008
EU/1/15/1054/009
EU/1/15/1054/010
EU/1/15/1054/011
EU/1/15/1054/012
EU/1/15/1054/013
EU/1/15/1054/014

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 ноември 2015 г.

Дата на последно подновяване: 24 септември 2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРЕННИ ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРЕНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Mylan Hungary Kft
H-2900 Komárom, Mylan utca 1
Унгария

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13
Ирландия

Viartis Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- По искане на Европейската агенция по лекарствата
- Винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки
синакалцет

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 30 mg синакалцет (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

28 филмирани таблетки
28 x 1 филмирани таблетки
30 x 1 филмирани таблетки
84 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1054/001 (28 таблетки)
EU/1/15/1054/003 (28 x 1 таблетки)
EU/1/15/1054/004 (30 x 1 таблетки)
EU/1/15/1054/011 (84 x 1 таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Синакалцет Viatris 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки
синакалцет

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки
синакалцет

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 30 mg синакалцет (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1054/014

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Синакалцет Viatris 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ - БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки
синакалцет

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 30 mg синакалцет (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1054/014

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ на бутилка с Blue Box – БЕЗ ВТОРИЧНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки
синакалцет

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 30 mg синакалцет (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

100 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1054/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Синакалцет Viatris 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЙ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 60 mg филмирани таблетки
синакалцет

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 60 mg синакалцет (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирана таблетка

28 филмирани таблетки
28 x 1 филмирани таблетки
30 x 1 филмирани таблетки
84 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1054/005 (28 таблетки)
EU/1/15/1054/006 (28 x 1 таблетки)
EU/1/15/1054/007 (30 x 1 таблетки)
EU/1/15/1054/012 (84 x 1 таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Синакалцет Viatris 60 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 60 mg филмирани таблетки
синакалцет

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 90 mg филмирани таблетки
синакалцет

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

Всяка филмирана таблетка съдържа 90 mg синакалцет (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

28 Филмирани таблетки
28 x 1 филмирани таблетки
30 x 1 филмирани таблетки
84 x 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1054/008 (28 таблетки)
EU/1/15/1054/009 (28 x 1 таблетки)
EU/1/15/1054/010 (30 x 1 таблетки)
EU/1/15/1054/013 (84 x 1 таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

По лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Синакалцет Viatris 90 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Синакалцет Viatris 90 mg филмирани таблетки
синакалцет

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки
Синакалцет Viatris 60 mg филмирани таблетки
Синакалцет Viatris 90 mg филмирани таблетки
синакалцет (cinacalcet)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежеланите лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Синакалцет Viatris и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Синакалцет Viatris
3. Как да приемате Синакалцет Viatris
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Синакалцет Viatris
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Синакалцет Viatris и за какво се използва

Синакалцет Viatris съдържа активното вещество синакалцет, което действа чрез контролиране на количеството на паратиреоидния хормон (ПТХ), калция и фосфора във Вашия организъм. Използва се при лечение на проблеми с органи, наречени паращитовидни жлези. Паращитовидните жлези са четири малки жлези в областта на шията, в близост до щитовидната жлеза, които произвеждат паратиреоиден хормон (ПТХ).

Синакалцет Viatris се използва при възрастни:

- за лечение на вторичен хиперпаратиреоидизъм при възрастни със сериозно бъбречно заболяване, които се нуждаят от диализа за очистване на кръвта от отпадъчни продукти.
- за намаляване на високи количества на калций в кръвта (хиперкалциемия) при възрастни пациенти с паратироиден карцином.
- за намаляване на високи количества на калций в кръвта (хиперкалциемия) при възрастни пациенти с първичен хиперпаратиреоидизъм, при които отстраняването на паращитовидните жлези не е възможно.

Синакалцет Viatris се използва при деца на възраст от 3 години до под 18 години:

- за лечение на вторичен хиперпаратиреоидизъм при пациенти със сериозно бъбречно заболяване, които се нуждаят от диализа за изчистване на кръвта от отпадъчни продукти, чието състояние не се контролира с други видове лечение.

При първичен и вторичен хиперпаратиреоидизъм се отделя прекалено много ПТХ от паращитовидните жлези. “Първичен” означава, че хиперпаратиреоидизмът не е причинен от някакво друго заболяване, а “вторичен” означава, че хиперпаратиреоидизмът е причинен от

друго заболяване, например бъбречно заболяване. Както първичният, така и вторичният хиперпаратиреоидизъм може да причинят загуба на калций от костите, което да доведе до болки в костите и счупвания, проблеми с кръвта и съдовете на сърцето, камъни в бъбреците, психично заболяване и кома.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Синакалцет Viatris

Не приемайте Синакалцет Viatris,

- ако сте алергични към синакалцет или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате ниски нива на калций в кръвта. Вашият лекар ще следи нивата на калция в кръвта.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете Синакалцет Viatris.

Преди да започнете да приемате Синакалцет Viatris, кажете на Вашия лекар, ако имате или някога сте имали:

- гърчове (припадъци или конвулсии). Рискът от появата на гърчове е по-висок, ако преди това сте имали гърчове;
- проблеми с черния дроб;
- сърдечна недостатъчност.

Синакалцет Viatris намалява нивата на калций. Има съобщения за животозастрашаващи събития и събития с фатален изход, свързани с ниски стойности на калций (хипокалциемия), при възрастни и деца, лекувани с синакалцет.

Моля, информирайте Вашия лекар, ако получите някои от следните симптоми, които могат да бъдат признаци на ниски нива на калций: спазми, потрепвания или крампи в мускулите, или изтръпване или мравучкане на пръстите на ръцете, краката или около устата или гърчове, обърканост или загуба на съзнание, докато се лекувате със Синакалцет Viatris.

Ниските стойности на калций може да окажат ефект върху сърдечния ритъм. Кажете на Вашия лекар, ако имате необичайно учестено или силно биене на сърцето, ако имате проблеми със сърдечния ритъм или ако приемате лекарства, за които е известно, че причиняват проблеми със сърдечния ритъм, докато приемате Синакалцет Viatris.

За допълнителна информация вижте точка 4.

По време на лечението с Синакалцет Viatris, кажете на Вашия лекар:

- ако започнете или спрете да пушите, тъй като това може да промени начина на действие на Синакалцет Viatris.

Деца и юноши

Деца под 18 години с паратиреоиден карцином или първичен паратиреоидизъм не трябва да приемат Синакалцет Viatris.

Ако се лекувате за вторичен хиперпаратиреоидизъм, Вашият лекар трябва да следи нивата на калций преди започване на лечението със Синакалцет Viatris и по време на лечението с Синакалцет Viatris. Трябва да информирате Вашия лекар, ако получите някои от признаците на ниски нива на калций, както е описано по горе.

Важно е да приемате Вашата доза Синакалцет Viatris, както Ви е казал Вашият лекар.

Внимание:

Деца, които се нуждаят от дози, по малки от 30 mg, или които не могат да гълтат таблетки, трябва да получават други налични количества/лекарствени форми на синакалцет.

Други лекарства и Синакалцет Viatris

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, особено етелкалцетид или други лекарства, които понижават нивото на калций в кръвта.

Не трябва да приемате Синакалцет Viatris заедно с етелкалцетид.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате следните лекарства.

Лекарства като тези могат да променят действието на Синакалцет Viatris:

- лекарства за лечение на кожни и гъбични инфекции (кетоконазол, итраконазол и вориконазол)
- лекарства за лечение на бактериални инфекции (телитромицин, рифампицин и ципрофлоксацин)
- лекарство за лечение на ХИВ инфекция и СПИН (ритонавир)
- лекарство за лечение на депресия (флувоксамин).

Синакалцет Viatris може да промени действието на лекарства като:

- лекарства за лечение на депресия (амитриптилин, дезипрамин, нортриптилин и кломипрамин)
- лекарство за облекчаване на кашлица (декстрометорфан)
- лекарства за лечение на нарушения в сърдечния ритъм (флекаинид и пропафенон)
- лекарство за лечение на високо кръвно налягане (метопролол).

Синакалцет Viatris с храна и напитки

Синакалцет Viatris трябва да се приема с храна или скоро след хранене.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Синакалцет не е бил изследван при бременни жени. В случай на бременност, Вашият лекар може да реши да промени Вашето лечение, тъй като синакалцет може да увреди нероденото бебе.

Не е известно дали синакалцет се екскретира в кърмата. Вашият лекар ще обсъди с Вас дали трябва да прекъснете кърменето или лечението с Синакалцет Viatris.

Шофиране и работа с машини

Замайване и гърчове са съобщавани от пациенти, приемащи синакалцет. Ако получите такива нежелани реакции, не шофирайте и не работете с машини.

3. Как да приемате Синакалцет Viatris

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Вашият лекар ще Ви каже колко Синакалцет Viatris трябва да вземете.

Синакалцет Viatris трябва да се приема перорално с храна или скоро след хранене. Таблетките трябва да се приемат цели и не трябва да се дъвчат, разтрошават или делят.

Вашият лекар ще взема редовно кръвни проби по време на лечението Ви, за да проследява подобрението и ще коригира Вашата доза, ако е необходимо.

Ако се лекувате за вторичен хиперпаратиреоидизъм

Препоръчителната начална доза Синакалцет Viatris за възрастни е 30 mg (една таблетка) веднъж дневно.

Обичайната начална доза Синакалцет Viatris за деца на възраст от 3 години до под 18 години е не повече от 0,20 mg/kg телесно тегло дневно.

Ако се лекувате за паратиреоиден карцином или първичен хиперпаратиреоидизъм

Препоръчителната начална доза Синакалцет Viatris за възрастни е 30 mg (една таблетка) два пъти дневно.

Ако сте приели повече от необходимата доза Синакалцет Viatris

Ако сте приели повече от необходимата доза Синакалцет Viatris, трябва да се свържете незабавно с Вашия лекар. Възможните признаци на предозиране включват изтръпване или мравучкане около устата, мускулни болки или схващания и гърчове.

Ако сте пропуснали да приемете Синакалцет Viatris

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте пропуснали доза от Синакалцет Viatris, Вие трябва да приемете следващата доза както обикновено.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Моля, кажете на Вашия лекар незабавно:

- Ако започнете да усещате изтръпване или мравучкане около устата, мускулни болки или крампи и гърчове. Това може да е признак, че стойностите на калций при Вас са твърде ниски (хипокалциемия).
- Ако имате подуване на лицето, устните, устата, езика, или гърлото, което може да причини затруднено преглъщане или дишане (ангиоедем).

Други възможни нежелани реакции:

Много чести: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- гадене и повръщане, тези нежелани реакции обикновено са съвсем леки и не продължават дълго.

Чести: може да засегнат до 1 на 10 души

- замаяване
- усещане за изтръпване или мравучкане (парестезия)
- загуба (анорексия) или намаляване на апетита
- мускулна болка (миалгия)
- слабост (астения)
- обрив

- намалени нивана тестостерон
- високи стойности на калий в кръвта (хиперкалиемия)
- алергични реакции (свръхчувствителност)
- главоболие
- гърчове (конвулсии или припадъци)
- ниско кръвно налягане (хипотония)
- инфекция на горните дихателни пътища
- затруднено дишане (диспнея)
- кашлица
- нарушено храносмилане (диспепсия)
- диария
- коремна болка, болка в горната част на корема
- запек
- мускулни спазми
- болка в гърба
- ниски стойности на калций в кръвта (хипокалциемия).

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

- Копривна треска (уртикария)
- Подуване на лицето, устните, устата, езика или гърлото, което може да причини затруднено преглъщане или дишане (ангиоедем)
- Необичайно учестено или силно биене на сърцето, което може да е свързано с ниски нива на калций в кръвта (удължаване на QT интервала и камерна аритмия като вторична проява на хипокалциемия).

След приемане на синакалцет много малък брой от пациентите със сърдечна недостатъчност са влошили състоянието си и/или са получили ниско кръвно налягане (хипотония).

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Синакалцет Viatris

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху блистера, картонената опаковка или бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Синакалцет Viatris

Активното вещество е синакалцет. Всяка филмирана таблетка съдържа 30 mg, 60 mg или 90 mg синакалцет (като хидрохлорид).

Другите съставки са микрокристална целулоза, колоиден безводен силициев диоксид, повидон, кросповидон, магнезиев стеарат.

Обвивката на таблетката съдържа хипромелоза, титанов диоксид (E171), триацетин, индигокармин (E132), жълт железен оксид (E172).

Как изглежда Синакалцет Viatris и какво съдържа опаковката

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки (таблетки) са с размери 10,0 mm x 6,4 mm, зелени, овални, двойноизпъкнали, със скосени ръбове, с означение “M” от едната страна и ”CI30” от другата страна.

Синакалцет Viatris 60 mg филмирани таблетки (таблетки) са с размери 12,5 mm x 8,0 mm, зелени, овални, двойноизпъкнали, със скосени ръбове, с означение “M” от едната страна и ”CI60” от другата страна.

Синакалцет Viatris 90 mg филмирани таблетки (таблетки) са с размери 14,3 mm x 9,0 mm, зелени, овални, двойноизпъкнали, със скосени ръбове, с означение “M” от едната страна и ”CI90” от другата страна.

Синакалцет Viatris 30 mg, 60 mg и 90 mg филмирани таблетки са налични в блистери по 28 таблетки и перфорирани блистери с единични дози 28 x 1, 30 x 1 и 84 x 1 филмирани таблетки.

Синакалцет Viatris 30 mg филмирани таблетки предлагат в пластмасови бутилки по 100 таблетки.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

Производител

Mylan Hungary Kft
H-2900 Komárom, Mylan utca 1
Унгария

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13
Ирландия

Viatris Germany GmbH

Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe

Hessen, 61352,

Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: + 370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatis Healthcare Sp. z.o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatis Santé

Tél: + 33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viатris Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0)2 612 46921

Suomi/Finland

Viатris Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

Sverige

Viатris AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Latvija

Viатris SIA

Tel: +371 676 055 80

Дата на последно преразглеждане на листовката**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.