

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cinacalcet Accordpharma 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Cinacalcet Accordpharma 60 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
Cinacalcet Accordpharma 90 mg õhukese polümeerikattega tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 30 mg, 60 mg või 90 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

### Cinacalcet Accordpharma 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helerohelist värvi, ovaalse kujuga (ligikaudu 9,65 mm pikk ja 6,00 mm lai), kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljel on pimetrükk „HB1” ja mille teine külg on tühi.

### Cinacalcet Accordpharma 60 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helerohelist värvi, ovaalse kujuga (ligikaudu 12,20 mm pikk ja 7,60 mm lai) kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „HB2” ja mille teine külg on tühi.

### Cinacalcet Accordpharma 90 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helerohelist värvi, ovaalse kujuga (ligikaudu 14,00 mm pikk ja 8,70 mm lai) kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „HB3” ja mille teine külg on tühi.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

#### Sekundaarne hüperparatüreos

##### *Täiskasvanud*

Sekundaarse hüperparatüreososi ravi terminaalse neerupuudulikkusega dialüüsravi saavatel täiskasvanud patsientidel.

##### *Lapsed*

Sekundaarse hüperparatüreososi ravi terminaalse neerupuudulikkusega, dialüüsravi saavatel vähemalt 3 aasta vanustel lastel, kellel sekundaarne hüperparatüreos ei ole standardraviga adekvaatselt ravitav (vt lõik 4.4).

Cinacalcet Accordpharma't võib kasutada osana raviskeemist, millesse võivad asjakohaselt (vt lõik 5.1) kuuluda fosfaate siduvad preparaadid ja/või D-vitamiini steroidid.

## Kõrvalkilpnäärme kartsinoomi ja hüperparatüreoosi ravi täiskasvanutel

Hüperkaltseemia vähendamine täiskasvanud patsientidel, kellel on:

- kõrvalkilpnäärme kartsinoom;
- primaarne hüperparatüreosis ning seerumi kaltsiumisisalduse alusel (määratud vastavas ravijuhendis) oleks näidustatud paratüroidektoomia, kuid paratüroidektoomia ei ole teostatav või on vastunäidustatud.

### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

#### Sekundaarne hüperparatüreosis

*Täiskasvanud ja eakad (> 65 aasta)*

Soovitav algannus täiskasvanutele on 30 mg üks kord ööpäevas. Tsinakaltseedi annust peab tiitrima iga 2...4 nädala järel kuni maksimaalse annuseni 180 mg üks kord ööpäevas, saavutamaks dialüüsipatsientidel parathormooni (PTH) näitaja sihtväärtust 150...300 pg/ml (15,9...31,8 pmol/l) nn intaktse PTH (iPTH) analüüsil. PTH taset tuleb mõõta vähemalt 12 tundi pärast tsinakaltseedi annust. Peab lähtuma kehtivatest ravijuhenditest.

PTH väärtust tuleb mõõta 1...4 nädalat pärast tsinakaltseediga ravi alustamist või annuse kohandamist. Säilitusravi ajal peab PTH väärtust mõõtma umbes üks kord 1...3 kuu jooksul. PTH jälgimiseks võib kasutada nii intaktse PTH (iPTH) kui ka bio-intaktse PTH (biPTH) mõõtmist; ravi tsinakaltseediga ei mõjuta iPTH ja biPTH suhet.

*Annuse kohandamine vereseerumi kaltsiumisisalduse alusel*

Seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldust tuleb mõõta ja jälgida ning see peab enne tsinakaltseedi esimese annuse manustamist olema võrdne normvahemiku alumise piiriga või sellest suurem (vt lõik 4.4). Kaltsiumisisalduse normvahemik võib erineda, sõltudes kohaliku labori kasutatavast meetodist.

Tsinakaltseedi annuse tiitrimisel peab sageli ning mitte hiljem kui 1 nädala jooksul pärast ravi alustamist või annuse muutmist mõõtma seerumi kaltsiumisisaldust. Pärast säilitusannuse saavutamist peab seerumi kaltsiumisisaldust mõõtma ligikaudu üks kord kuus. Kui seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus langeb alla 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ja/või ilmnevad hüpokaltseemia sümptomid, on soovitatav toimida järgnevalt:

<b>Seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus või hüpokaltseemia kliinilised sümptomid</b>	<b>Soovitused</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ja > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) või hüpokaltseemia kliiniliste sümptomite olemasolul	Seerumi kaltsiumisisalduse tõstmiseks saab kasutada kaltsiumipõhiseid fosfaadisidujaid, D-vitamiini steroole ja/või dialüüsi vedeliku kaltsiumisisalduse kohandamist vastavalt kliinilisele hinnangule.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ja > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) või püsivad hüpokaltseemia sümptomid, hoolimata katsetest suurendada seerumi kaltsiumisisaldust	Vähendada tsinakaltseedi annust või lõpetada manustamine.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) või püsivad hüpokaltseemia sümptomid ja D-vitamiini annust ei saa suurendada	Lõpetada tsinakaltseedi manustamine kuni seerumi kaltsiumisisaldus jõuab tasemele 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) ja/või hüpokaltseemia sümptomid on lahenenud. Ravi taas alustamisel tuleb kasutada järgmist madalamat tsinakaltseedi annust.

## Lapsed

Seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus peab enne tsinakaltseedi esimese annuse manustamist olema vanusespetsiifilise referentsvahemiku ülaosas või sellest suurem ning seda peab hoolikalt jälgima (vt lõik 4.4). Kaltsiumisisalduse normvahemik võib erineda, sõltudes kohaliku labori kasutatavast meetodist ja lapse vanusest.

Lastel vanuses  $\geq 3$  kuni  $< 18$  aastat on soovitatav alustusannus  $\leq 0,20$  mg/kg üks kord ööpäevas patsiendi kuivkaalu alusel (vt tabel 1).

Annust võib suurendada, et saavutada iPTH soovitud eesmärkvahemikku. Annust tuleb suurendada astmeliselt, järgides olemasolevaid järjestikuseid annustamistasemeid (vt tabel 1) mitte sagedamini kui iga 4 nädala järel. Annust võib suurendada maksimaalse annuseni 2,5 mg/kg/ööpäevas, ületamata ööpäevast koguanust 180 mg.

**Tabel 1. Tsinakaltseedi ööpäevased annused lastel**

Patsiendi kuivkaal (kg)	Alustusannus (mg)	Olemasolevad järjestikused annustamistasemed (mg)
10 kuni $< 12,5$	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 ja 15
$\geq 12,5$ kuni $< 25$	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 ja 30
$\geq 25$ kuni $< 36$	5	5, 10,15, 30 ja 60
$\geq 36$ kuni $< 50$		5, 10,15, 30, 60 ja 90
$\geq 50$ kuni $< 75$	10	10,15, 30, 60, 90 ja 120
$\geq 75$	15	15, 30, 60, 90, 120 ja 180

Cinacalcet Accordpharma on saadaval ainult õhukese polümeerikattega tabletina. Seetõttu ei ole võimalik manustada Cinacalcet Accordpharma't lastele, kes vajavad väiksemat annust kui 30 mg. Alternatiivse annuse vajadusel tuleb kasutada teisi tsinakaltseedi sisaldavaid ravimeid.

### *Annuse kohandamine PTH taseme alusel*

PTH taset tuleb mõõta vähemalt 12 tundi pärast tsinakaltseedi manustamist ja iPTH taset tuleb mõõta 1...4 nädalat pärast tsinakaltseediga ravi alustamist või annuse kohandamist.

iPTH taseme alusel tuleb annust kohandada alljärgnevalt:

- kui iPTH on  $< 150$  pg/ml (15,9 pmol/l) ja  $\geq 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), langetage tsinakaltseedi annus madalamale järgmisele annusetasemele;
- kui iPTH on  $< 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), lõpetage ravi tsinakaltseediga; taasalustage tsinakaltseedi manustamist madalamal järgmisel annusetasemel, kui iPTH on  $> 150$  pg/ml (15,9 pmol/l). Kui ravi tsinakaltseediga on peatatud enam kui 14 päevaks, taasalustage ravi soovitatava alustusannusega.

### *Annuse kohandamine vereseerumi kaltsiumisisalduse alusel*

Seerumi kaltsiumisisaldust tuleb mõõta 1 nädala jooksul pärast ravi alustamist tsinakaltseediga või annuse kohandamist.

Pärast säilitusannuse saavutamist on soovitatav seerumi kaltsiumisisaldust mõõta üks kord nädalas. Seerumi kaltsiumisisaldus peab lastel jääma normvahemikku. Kui seerumi kaltsiumisisaldus langeb normvahemikust allapoole või ilmnevad hüpokaltseemia sümptomid, tuleb annust sobivalt kohandada, nagu on näidatud allolevas tabelis 2:

**Tabel 2. Annuse kohandamine lastel vanuses  $\geq 3$  kuni  $< 18$  aastat**

<b>Seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus või hüpokaltseemia kliinilised sümptomid</b>	<b>Annustamissoovitused</b>
Seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus on vanusespetsiifilise normi alumisel piiril või madalam, <u>või</u> ilmnevad hüpokaltseemia sümptomid, sõltumata kaltsiumisisaldusest.	Peatage ravi tsinakaltseediga.*  Manustage kaltsiumpreparaate, kaltsiumipõhiseid fosfaadisisidujaid ja/või D-vitamiini steroole vastavalt kliinilisele näidustusele.
Seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus on üle vanusespetsiifilise normi alampiiri, <u>ja</u>  hüpokaltseemia sümptomid on lahenenud.	Taasalustage ravi madalamal järgmisel annusetasemel. Kui ravi tsinakaltseediga on peatatud enam kui 14 päevaks, taasalustage ravi soovitatava alustusannusega.  Kui patsient manustas enne ravi katkestamist madalaimat annust (1 mg/ööpäevas), taasalustage sama annusega (1 mg/ööpäevas).

\*Kui annustamine on peatatud, tuleb mõõta seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldust 5...7 päeva jooksul

Tsinakaltseedi ohutus ja efektiivsus sekundaarse hüperparatüreoosi ravis lastel vanuses kuni 3 aastat ei ole tõestatud. Andmed on ebapiisavad.

#### Üleminek etelkaltsetiidilt Cinacalcet Accordpharma'le

Üleminekut etelkaltsetiidilt Cinacalcet Accordpharma'le ning selleks vajalikku väljauhteperioodi ei ole patsientidel uuritud. Etelkaltsetiidiga ravi katkestanud patsientidel ei tohi ravi Cinacalcet Accordpharma'ga alustada enne, kui on läbi viidud vähemalt kolm järjestikust hemodialüüsiprotseduuri ning seejärel mõõdetud seerumi kaltsiumisisaldust. Enne ravi alustamist Cinacalcet Accordpharma'ga tuleb veenduda, et seerumi kaltsiumisisaldus jääb normväärtuste piiridesse (vt lõigud 4.4 ja 4.8).

#### Kõrvalkilpnäärme kartsinoom ja primaarne hüperparatüreoos

##### *Täiskasvanud ja eakad (> 65 aasta)*

Soovitatav algannus täiskasvanutele on 30 mg kaks korda ööpäevas. Tsinakaltseedi annust peab tiitrima 2...4 nädalaste vahedega vastavalt järgnevusskeemile 30 mg kaks korda ööpäevas, 60 mg kaks korda ööpäevas, 90 mg kaks korda ööpäevas ja 90 mg kolm kuni neli korda ööpäevas, lähtuvalt vajadusest vähendada seerumi kaltsiumisisaldust normväärtuse ülemise piirini või alla selle. Kliinilistes uuringutes oli maksimaalne annus 90 mg neli korda ööpäevas.

Seerumi kaltsiumisisaldust tuleb mõõta 1 nädala jooksul pärast ravi alustamist tsinakaltseediga või annuse kohandamist. Pärast säilitusannuse saavutamist peab seerumi kaltsiumisisaldust mõõtma üks kord 2...3 kuu jooksul. Pärast maksimaalse annuse saavutamist tiitrimisel peab seerumi kaltsiumisisaldust perioodiliselt kontrollima. Kui kliiniliselt oluline seerumi kaltsiumisisalduse langus ei ole püsiv, peab kaaluma tsinakaltseedi manustamise lõpetamist (vt lõik 5.1).

##### *Lapsed*

Tsinakaltseedi ohutus ja efektiivsus kõrvalkilpnäärme kartsinoomi ja primaarse hüperparatüreoosi ravis lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

#### Maksakahjustus

Algannust ei ole vaja muuta. Mõõduka kuni tõsise maksakahjustusega patsientide ravimisel tsinakaltseediga peab olema ettevaatlik ning annuse tiitrimisel ja ravi jätkudes peab ravi hoolikalt jälgima (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

## Manustamisviis

Suukaudne.

Tabletid peab alla neelama tervelt ja neid ei tohi närida, purustada ega poolitada.

Tsinakaltseeti on soovitatav võtta koos toiduga või vahetult pärast sööki, sest uuringud on näidanud, et tsinakaltseedi biosaadavus suureneb võtmisel koos toiduga (vt lõik 5.2).

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Hüpokaltseemia (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Seerumi kaltsiumisisaldus

Tsinakaltseediga ravitud täiskasvanutel ja lastel on teatatud hüpokaltseemiaga seotud eluohtlikest juhtudest ja surmajuhtudest. Hüpokaltseemia ilmingute hulka kuuluvad paresteesiad, müalgia, tõmbused, tetaania ja krambihood. Seerumi kaltsiumisisalduse langus võib pikendada QT-intervalli, mis võib põhjustada ventrikulaarset arütmia sekundaarselt hüpokaltseemiale. Tsinakaltseediga ravitud patsientidel on teatatud QT-intervalli pikendamise ja ventrikulaarse arütmia juhtudest (vt lõik 4.8). Kui patsiendil on QT-intervalli pikendamise teised ohutegurid nagu teadaolev kaasasündinud pika QT sündroom või kaasuv ravi QT-intervalli pikendamist põhjustavate ravimitega, peab olema ettevaatlik.

Tsinakaltseet langetab seerumi kaltsiumisisaldust, mistõttu peab patsiente hoolega jälgima hüpokaltseemia tekke suhtes (vt lõik 4.2). Seerumi kaltsiumisisaldust tuleb mõõta 1 nädala jooksul pärast ravi alustamist tsinakaltseediga või annuse kohandamist.

#### *Täiskasvanud*

Ravi tsinakaltseediga ei tohi alustada patsientidel, kellel seerumi kaltsiumisisaldus (korrigeeritud albumiini suhtes) on normvahemiku alampiirist väiksem.

Ligikaudu 30% kroonilise neeruhaigusega, dialüüsravil olevatest patsientidest, kellele manustati tsinakaltseeti, oli seerumi kaltsiumisisaldus vähemalt ühel korral alla 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Lapsed*

Sekundaarse hüperparatüreoosi ravi tsinakaltseediga tohib alustada ainult lastel vanuses  $\geq 3$  aastat, kes saavad dialüüsravi terminaalise neerupuudulikkuse tõttu ning kelle sekundaarne hüperparatüreoos ei ole standardraviga adekvaatselt ravitav ja seerumi kaltsiumisisaldus referentsvahemiku ülaoas või sellest suurem.

Seerumi kaltsiumisisaldust ja patsiendi ravikoostööd tuleb ravi ajal tsinakaltseediga hoolega jälgida (vt lõik 4.2). Kui on kahtlus halvale ravikoostööle, ärge alustage ravi tsinakaltseediga ega suurendage annust.

Enne ravi alustamist tsinakaltseediga ja ravi ajal kaaluge raviga seotud ohte ning kasu ja patsiendi suutlikkust täita hüpokaltseemia jälgimise soovitusi ning hallata riski.

Teavitage lapsi ja/või nende hooldajaid hüpokaltseemia sümptomitest ja seerumi kaltsiumisisalduse jälgimise juhiste järgimise tähtsusest ning annustamisest ja manustamisviisist.

#### *Dialüüsravi mittesaavad kroonilise neeruhaigusega patsiendid*

Tsinakaltseet ei ole näidustatud dialüüsravi mittesaavatele kroonilise neeruhaigusega patsientidele. Uuringud on näidanud, et dialüüsravi mittesaavatel täiskasvanud, kroonilise neeruhaigusega patsientidel on tsinakaltseediga ravimisel suurem oht hüpokaltseemia tekkeks (seerumi

kaltsiumisisaldus < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]), võrreldes dialüüsravi saavate, kroonilise neeruhaigusega patsientidega, mis võib olla tingitud madalamast kaltsiumi lähtetasemest ja/või neerude jääkfunktsioonist.

### Krambihood

Tsinakaltseediga ravitud patsientidel on teatatud krambihoojuhtudest (vt lõik 4.8). Seerumi kaltsiumisisalduse märkimisväärne vähenemine suurendab krambivalmidust. Seetõttu tuleb tsinakaltseediga ravitavatel patsientidel hoolikalt jälgida seerumi kaltsiumisisaldust, eriti patsientidel, kellel on varem olnud krambihooge.

### Hüpotensioon ja/või südamepuudulikkuse süvenemine

On teatatud hüpotensiooni ja/või südamepuudulikkuse süvenemise juhtudest kahjustatud südamefunktsiooniga patsientidel, mille põhjuslikku seost tsinakaltseediga ei saa täielikult välistada ja mille teket võib vahendada seerumi kaltsiumisisalduse vähenemine (vt lõik 4.8).

### Teiste ravimitega koosmanustamine

Peab olema ettevaatlik, manustades tsinakaltseeti patsientidele, kes võtavad teisi ravimeid, mis teadaolevalt vähendavad seerumi kaltsiumisisaldust. Jälgige hoolikalt seerumi kaltsiumisisaldust (vt lõik 4.5).

Tsinakaltseediga ravitavatele patsientidele ei tohi manustada etelkaltsetiidi. Samaaegne manustamine võib põhjustada rasket hüpokaltseemiat.

### Üldine

Kui PTH tase on püsivalt langetatud ligikaudu 1,5 korda allapoole normväärtuse ülapiiri iPTH laboratoorse näidu alusel, võib tekkida adünaamiline luuhaigus. Kui tsinakaltseediga ravitavate patsientide PTH tase seerumis langeb allapoole soovitatavat sihtväärtust, peab tsinakaltseedi ja/või D-vitamiini steroidide annust vähendama või ravi lõpetama.

### Seerumi testosteroonisisaldus

Terminaalse neerupuudulikkusega patsientide seerumi testosteroonisisaldus on tihti allpool normaalset vahemikku. Dialüüsravi saavate täiskasvanud, terminaalse neerupuudulikkusega patsientidega teostatud kliinilises uuringus langes pärast 6. ravikuud tsinakaltseediga ravitud patsientide vaba testosterooni sisalduse mediaanne väärtus 31,3% ja platseeboga ravi saanutel 16,3%. Selle uuringu avatud jätku-uuringus ei esinenud tsinakaltseediga ravitud patsientidel vaba ja kogu testosterooni kontsentratsioonide edasist vähenemist 3 aasta jooksul. Seerumi testosteroonisisalduse vähenemise kliiniline olulisus ei ole teada.

### Maksakahjustus

Mõõduka kuni raske maksakahjustusega (Child-Pugh klassifikatsioon) patsientidel võib tsinakaltseedi sisaldus vereplasmas olla 2...4 korda kõrgem, mistõttu nende patsientide ravimisel tsinakaltseediga peab olema ettevaatlik ja ravi hoolikalt jälgima (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

### Teadaolevalt seerumi kaltsiumisisaldust vähendavad ravimid

Tsinakaltseedi samaaegsel manustamisel teiste ravimitega, mis teadaolevalt langetavad seerumi kaltsiumisisaldust, võib hüpokaltseemia oht suurened (vt lõik 4.4). Tsinakaltseediga ravitavatele patsientidele ei tohi manustada etelkaltsetiidi (vt lõik 4.4).

### Teiste ravimite mõju tsinakaltseedile

Tsinakaltseet metaboliseerub osaliselt ensüüm CYP3A4 abil. Koosmanustamine CYP3A4 tugeva inhibiitori ketokonasooliga 200 mg kaks korda ööpäevas põhjustas tsinakaltseedi kontsentratsiooni ligikaudu 2-kordset suurenemist. Kui tsinakaltseediga ravitaval patsiendil alustatakse või lõpetatakse samaaegne ravi selle ensüümi tugevatoimelise inhibiitoriga (nt ketokonasool, itrakonasool, telitromütsiin, vorikonasool, ritonaviir) või indutseerijaga (nt rifampitsiin), võib osutada vajalikuks tsinakaltseedi annuse kohandamine.

*In vitro* andmed on näidanud, et tsinakaltseet metaboliseerub osaliselt ensüüm CYP1A2 vahendusel. Suitsetamine indutseerib CYP1A2; tsinakaltseedi kliirens oli suitsetajatel 36%...38% kiirem kui mitesuitsetajatel. CYP1A2 inhibiitorite (nt fluvoksamiin, tsiprofloksatsiin) mõju tsinakaltseedi kontsentratsioonile vereplasmas ei ole uuritud. Annuse kohandamine võib osutada vajalikuks, kui patsient hakkab suitsetama või loobub suitsetamisest või kui samal ajal alustatakse või lõpetatakse ravi tugevatoimeliste CYP1A2 inhibiitoritega.

*Kaltsiumkarbonaat*: koosmanustamine kaltsiumkarbonaadiga (ühekordne annus 1500 mg) ei mõjutanud tsinakaltseedi farmakokineetikat.

*Sevelameer*: koosmanustamine sevelameeriga (2400 mg kolm korda ööpäevas) ei mõjutanud tsinakaltseedi farmakokineetikat.

*Pantoprasool*: koosmanustamine pantoprasooliga (80 mg üks kord ööpäevas) ei mõjutanud tsinakaltseedi farmakokineetikat.

### Tsinakaltseedi mõju teistele ravimitele

Ensüüm P450 2D6 (CYP2D6) abil metaboliseeruvad ravimid. Tsinakaltseet on CYP2D6 tugevatoimeline inhibiitor. Individuaalset annuse tiitrimist vajavate kitsa terapeutilise vahemikuga peamiselt CYP2D6 abil metaboliseeruvate ravimite (nt flekainiid, propafenoon, metoprolol, desipramiin, nortriptüliin, klomipramiin) samaaegsel manustamisel tsinakaltseediga võib olla vajalik nende annuse kohandamine.

*Desipramiin*: tsinakaltseet, manustatuna 90 mg üks kord ööpäevas samaaegselt 50 mg desipramiiniga, tritsüklilise antidepressandiga, mis metaboliseerub peamiselt CYP2D6 vahendusel, suurendas väljendunud CYP2D6 metabolismiga isikutel desipramiini saadavust 3,6 korda (90% usaldusvahemik 3,0; 4,4).

*Dekstrometorfaan*: 50 mg tsinakaltseedi korduv manustamine suurendas CYP2D6 väljendunud aktiivsusega isikutel 30 mg dekstrometorfaani (metaboliseerub peamiselt CYP2D6 vahendusel) AUC-d kuni 11 korda.

*Varfariin*: tsinakaltseedi korduvad suukauselt manustatud annused ei mõjutanud varfariini farmakokineetikat ja farmakodünaamikat (protrombiini aja ja VII hüübimisfaktori mõõtmiste alusel).

Tsinakaltseedi mõju puudumine R- ja S-varfariini farmakokineetikale ning autoinduktsiooni puudumine korduvmanustamisel patsientidele näitab, et tsinakaltseet ei indutseeri inimesel CYP3A4, CYP1A2 ja CYP2C9.

*Midasolaam*: tsinakaltseedi (90 mg) koosmanustamine suukaudse midasolaamiga (2 mg), mis on CYP3A4 ja CYP3A5 substraadiks, ei mõjuta midasolaami farmakokineetikat. Nende andmete alusel võib arvata, et tsinakaltseet ei mõjuta nende ravimklasside farmakokineetikat, mida metaboliseeritakse CYP3A4 ja CYP3A5 poolt, näiteks teatud immuunosuppressandid, sealhulgas tsüklosporiin ja takroliimus.



## 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

### Rasedus

Kliinilisi andmeid tsinakaltseedi manustamise kohta rasedatele ei ole. Loomuuringud ei näidanud otseselt kahjulikku mõju rasedusele, sünnitusele või postnataalsele arengule. Uuringutes tiinete rottide ja küülikutega ei täheldatud embrüo-/fetotoksilisust, välja arvatud loote kehakaalu vähenemine seoses toksilisusega emasloomale (vt lõik 5.3). Tsinakaltseet võib raseduse ajal kasutada üksnes juhul, kui potentsiaalne kasu ületab võimalikku ohtu lootele.

### Imetamine

Ei ole teada, kas tsinakaltseet eritub inimese rinnapiima. Tsinakaltseet eritub lakteerivate rottide piima kõrge piima/vereplasma suhtega. Pärast hoolikat kasu/riski hindamist peab otsustama, kas lõpetada rinnapiimaga toitmine või ravi tsinakaltseediga.

### Fertiilsus

Tsinakaltseedi mõju kohta fertiilsusele ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsetes mõju fertiilsusele puudus.

## 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Tsinakaltseediga ravitavatel patsientidel on teatatud peeringlusest ja krambihoogetest, mis võivad mõjutada autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet (vt lõik 4.4).

## 4.8 Kõrvaltoimed

### a) Ohutusprofiili kokkuvõte

#### Sekundaarne hüperparatüreoos, kõrvalkilpnäärmeatsinoom ja primaarne hüperparatüreoos

Olemasolevate andmete põhjal patsientide kohta, kellele manustati tsinakaltseeti platseebokontrolliga ja kontrollrühmata uuringutes, olid kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks iiveldus ja oksendamine. Iiveldus ja oksendamine olid enamikul patsientidest raskusastmelt kerged kuni mõõdukad ja mööduvad. Peamisteks kõrvaltoimeteks, mille tõttu ravi katkestati, olid iiveldus ja oksendamine.

### b) Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed, mis põhjuslikkuse primaarsete tõenduspõhise hindamise alusel on vähemalt potentsiaalselt seotud tsinakaltseediga platseebokontrolliga ja kontrollrühmata uuringutes, on loetletud allpool, kasutades tavapärasest jaotust: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ).

Kõrvaltoimete esinemissagedused kontrollrühmaga kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt on järgmised:

MedDRA organsüsteemi klassid	Esinemissagedus uuritavatel	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Sage*	Ülitundlikkusreaktsioonid
Ainevahetuse ja toitumise häired	Sage	Anoreksia Söögiisu vähenemine

MedDRA organsüsteemi klassid	Esinemissagedus uuritavatel	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Sage	Krambihood <sup>†</sup> Pearinglus Paresteesia Peavalu
Südame häired	Teadmata*	Süvenev südamepuudulikkus <sup>†</sup> QT-intervalli pikenemine ja ventrikulaarne arütmia sekundaarselt hüpokaltseemiale <sup>†</sup>
Vaskulaarsed häired	Sage	Hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Ülemiste hingamisteede infektsioon Düspnoe Kõha
Seedetrakti häired	Väga sage	Iiveldus Oksendamine
	Sage	Düspepsia Diarröa Kõhuvalu Ülakõhu valu Kõhukinnisus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Lööve
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Sage	Müalgia Lihaskrambid Seljavalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Asteenia
Uuringud	Sage	Hüpokaltseemia <sup>†</sup> Hüperkaleemia Testosterooni taseme langus <sup>†</sup>

<sup>†</sup>vt lõik 4.4

\*vt lõik c

#### c) Valitud kõrvaltoime kirjeldus

##### *Ülitundlikkusreaktsioonid*

Tsinakaltseedi turuletulekujärgse kasutamise käigus on täheldatud ülitundlikkusreaktsioone, sh angioödeemi ja urtikaariat. Olemasolevate andmete alusel ei saa määrata üksikute eelisterminite, sh angioödeemi ja urtikaaria, esinemissagedust.

##### *Hüpotensioon ja/või südamepuudulikkuse süvenemine*

Turuletulekujärgse ohutusseire käigus on kahjustatud südamefunktsiooniga patsientidel, keda raviti tsinakaltseediga, teatatud hüpotensiooni ja/või südamepuudulikkuse süvenemise idiosünkraatsetest juhtudest, mille esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel määrata.

##### *QT-intervalli pikenemine ja ventrikulaarne arütmia sekundaarselt hüpokaltseemiale*

Tsinakaltseedi turuletulekujärgse kasutamise käigus on sekundaarselt hüpokaltseemiale täheldatud QT-intervalli pikenemist ja ventrikulaarset arütmia, mille esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel määrata (vt lõik 4.4).

#### d) Lapsed

Tsinakaltseedi ohutust sekundaarse hüperparatüreoosi ravis terminaalne neerupuudulikkusega, dialüüsravi saavatel lastel on hinnatud kahes juhuslikustatud kontrolliga uuringus ja ühes

kontrollrühmata uuringus (vt lõik 5.1). Kõikide laste hulgas, keda kliinilistes uuringutes raviti tsinakaltseediga, oli kokku 19 uuritava (24,1%; 64,5 juhtu 100 patsiendiaasta kohta) vähemalt üks hüpokaltseemia kõrvaltoimejuht. Kliinilises uuringus lastega teatati raske hüpokaltseemiaga patsiendi surmast (vt lõik 4.4).

Lapsi võib tsinakaltseediga ravida ainult siis, kui oodatav kasu õigustab võimalikku ohtu.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)), kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Dialüüsravi saavatele täiskasvanud patsientidele on manustatud annuseid kuni 300 mg üks kord ööpäevas ilma soovimatute toimeteta. Kliinilises uuringus määrati dialüüsravi saavale lapsele ööpäevase annusena 3,9 mg/kg, mis põhjustas järgnevalt kerget kõhuvalu, iiveldust ja oksendamist.

Tsinakaltseedi üleannus võib põhjustada hüpokaltseemiat. Üleannuse korral peab patsiente jälgima hüpokaltseemia nähtude ja sümptomide tekke suhtes ning ravi peab olema sümptomaatiline ja toetav. Hemodialüüs ei ole üleannuse ravis efektiivne, sest tsinakaltseet seondub suurel määral valkudega.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: kaltsiumi homöostaas, kõrvalkilpnäärme talitlust pärssivad ained, ATC-kood: H05BX01.

#### Toimemehhanism

Kõrvalkilpnäärme pearakkude pinnal asuvad kaltsiumtundlikud retseptorid on PTH sekretsiooni peamiseks regulaatoriks. Tsinakaltseet on kaltsimimeetiline aine, mis langetab otseselt PTH taset, vähendades kaltsiumtundlike retseptorite tundlikkust ekstratsellulaarse kaltsiumi suhtes. PTH taseme langusega kaasneb kaltsiumi kontsentratsiooni vähenemine seerumis.

PTH taseme vähenemine on korrelatsioonis tsinakaltseedi kontsentratsiooniga.

Pärast tasakaalukontsentratsiooni saavutamist püsib kaltsiumi kontsentratsioon seerumis konstantsena kogu manustamisintervalli jooksul.

#### Sekundaarne hüperparatüreos

##### *Täiskasvanud*

Dialüüsravi saavate, terminaalne neerupuudulikkusega patsientidega (n = 1136), kellel oli ravimata sekundaarne hüperparatüreos, teostati topeltprime-meetodil kolm 6-kuulist platseebkontrolliga uuringut. Demograafilised ja lähteseisundi näitajad olid representatiivsed sekundaarse hüperparatüreosiga, dialüüsravi saavate patsientide populatsiooni suhtes. iPTH kontsentratsiooni keskmine lähteväärtus 3 uuringu kohta oli tsinakaltseedi rühmas 733 pg/ml (77,8 pmol/l) ja platseeborühmas 683 pg/ml (72,4 pmol/l). 66% patsientidest manustati uuringu alates D-vitamiini steroole ja > 90% manustati fosfaate siduvaid preparaate. Võrreldes standardravi saanud platseeborühmaga täheldati tsinakaltseedi rühmas iPTH, seerumi kaltsium-fosfor produkti (Ca x P), kaltsiumi ja fosfori kontsentratsiooni märkimisväärset vähenemist kõigis kolmes uuringus. Kõigis kolmes uuringus saavutati esmane lõppeesmärk (patsientide osakaal, kelle iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l)) tsinakaltseedi rühmas 41%, 46% ja 35% patsientidest, võrreldes platseeborühma patsientidega vastavalt 4%, 7%, and 6%. Ligikaudu 60% tsinakaltseediga ravitud patsientidest

saavutati iPTH taseme langus  $\geq 30\%$  ja see efekt oli sarnane kogu iPTH lähteväärtuste spektri ulatuses. Ca x P, kaltsiumi ja fosfori kontsentratsioonide keskmine vähenemine oli vastavalt 14%, 7% ja 8%.

iPTH ja Ca x P kontsentratsioonide vähenemine oli püsiv 12-kuulise ravi vältel. Tsinakaltseet langetas iPTH, Ca x P, kaltsiumi ja fosfori taset sõltumata iPTH või Ca x P lähteväärtusest, dialüüsimetodist (peritoneaal- v hemodialüüs), dialüüsi kestusest ja sellest kas D-vitamiini steroole manustati või ei.

PTH kontsentratsiooni vähenemine oli seotud luu ainevahetuse markerite kontsentratsiooni mitteolulise vähenemisega (luuspetsiifiline alkaalne fosfataas, N-telopeptiid, luukoe uuenemine ja luufibroos). 6...12-kuuliste uuringute ühendatud andmete *post-hoc* analüüsis oli Kaplan-Meyeri meetodil hinnanguliselt tsinakaltseedi rühmas oluliselt vähem luumurde ja paratüreoidktoomiat kui kontrollrühmas.

Uuringud dialüüsravi mittesaavate kroonilise neeruhaiguse ja sekundaarse hüperparatüreoosiga patsientidega näitasid, et tsinakaltseet vähendas PTH taset samal määral, kui dialüüsravi saavatel terminaalne neerupuudulikkusega ja sekundaarse hüperparatüreoosiga patsientidel. Predialüütilise neerupuudulikkusega patsientide ravi efektiivsus, ohutus, optimaalsed annused ja ravieesmärgid on siiski kindlaks tegemata. Nimetatud uuringud näitavad, et tsinakaltseediga ravitud dialüüsravi mittesaavatel kroonilise neeruhaigusega patsientidel on suurem oht hüpokaltseemia tekkeks kui dialüüsravi saavatel terminaalne neeruhaigusega patsientidel, mis võib olla tingitud madalamast kaltsiumi lähtetasemest ja/või neerude jääkfunktsioonist.

EVOLVE (*EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events*) oli randomiseeritud, topeltpime kliiniline uuring, milles võrreldi tsinakaltseeti platseeboga, mistahes põhjusel suremuse ja südame-veresoonkonna haigusjuhtude riski vähendamisel 3883 sekundaarse hüperparatüreoosiga, dialüüsravi saavatel kroonilise neeruhaigusega patsiendil. Uuring ei saavutanud esmast eesmärki – näidata mistahes põhjusel suremuse või südame-veresoonkonna haigusjuhtude, sh müokardi infarkt, hospitaliseerimine stenokardia, südamepuudulikkuse või perifeerse veresoonkonna haigusjuhud, tekkeriski vähenemist (HR 0,93; 95% CI: 0,85; 1,02;  $p = 0,112$ ). Teiseses analüüsis, pärast lähteparametrite kohandamist, oli esmase liitulemusnäitaja riskide suhe HR 0,88; 95% CI: 0,79; 0,97.

#### *Lapsed*

Tsinakaltseedi efektiivsust ja ohutust sekundaarse hüperparatüreoosi ravis terminaalne neerupuudulikkusega, dialüüsravi saavatel lastel on hinnatud kahes juhuslikustatud kontrolliga uuringus ja ühes kontrollrühmata uuringus.

Uuring 1 oli topeltpime platseebokontrolliga uuring, milles 43 patsienti vanuses 6 kuni < 18 aastat juhuslikustati saama ravi tsinakaltseediga ( $n = 22$ ) või platseebot ( $n = 21$ ). Uuring koosnes 24-nädalasest annuse tiitrimise perioodist, millele järgnes 6-nädalane efektiivsuse hindamise faas ja 30 nädalat avatud jätku-uuringut. Keskmine vanus uuringu alguses oli 13 (vahemikus 6 kuni 18) aastat. Enamik patsiente (91%) sai uuringut alustades ravi D-vitamiini steroolidega. iPTH keskmine (SD-standardhälve) kontsentratsiooni uuringu alguses oli tsinakaltseedirühmas 757,1 (440,1) pg/ml ja platseeborühmas 795,8 (537,9) pg/ml. Keskmine (SD) seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus uuringu alguses oli tsinakaltseedirühmas 9,9 (0,5) mg/dl ja platseeborühmas 9,9 (0,6) mg/dl. Tsinakaltseedi keskmine maksimaalne ööpäevane annus oli 1,0 mg/kg/ööpäevas.

Esmase tulemusnäitaja (iPTH keskmise kontsentratsiooni langus vereplasmas  $\geq 30\%$ , võrreldes lähteväärtusega efektiivsuse hindamise faasis 25...30. nädalal) saavutanud patsientide osakaal oli tsinakaltseedirühmas 55% ja platseeborühmas 19,0% ( $p = 0,02$ ). Seerumi keskmine kaltsiumisisaldus efektiivsuse hindamise faasis oli tsinakaltseedirühmas normvahemikus. Uuring lõpetati varem raskest hüpokaltseemiast tingitud surmajuhtumi tõttu tsinakaltseedirühmas (vt lõik 4.8).

Uuring 2 oli avatud uuring, milles 55 patsienti vanuses 6 kuni < 18 aastat (keskmine 13 aastat) juhuslikustati saama ravi tsinakaltseediga lisaks standardravile (n = 27) või ainult standardravi (n = 28). Enamik patsiente (75%) sai uuringut alustades ravi D-vitamiini steroididega. iPTH keskmine (SD-standardhälve) kontsentratsiooni uuringu alguses oli tsinakaltseedi ja standardravi rühmas 946 (635) pg/ml ja ainult standardravi rühmas 1228 (732) pg/ml. Keskmine (SD) seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus uuringu alguses oli tsinakaltseedi ja standardravi rühmas 9,8 (0,6) mg/dl ja ainult standardravi rühmas 9,8 (0,6) mg/dl. 25 uuritavale manustati vähemalt üks annus tsinakaltseedi ja tsinakaltseedi keskmine maksimaalne ööpäevane annus oli 0,55 mg/kg/ööpäevas. Uuring ei saavutanud esmast tulemusnäitajat (iPTH keskmise kontsentratsiooni vähenemine vereplasmas  $\geq 30\%$ , võrreldes lähteväärtusega efektiivsuse hindamise faasis 17...20. nädalal). iPTH keskmise kontsentratsiooni languse vereplasmas  $\geq 30\%$ , võrreldes lähteväärtusega efektiivsuse hindamise faasis saavutati 22% patsientidest tsinakaltseedi ja standardravi rühmas ja 32% patsientidest ainult standardravi rühmas.

Uuring 3 oli 26-nädalane avatud kontrollrühmata ohutusuuring patsientidega vanuses 8 kuud kuni < 6 aastat (keskmine vanus 3 aastat). Uuringusse ei kaasatud patsiente, kes said samaaegset ravi ravimitega, mis teadaolevalt pikendavad korrigeeritud QT-intervalli. Keskmine kuivkaal uuringu alguses oli 12 kg. Tsinakaltseedi algannus oli 0,20 mg/kg. Enamik patsiente (89%) sai uuringut alustades ravi D-vitamiini steroididega.

17 patsiendile manustati vähemalt üks annus tsinakaltseedi ja 11 läbisid vähemalt 12-nädalase ravi. Ühelgi patsiendil vanuses 2...5 aastat ei olnud seerumi korrigeeritud kaltsiumisisaldus < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). iPTH kontsentratsioon langes  $\geq 30\%$ , võrreldes lähteväärtusega 71% uuritavatest (12 patsiendil 17-st).

### Kõrvalkilpnäärme kartsinoom ja primaarne hüperparatüreoos

Ühes uuringus manustati tsinakaltseedi 46 täiskasvanud patsiendile (29 kõrvalkilpnäärme kartsinoomiga ning 17 primaarse hüperparatüreoosi ja raske hüperkaltseemiaga patsienti, kellel paratüreoidektoomia ebaõnnestus või oli vastunäidustatud) 3 aasta jooksul (keskmiselt 328 päeva kõrvalkilpnäärme kartsinoomiga patsientidele ja keskmiselt 347 päeva primaarse hüperparatüreoosiga patsientidele). Tsinakaltseedi annus varieerus vahemikus 30 mg kaks korda päevas kuni 90 mg neli korda päevas. Esmase tulemusnäitaja alusel vähenes kaltsiumi kontsentratsioon seerumis  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). Kõrvalkilpnäärme kartsinoomiga patsientidel vähenes seerumi keskmine kaltsiumisisaldus tasemelt 14,1 mg/dl (3,5 mmol/l) tasemele 12,4 mg/dl (3,1 mmol/l), primaarse hüperparatüreoosiga patsientidel vähenes seerumi kaltsiumisisaldus tasemelt 12,7 mg/dl (3,2 mmol/l) tasemele 10,4 mg/dl (2,6 mmol/l). 18 kõrvalkilpnäärme kartsinoomiga patsiendil 29-st (62%) ja 15 primaarse hüperparatüreoosiga uuritaval 17-st (88%) saavutati seerumi kaltsiumisisalduse vähenemine  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

28-nädalane platseebokontrolliga uuring hõlmas 67 primaarse hüperparatüreoosiga täiskasvanud patsienti, kes vastasid paratüreoidektoomia kriteeriumitele kaltsiumi korrigeeritud üldkontsentratsiooni alusel seerumis > 11,3 mg/dl (2,82 mmol), kuid  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l), kuid paratüreoidektoomia ei olnud võimalik. Ravi tsinakaltseediga alustati annusega 30 mg kaks korda ööpäevas ja tiitriti annuseni, et hoida kaltsiumi korrigeeritud üldkontsentratsioon seerumis normväärtuste piirides. Märksa suuremal määral tsinakaltseediga ravitud patsientidest saavutati kaltsiumi keskmine korrigeeritud üldkontsentratsioon seerumis  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) ja kaltsiumi keskmine korrigeeritud üldkontsentratsioon seerumis vähenes lähteväärtusest  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) võrreldes platseebot saanud patsientidega (vastavalt 75,8% versus 0% ja 84,8% versus 5,9%).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Pärast tsinakaltseedi suukaudset manustamist saavutatakse tsinakaltseedi maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas ligikaudu 2...6 tunniga. Uuringutevaheliste võrdluste põhjal on tsinakaltseedi maksimaalne biosaadavus tühja kõhuga isikutel hinnanguliselt ligikaudu 20%...25%.

Toiduga koos võetuna suureneb tsinakaltseedi biosaadavus ligikaudu 50%...80%. Tsinakaltseedi kontsentratsioon vereplasmas suureneb sõltumata toidu rasvasisaldusest.

Üle 200 mg annuste korral oli imendumine küllastuv, tõenäoliselt halva lahustumise tõttu.

### Jaotumine

Jaotusruumala on suur (ligikaudu 1000 liitrit), mis viitab ulatuslikule jaotumisele. Tsinakaltseet seondub ligikaudu 97% vereplasma valkudega ning jaotub minimaalselt erütrotsüütides.

Pärast imendumist langeb tsinakaltseedi kontsentratsioon bifaasiliselt, algse poolväärtusajaga 6 tundi ja lõpp-poolväärtusajaga 30...40 tundi. Tsinakaltseedi tasakaalukontsentratsioon saavutatakse 7 päeva jooksul, minimaalse akumulatsiooniga. Tsinakaltseedi farmakokineetika ajaga ei muutu.

### Biotransformatsioon

Tsinakaltseet metaboliseerub mitmete ensüümide vahendusel, peamiselt CYP3A4 ja CYP1A2 (CYP1A2 osalus on kliiniliselt kirjeldamata). Peamised tsirkuleerivad metaboliidid on inaktiivsed.

*In vitro* andmete põhjal on tsinakaltseet CYP2D6 tugev inhibiitor, kuid ei inhibeeri kliiniliste kontsentratsioonide korral teisi CYP ensüüme, sealhulgas CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4, ning ei indutseeri CYP1A2, CYP2C19 ja CYP3A4.

### Eritumine

Pärast radioisotoobiga märgistatud 75 mg annuse manustamist tervetele vabatahtlikele metaboliseerus tsinakaltseet kiiresti oksüdatsiooni teel, millele järgnes konjugatsioon. Radioaktiivsus elimineerus peamiselt erituses neerude kaudu. Ligikaudu 80% annusest eritus uriiniga ja 15% roojaga.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Annusvahemikus 30...180 mg üks kord ööpäevas suurenevad tsinakaltseedi AUC ja  $C_{max}$  peaaegu lineaarselt.

### Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Varsti pärast manustamist hakkab PTH vähenema kuni saavutab madalseisu ligikaudu 2...6 tundi pärast manustamist, korrelatsioonis tsinakaltseedi  $C_{max}$ -iga. Seejärel, kuivõrd tsinakaltseedi tase hakkab vähenema, suureneb PTH tase kuni 12 tundi pärast manustamist, misjärel PTH supressioon jääb ligikaudu konstantseks kuni ühekordse ööpäevase manustamisintervalli lõpuni. Tsinakaltseedi kliinilistes uuringutes mõõdeti PTH taset manustamisintervalli lõpus.

### *Eakad*

Vanusega seotud olulisi erinevusi tsinakaltseedi farmakokineetikas ei ole.

### *Neerupuudulikkus*

Tsinakaltseedi farmakokineetika kerge, mõõduka ja raske neerupuudulikkusega, samuti hemodialüüsravi või peritoneaaldialüüsravi saavatel patsientidel on võrreldav tervete vabatahtlike omaga.

### *Maksapuudulikkus*

Kerge maksakahjustus ei mõjutanud tsinakaltseedi farmakokineetikat märkimisväärselt. Mõõduka raskusastmega maksakahjustusega isikutel oli tsinakaltseedi AUC ligikaudu 2 korda kõrgem ja raskekujulise maksakahjustusega isikutel ligikaudu 4 korda kõrgem. Tsinakaltseedi keskmine poolväärtusaeg pikenes mõõduka raskusastmega maksakahjustusega patsientidel 33% ja raskekujulise maksakahjustusega patsientidel 70%. Maksafunktsioon ei mõjuta tsinakaltseedi seondumist valkudega.

Kuna annuse tiitrimine ohutus- ja efektiivsusparameetrite põhjal on individuaalne, ei ole annuse muutmine maksakahjustuse korral vajalik (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

#### *Sugu*

Tsinakaltseedi kliirens võib naistel olla madalam kui meestel. Kuna annuse tiitrimine on individuaalne, ei ole patsiendi soost tulenev annuse muutmine vajalik.

#### *Lapsed*

Tsinakaltseedi farmakokineetikat on uuritud terminaalne neerupuudulikkusega, dialüüsravi saavatel lastel vanuses 3...17 aastat. Pärast tsinakaltseedi manustamist ühe või mitme annusena ööpäevas olid tsinakaltseedi kontsentratsioonid vereplasmas ( $C_{max}$  ja AUC, pärast kohandamist annuse ja kehakaalu suhtes) sarnased täiskasvanutel täheldatutega.

Demograafiliste näitajate mõju hindamiseks tehti populatsiooni farmakokineetika analüüs. Analüüs näitas, et vanus, sugu, rass, kehapindala ja -kaal ei mõjuta oluliselt tsinakaltseedi farmakokineetikat.

#### *Suitsetamine*

Tsinakaltseedi kliirens on suitsetajatel kõrgem kui mitesuitsetajatel tõenäoliselt CYP1A2 vahendusel toimuva metabolismi induktsiooni tõttu. Kui patsient loobub suitsetamisest või hakkab suitsetama, võib tsinakaltseedi kontsentratsioon vereplasmas muutuda ning võib osutada vajalikuks annuse muutmine.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Tsinakaltseet ei olnud teratogeenne manustatuna küülikutele annuses, mis AUC põhjal moodustas 0,4 inimese annust sekundaarse hüperparatüreoosi korral (180 mg ööpäevas). Mitteteratogeenne annus rottidele oli AUC põhjal 4,4 inimese annust sekundaarse hüperparatüreoosi korral. Inimese annust 180 mg/ööpäevas 4 korda ületanud annused ei mõjutanud emas- ega isasloomade viljakust (360 mg ööpäevast annust saava väikese patsientide populatsiooni puhul on ohutuspiiriks ligikaudu pool ülaltoodust).

Suurima annuse korral ilmnes tiinetel rottidel vähene kehakaalu langus ja söömise vähenemine. Rottidel täheldati loote kaalu langust annuste korral, mis põhjustasid emasloomal hüpokaltseemiat. Tsinakaltseet läbis küülikutel platsentaarbarjääri.

Tsinakaltseedil ei ilmnenud mingit genotoksilist või kartsinogeenset potentsiaali. Toksikoloogilistes uuringutes kindlaks tehtud ohutusvahemik on väike loomudelites täheldatud annust piirava hüpokaltseemia tõttu. Toksikoloogilistes ja kartsinogeneesi uuringutes korduvate annuste manustamisel närilistele täheldati katarakti ja läätse hägunemise teket, kuid seda ei täheldatud koerte ja ahvide puhul ega kliinilistes uuringutes, mille käigus jälgiti katarakti teket. Teadaolevalt tekib närilistel katarakt hüpokaltseemia tagajärjel.

*In vitro* uuringutes olid serotoniini transporteri ja  $K_{ATP}$  kanalite  $IC_{50}$  väärtused vastavalt 7 ja 12 korda kõrgemad kaltsiumitundliku retseptori  $EC_{50}$  väärtusest samades eksperimentaalsetes tingimustes. Kliiniline tähendus ei ole teada, kuid tsinakaltseedi potentsiaalset mõju neile teistele sihtmärkidele ei saa välistada.

Toksilisusuuringus noorte koertega täheldati seerumi kaltsiumisisalduse langusest tingitud treemorit, oksendamist, kehakaalu langust ja kaaluübe aeglustumist, erütrotsüütide massi vähenemist, luutiheduse kergest langust, pöörduvat pikkade toruluude kasvuplaatide laienemist ja histoloogilisi lümfoidseid muutusi (piirdunult rindkereõones ja sellest tingitud kroonilist oksendamist). Kõiki neid toimeid täheldati süsteemse saadavuse korral, mis on AUC alusel ligikaudu võrdne süsteemse saadavusega maksimaalse annuse manustamisel sekundaarse hüperparatüreoosiga patsientidele.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Tableti tuum

Mikrokristalliline tselluloos  
Krospovidoon  
Magneesiumstearaat

#### Tableti kate

Hüpromelloos (E464)  
Titaandioksiid (E171)  
Triatsetiin  
Indigokarmiini alumiiniumlakk (E132)  
Kollane raudoksiid (E172)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

#### Blister

36 kuud.

#### Pudel

36 kuud.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

#### Blister

Läbipaistev PVC/alumiiniumblister. Pakendis 14, 28 või 84 tabletti ja ühikannuse blisterid, mis sisaldavad 14 x 1, 28 x 1 või 84 x 1 tabletti.

#### Pudel

Suure tihedusega polüetüleenist (*High Density Polyethylene*, HDPE) pudel lapsekindla polüpropüleenist korgiga. Pakendis 30 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.



## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

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

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/001 – 30 mg karp, milles on 14 tabletti  
EU/1/20/1429/002 – 30 mg karp, milles on 28 tabletti  
EU/1/20/1429/003 – 30 mg karp, milles on 84 tabletti  
EU/1/20/1429/004 – 30 mg pudel, milles on 30 tabletti  
EU/1/20/1429/005 – 60 mg karp, milles on 14 tabletti  
EU/1/20/1429/006 – 60 mg karp, milles on 28 tabletti  
EU/1/20/1429/007 – 60 mg karp, milles on 84 tabletti  
EU/1/20/1429/008 – 60 mg pudel, milles on 30 tabletti  
EU/1/20/1429/009 – 90 mg karp, milles on 14 tabletti  
EU/1/20/1429/010 – 90 mg karp, milles on 28 tabletti  
EU/1/20/1429/011 – 90 mg karp, milles on 84 tabletti  
EU/1/20/1429/012 – 90 mg pudel, milles on 30 tabletti  
EU/1/20/1429/013 – 30 mg karp, milles on 14 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/014 – 30 mg karp, milles on 28 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/015 – 30 mg karp, milles on 84 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/016 – 60 mg karp, milles on 14 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/017 – 60 mg karp, milles on 28 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/018 – 60 mg karp, milles on 84 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/019 – 90 mg karp, milles on 14 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/020 – 90 mg karp, milles on 28 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/021 – 90 mg karp, milles on 84 x 1 tabletti

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03. aprill 2020

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Accord Healthcare Limited  
Ground floor, Sage House, 319 Pinner Road  
Harrow, HA1 4HF  
Ühendkuningriik

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

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTRI KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 30 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

14 õhukese polümeerikattega tabletti

28 õhukese polümeerikattega tabletti

84 õhukese polümeerikattega tabletti

14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

28 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

84 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/001 – 30 mg karp, milles on 14 tabletti  
EU/1/20/1429/002 – 30 mg karp, milles on 28 tabletti  
EU/1/20/1429/003 – 30 mg karp, milles on 84 tabletti  
EU/1/20/1429/013 – 30 mg karp, milles on 14 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/014 – 30 mg karp, milles on 28 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/015 – 30 mg karp, milles on 84 x 1 tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
ÜHIKANNUSE BLISTERID**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PUDELI KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 30 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

30 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/004

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 30 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

30 tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Accord Healthcare S.L.U

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/004

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**BLISTRI KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 60 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

14 õhukese polümeerikattega tabletti

28 õhukese polümeerikattega tabletti

84 õhukese polümeerikattega tabletti

14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

28 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

84 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTTEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/005 – 60 mg karp, milles on 14 tabletti  
EU/1/20/1429/006 – 60 mg karp, milles on 28 tabletti  
EU/1/20/1429/007 – 60 mg karp, milles on 84 tabletti  
EU/1/20/1429/016 – 60 mg karp, milles on 14 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/017 – 60 mg karp, milles on 28 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/018 – 60 mg karp, milles on 84 x 1 tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
cinacalcet

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
ÜHIKANNUSE BLISTERID**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletid  
cinacalcet

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****PUDELI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 60 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

30 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED****10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/008

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 60 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

30 tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Accord Healthcare S.L.U

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/008

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****BLISTRI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 90 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED****4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

14 õhukese polümeerikattega tabletti  
28 õhukese polümeerikattega tabletti  
84 t õhukese polümeerikattega abletti  
14 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
28 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti  
84 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/009 – 90 mg karp, milles on 14 tabletti  
EU/1/20/1429/010 – 90 mg karp, milles on 28 tabletti  
EU/1/20/1429/011 – 90 mg karp, milles on 84 tabletti  
EU/1/20/1429/019 – 90 mg karp, milles on 14 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/020 – 90 mg karp, milles on 28 x 1 tabletti  
EU/1/20/1429/021 – 90 mg karp, milles on 84 x 1 tabletti

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood**

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
ÜHIKANNUSE BLISTERID**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**PUDELI KARP**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 90 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Õhukese polümeerikattega tablett

30 õhukese polümeerikattega tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/012

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED  
PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg õhukese polümeerikattega tabletid  
*Cinacalcetum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Iga tablett sisaldab 90 mg tsinakaltseeti (vesinikkloriidina).

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

30 tabletti

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA  
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Accord Healthcare S.L.U  
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n

Edifici Est, 6ª planta  
08039 Barcelona  
Hispaania

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/20/1429/012

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

**Cinacalcet Accordpharma 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Cinacalcet Accordpharma 60 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
**Cinacalcet Accordpharma 90 mg õhukese polümeerikattega tabletid**  
tsinakaltseet

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cinacalcet Accordpharma ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cinacalcet Accordpharma võtmist
3. Kuidas Cinacalcet Accordpharma't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cinacalcet Accordpharma't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

### 1. Mis ravim on Cinacalcet Accordpharma ja milleks seda kasutatakse

Cinacalcet Accordpharma sisaldab toimeainet tsinakaltseet, mis aitab kontrollida parathormooni (PTH), kaltsiumi ja fosfori taset teie organismis. Seda kasutatakse kõrvalkilpnäärmete haiguste raviks. Kõrvalkilpnäärmed on neli väikest näeret kaelal, kilpnäärme kõrval, mis toodavad parathormooni (PTH).

Cinacalcet Accordpharma't kasutatakse täiskasvanutel:

- sekundaarse hüperparatüreoosi raviks raske neeruhaigusega patsientidel, kes vajavad dialüüsi nende vere puhastamiseks jääkainetest;
- kõrge kaltsiumisisalduse (hüperkaltseemia) vähendamiseks veres kõrvalkilpnäärme kasvajaga patsientidel;
- kõrge kaltsiumisisalduse (hüperkaltseemia) vähendamiseks veres primaarse hüperparatüreoosiga patsientidel, kui näärme eemaldamine ei ole võimalik.

Cinacalcet Accordpharma't kasutatakse lastel vanuses 3 kuni 18 aastat sekundaarse hüperparatüreoosi raviks tõsise neeruhaigusega patsientidel, kes vajavad dialüüsi vere puhastamiseks jääkainetest, ning kelle seisund ei ole ravitav teiste ravimeetoditega.

Primaarse ja sekundaarse hüperparatüreoosi korral toodab kõrvalkilpnääre liigselt PTH-d.

„Primaarse“ all mõeldakse hüperparatüreoosi, mis ei ole põhjustatud mõne muust seisundist ja „sekundaarse“ all mõeldakse mõnest muust seisundist, nt neeruhaigusest, põhjustatud hüperparatüreoosi. Nii primaarne kui sekundaarne hüperparatüreoos võivad põhjustada kaltsiumikadu luudes, mis võib viib luuvalu ja luumurdude, südame ja veresoonte häirete, neerukivide, psüühiliste haiguste ja kooma tekkeni.

### 2. Mida on vaja teada enne Cinacalcet Accordpharma võtmist

**Cinacalcet Accordpharma't ei tohi võtta:**

- kui te olete tsinakaltseedi või selle ravimi mistahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.



- kui teie vere kaltsiumisisaldus on madal. Arst jälgib teie vere kaltsiumisisaldust.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Cinacalcet Accordpharma võtmist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Enne Cinacalcet Accordpharma võtmist rääkige oma arstile, kui teil on või on millalgi olnud:

- **krampe** (tõmblusi või krambihoogusid); krambioht on suurem, kui teil on varem krampe olnud;
- **probleeme maksaga;**
- **südamepuudulikkus.**

Cinacalcet Accordpharma vähendab kaltsiumisisaldust. Cinacalcet Accordpharma'ga ravitud lastel ja täiskasvanutel on teatatud eluohtlikest juhtudest ja surmajuhtudest seoses madala kaltsiumitasemega (hüpokaltseemia).

Öelge oma arstile, kui te ravi ajal Cinacalcet Accordpharma'ga kogete madala kaltsiumisisalduse ükskõik millist järgnevalt loetletud ilmingut: lihaste spasmid, tõmblused või krambid, sõrmede, varvaste või suuümbruse tuimus või kirvendus, krambihood, segasus või teadvuskadu.

Kaltsiumi madal tase võib mõjutada teie südamerütmi. Öelge oma arstile, kui ravi ajal Cinacalcet Accordpharma'ga hakkab teie süda lööma ebatavaliselt kiiresti või tekib südamekloppimine, kui teil on probleeme südamerütmiga või te võtate ravimeid, mille kohta on teada, et need põhjustavad probleeme südamerütmiga.

Täiendavat teavet vt lõik 4.

Ravi ajal Cinacalcet Accordpharma'ga öelge oma arstile:

- kui te hakkate suitsetama või loobute suitsetamisest, sest see võib mõjutada Cinacalcet Accordpharma toimet.

### **Lapsed ja noorukid**

Kõrvalkilpnäärme kasvajaga või primaarse hüperparatüreoosiga lapsed, kes on nooremad kui 18 aastat, ei tohi Cinacalcet Accordpharma't võtta.

Kui teil ravitakse sekundaarset hüperparatüreoosi, peab arst kontrollima teie vere kaltsiumisisaldust enne ravi alustamist ja ravi ajal Cinacalcet Accordpharma'ga. Te peate teavitama oma arsti, kui te kogete mõnda madala kaltsiumisisalduse eelnevalt loetletud ilmingut.

Cinacalcet Accordpharma on saadaval ainult õhukese polümeerikattega tabletina. Seetõttu ei ole võimalik manustada Cinacalcet Accordpharma't lastele, kes vajavad väiksemat annust kui 30 mg. Alternatiivse annuse vajadusel tuleb kasutada teisi tsinakaltseti sisaldavaid ravimeid.

On tähtis, et te võtate Cinacalcet Accordpharma't, nagu arst on soovitanud.

### **Muud ravimid ja Cinacalcet Accordpharma**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, eriti etelkaltsetiidi või ükskõik millist teist ravimit, mis vähendab vere kaltsiumisisaldust.

Samaaegne ravi etelkaltsetiidi ja Cinacalcet Accordpharma'ga ei ole lubatud.

Öelge oma arstile, kui te võtate järgnevaid ravimeid.

Nendelaadsed ravimid võivad mõjutada Cinacalcet Accordpharma toimet:

- **naha ja seeninfektsioonide** ravimid (ketokonasool, itrakonasool ja vorikonasool);
- **bakteriaalsete infektsioonide** ravimid (telitromütsiin, rifampitsiin ja tsiprofloksatsiin);
- **HIV** infektsiooni ja AIDS-i ravimid (ritonaviir);
- **depressiooni** ravim (fluvoksamiin).

Cinacalcet Accordpharma võib mõjutada nendelaadsete ravimite toimet:

- **depressiooni** ravimid (amitriptüliin, desipramiin, nortriptüliin ja klomipramiin);
- **kõha** leevendamiseks kasutatav ravim (dekstrometorfaan);
- **südamerütmihäirete** ravimid (flekaniid ja propafenoon);
- **kõrgenenud vererõhu** ravim (metoprolool).

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Cinacalcet Accordpharma't ei ole uuritud rasedatel. Kui te olete rase, võib teie arst otsustada ravi muuta, sest Cinacalcet Accordpharma võib kahjustada sündimata last.

Ei ole teada, kas Cinacalcet Accordpharma imendub rinnapiima. Teie arst räägib teiega, kui peate katkestama rinnaga toitmise või ravi Cinacalcet Accordpharma'ga.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Cinacalcet Accordpharma'ga ravitavatel patsientidel on teatatud peeringlusest ja krambihoogetest. Kui teil on need kõrvaltoimed, ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

## **3. Kuidas Cinacalcet Accordpharma't võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Arst ütleb teile, kui palju Cinacalcet Accordpharma't te peate võtma.

Cinacalcet Accordpharma't võetakse suu kaudu söögi ajal või vahetult pärast sööki. Tablett tuleb sisse võtta tervelt ja seda ei tohi närida, purustada või poolitada.

Ravi ajal võetakse teilt regulaarselt vereproove, mille alusel teie arst jälgib ravi edenemist ja vajadusel muudab annust.

#### *Kui teil ravitakse sekundaarset hüperparatiireoosi*

Cinacalcet Accordpharma avaline algannus täiskasvanutel on 30 mg (üks tablett) Cinacalcet Accordpharma't üks kord ööpäevas.

Cinacalcet Accordpharma tavaline alustusannus lastel vanuses 3 kuni 18 aastat on mitte rohkem kui 0,20 milligrammi kehakaalu kilogrammi kohta ööpäevas.

Cinacalcet Accordpharma on saadaval ainult õhukese polümeerikattega tabletina. Seetõttu ei ole võimalik manustada Cinacalcet Accordpharma't lastele, kes vajavad väiksemat annust kui 30 mg. Alternatiivse annuse vajadusel tuleb kasutada teisi tsinakaltseeti sisaldavaid ravimeid.

#### *Kui teil ravitakse kõrvalkilpnäärme vähki või primaarset hüperparatiireoosi*

Cinacalcet Accordpharma tavaline algannus täiskasvanutel on 30 mg (üks tablett) Cinacalcet Accordpharma't kaks korda ööpäevas.

### **Kui te võtate Cinacalcet Accordpharma't rohkem kui ette nähtud**

Kui te võtsite Cinacalcet Accordpharma't rohkem kui ette nähtud, võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Üleannuse võimalikud nähud on tundetuse või torkiv tunne suu ümber, lihasvalu või krambid ja tõmbused.

### **Kui te unustate Cinacalcet Accordpharma't võtta**

Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te unustate Cinacalcet Accordpharma't võtta, võtke järgmine annus tavalisel ajal.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

##### **Õelge oma arstile kohe, kui:**

- teil tekib tuimus või kirvendus suu ümber, lihasvalu, krambid või krambihood; need võivad olla vere madala kaltsiumisisalduse (hüpokaltseemia) ilmingud;
- teil tekib näo, huulte, suu, keele või kõri turse, mis võib raskendada neelamist või hingamist (angioödeem).

##### **Väga sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):**

- iiveldus ja oksendamine; need kõrvaltoimed on tavaliselt kerged ega kesta kaua.

##### **Sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):**

- pearinglus;
- tuimus- või kihelustunne (paresteesia);
- söögiisu kadu (anoreksia) või söögiisu vähenemine;
- lihasvalu (müalgia);
- nõrkus (asteenia);
- lööve;
- testosterooni sisalduse vähenemine;
- kõrge kaaliumitase veres (hüperkaleemia);
- allergilised reaktsioonid (ülitundlikkus);
- peavalu;
- krambid (tõmbused);
- madal vererõhk (hüpotensioon);
- ülemiste hingamisteede infektsioon;
- hingamisraskus (düspnoe);
- köha;
- kõrvetised (düspepsia);
- kõhulahtisus;
- kõhuvalu, valu kõhu ülaosas;
- kõhukinnisus;
- lihaskrambid;
- seljavalu;
- madal kaltsiumitase veres (hüpokaltseemia).

##### **Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):**

- nõgestõbi (urtikaaria);
- näo, huulte, suu, keele ja kõri turse, mis võib põhjustada neelamis- või hingamisraskust (angioödeem);
- ebataavaliselt kiire südamerütm või südamekloppimine, mis võivad olla seotud vähenenud kaltsiumisisaldusega veres (QT-intervalli pikenedamine ja ventrikulaarne arütmia sekundaarselt hüpokaltseemiale).

Väga vähestel südamepuudulikkusega patsientidel on pärast Cinacalcet Accordpharma võtmist seisund halvenenud ja/või täheldatud vererõhu langust (hüpotensiooni).

## Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi [V lisa](#) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Cinacalcet Accordpharma't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisteril pärast „Kõlblik kuni“ või „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Ärge kasutage Cinacalcet Accordpharma't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast „Kõlblik kuni“ või „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Cinacalcet Accordpharma sisaldab

- Toimeaine on tsinakaltseet. Iga õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 30 mg, 60 mg või 90 mg tsinkaltseeti (vesinikkloriidina).
- Abiained on:
  - Mikrokralliline tselluloos
  - Krospovidoon
  - Magneesiumstearaat.
- Tableti kate:
  - Hüpromelloos (E464)
  - Titaandioksiid (E171)
  - Triatsetiin
  - Indigokarmiini alumiiniumlakk (E132)
  - Kollane raudoksiid (E172).

### Kuidas Cinacalcet Accordpharma välja näeb ja pakendi sisu

#### Cinacalcet Accordpharma 30 mg õhukese polümeerikattega tabletid (tablett)

Helerohelist värvi, ovaalse kujuga (ligikaudu 9,65 mm pikk ja 6,00 mm lai), kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „HB1” ja mille teine külg on tühi.

#### Cinacalcet Accordpharma 60 mg õhukese polümeerikattega tabletid (tablett)

Helerohelist värvi, ovaalse kujuga (ligikaudu 12,20 mm pikk ja 7,60 mm lai) kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „HB2” ja mille teine külg on tühi.

#### Cinacalcet Accordpharma 90 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helerohelist värvi, ovaalse kujuga (ligikaudu 14,00 mm pikk ja 8,70 mm lai) kaksikkumerad õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „HB3” ja mille teine külg on tühi.

Cinacalcet Accordpharma on saadaval blisterpakendites, mis sisaldavad 30 mg, 60 mg või 90 mg õhukese polümeerikattega tablette. Cinacalcet Accordpharma on pakendatud PVC/alu

blisterpakenditesse, mis sisaldavad 14, 28 või 84 tabletti ja ühikannuse blistritesse, mis sisaldavad 14 x 1, 28 x 1 või 84 x 1 tabletti.

Cinacalcet Accordpharma on saadaval pudelites, mis sisaldavad 30 mg, 60 mg või 90 mg õhukese polümeerikattega tablette. Igas pudelis on 30 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **Müügiloo hoidja**

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

#### **Tootja**

Accord Healthcare Limited  
Ground floor, Sage House, 319 Pinner Road  
Harrow, HA1 4HF  
Ühendkuningriik

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

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

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

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}**

#### **Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.