

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety
Cinacalcet Mylan 60 mg potahované tablety
Cinacalcet Mylan 90 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

Cinacalcet Mylan 60 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 60 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

Cinacalcet Mylan 90 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 90 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety

Zelená, oválná, bikonvexní potahovaná tableta o rozměrech 10,0 mm x 6,4 mm se zkosenými hranami, s vyraženým M na jedné straně tablety a CI30 na druhé straně.

Cinacalcet Mylan 60 mg potahované tablety

Zelená, oválná, bikonvexní potahovaná tableta o rozměrech 12,5 mm x 8,0 mm, se zkosenými hranami, s vyraženým M na jedné straně tablety a CI60 na druhé straně.

Cinacalcet Mylan 90 mg potahované tablety

Zelená, oválná, bikonvexní potahovaná tableta o rozměrech 14,3 mm x 9,0 mm, se zkosenými hranami, s vyraženým M na jedné straně tablety a CI90 na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Sekundární hyperparatyreóza

Dospělí

Léčba sekundární hyperparatyreózy (HPT) u dialyzovaných dospělých pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin.

Pediatrická populace

Léčba sekundární hyperparatyreózy (HPT) u dialyzovaných dětí ve věku 3 let a starších v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD), u kterých není sekundární HPT dostatečně kontrolována standardní léčbou (viz bod 4.4).

Podle potřeby může být Cinacalcet Mylan součástí léčebného režimu spolu s vazači fosfátů a/nebo s deriváty vitamínu D (viz bod 5.1).

Karcinom příštítných tělísek a primární hyperparatyreóza u dospělých

Léčba hyperkalcémie u dospělých pacientů:

- s karcinomem příštítných tělísek.
- s primární hyperparatyreózou (HPT), u kterých by na základě sérových hladin vápníku (podle příslušných doporučených terapeutických postupů) byla indikována paratyroidektomie, ale je u nich nevhodná z klinického hlediska nebo je kontraindikována.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Sekundární hyperparatyreóza

Dospělí a starší pacienti (> 65 let)

Doporučená počáteční dávka pro dospělé je 30 mg jednou denně. Dávka cinacalcetu má být titrována každé 2 až 4 týdny do maximální dávky 180 mg jednou denně tak, aby bylo u dialyzovaných pacientů dosaženo cílové hladiny parathormonu (PTH) 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) v analýze intaktního PTH (iPTH assay). Hladina PTH má být vyšetřena nejméně 12 hodin po podání cinacalcetu. Je třeba se odkázat na aktuální doporučené terapeutické postupy.

Hladinu PTH je třeba vyšetřit za 1 až 4 týdny po zahájení léčby nebo po úpravě dávky cinacalcetu. Dále je třeba PTH kontrolovat přibližně každé 1-3 měsíce během udržovací léčby. Ke stanovení hladiny PTH lze použít měření intaktního PTH (iPTH) nebo bio-intaktního PTH (biPTH); podávání cinacalcetu nemění vztah mezi iPTH a biPTH.

Úprava dávky na základě hladin kalcia v séru

Hladiny korigovaného sérového kalcia mají být měřeny a monitorovány a mají být stejné nebo vyšší než spodní hranice normálního rozmezí před podáním první dávky cinacalcetu (viz bod 4.4). Rozsah normálních hladin kalcia se může lišit v závislosti na metodách, které používá místní laboratoř.

Hladinu kalcia v séru je třeba často kontrolovat při titraci dávky, kalcium v séru má být vyšetřeno do 1 týdne po zahájení léčby cinacalcetem nebo po změně dávkování. Po stanovení udržovací dávky má být hladina kalcia v séru kontrolována přibližně jednou za měsíc. V případě, že hladiny korigovaného sérového kalcia klesnou pod 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a/nebo se objeví příznaky hypokalcémie, je doporučeno následující opatření:

Korigovaná sérová hladina kalcia nebo klinické příznaky hypokalcémie	Doporučení
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a >7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), nebo při klinických příznacích hypokalcémie	Dle klinického posouzení mohou být pro zvýšení sérové hladiny kalcia použity vazače fosfátů obsahující kalcium, steroly vitamínu D a/nebo úprava koncentrace kalcia v dialyzačním roztoku.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) nebo pokud příznaky hypokalcémie přetrvávají i přes snahu zvýšit hladiny sérového kalcia	Snižte nebo přerušete podávání cinacalcetu.

≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) nebo pokud příznaky hypokalcemie přetrvávají a dávku vitamínu D není možné zvýšit	Přerušete podávání cinacalcetu, dokud sérové hladiny vápníku nedosáhnou 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) a/nebo dokud neustoupí příznaky hypokalcemie. Léčba má být znovu zahájena použitím druhé nejnižší dávky cinacalcetu.
--	---

Pediatrická populace

Korigovaná hodnota sérového kalcia má být před podáním první dávky cinacalcetu v horní hranici referenčního intervalu specifikovaného podle věku nebo nad ní a pečlivě sledováno (viz bod 4.4). Normální rozmezí vápníku se liší v závislosti na metodách používaných místní laboratoří a věku dítěte/pacienta.

Doporučená zahajovací dávka u dětí ve věku od 3 let a starších až mladších 18 let je ≤ 0,20 mg/kg jednou denně na základě suché hmotnosti pacienta (viz tabulka 1).

Dávka může být zvýšena, aby se dosáhlo požadovaného cílového rozsahu iPTH. Dávka má být postupně zvyšována prostřednictvím dostupných úrovní dávek (viz tabulka 1), ne častěji než každé 4 týdny. Dávka může být zvýšena až na maximální dávku 2,5 mg/kg/den, která nesmí překročit celkovou denní dávku 180 mg.

Tabulka 1. Denní dávka přípravku Cinacalcet Mylan u pediatrických pacientů

Suchá hmotnost pacienta (kg)	Úvodní dávka (mg)	Dostupné úrovně dávek (mg)
10 to < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 a 15
≥ 12,5 až < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 a 30
≥ 25 až < 36	5	5; 10; 15; 30 a 60
≥ 36 až < 50		5; 10; 15; 30; 60 a 90
≥ 50 až < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 a 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 a 180

Děti, které potřebují dávky nižší než 30 mg nebo které nejsou schopny polknout tablety, mají užívat jiné vhodné lékové formy cinacalcetu.

Úprava dávky na základě hladin PTH

Hodnoty PTH mají být hodnoceny nejméně 12 hodin po podání cinacalcetu a hodnoty iPTH mají být měřeny 1 až 4 týdny po zahájení léčby nebo úpravě dávky cinacalcetu.

Dávka má být upravena na základě iPTH, jak je uvedeno níže:

- Pokud je iPTH < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) a ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), snižte dávku cinacalcetu na další nižší dávku.
- Pokud je iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), ukončete léčbu cinacalcetem, léčbu cinacalcetem znovu zahajte další nižší dávkou, jakmile je iPTH > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Pokud byla léčba cinacalcetem zastavena po dobu delší než 14 dní, léčbu znovu zahajte doporučenou počáteční dávkou.

Úprava dávky na základě hladin vápníku v séru

Sérový vápník má být měřen do 1 týdne po zahájení léčby nebo úpravě dávky cinacalcetu.

Jakmile je stanovena udržovací dávka, doporučuje se týdenní měření sérového vápníku. Hodnoty vápníku v séru u pediatrických pacientů mají být udržovány v normálním rozmezí. Pokud se hladina kalcia v séru sníží pod normální rozmezí nebo se vyskytnou příznaky hypokalcemie, je třeba učinit vhodné kroky pro úpravu dávky, jak je uvedeno v tabulce 2 níže:

Tabulka 2. Úprava dávky u pediatrických pacientů ve věku ≥ 3 až < 18 let

Korigovaná sérová hodnota kalcia nebo klinické příznaky hypokalcemie	Doporučené dávkování
Korigovaná hladina kalcia v séru stejná nebo nižší než normální hodnota stanovená podle věku <u>nebo</u> pokud se objeví příznaky hypokalcemie bez ohledu na hladinu kalcia.	Zastavte léčbu cinacalcetem. * Podejte doplňky kalcia, fosfátové vazače obsahující kalcium a/nebo steroly vitamínu D, jak je klinicky indikováno.
Celkový korigovaný sérový vápník je vyšší než spodní limit normální hodnoty stanovené dle věku, <u>a</u> Příznaky hypokalcemie se vyřešily.	Léčbu znovu zahajte další nižší dávkou. Pokud byla léčba cinacalcetem zastavena po dobu delší než 14 dní, znovu zahajte doporučenou počáteční dávkou. Pokud pacient před ukončením léčby dostával nejnižší dávku (1 mg/den), léčbu znovu zahajte stejnou dávkou (1 mg/den).

* Pokud byla léčba zastavena, má být korigovaný sérový vápník měřen během 5 až 7 dnů

Bezpečnost a účinnost přípravku Cinacalcet Mylan u dětí ve věku do 3 let pro léčbu sekundární hyperparatyreózy nebyla stanovena. Nejsou dostupné dostatečné údaje.

Převedení z etelkalcetidu na přípravek Cinacalcet Mylan

Převedení z etelkalcetidu na přípravek Cinacalcet Mylan a odpovídající wash out perioda nebyly dosud u pacientů studovány. U pacientů, kteří ukončili léčbu etelkalcetidem, se nemá přípravek Cinacalcet Mylan nasazovat, dokud neabsolvují alespoň tři následné hemodialýzy. Poté se změří hladina vápníku v séru. Před zahájením léčby přípravkem Cinacalcet Mylan se ujistěte, že hladiny vápníku v séru jsou v normálním rozmezí (viz body 4.4 a 4.8).

Karcinom příštítných tělísek a primární hyperparatyreóza:

Dospělí a starší pacienti (> 65 let)

Doporučená počáteční dávka přípravku Cinacalcet Mylan pro dospělé je 30 mg dvakrát denně. Dávka cinacalcetu má být titrována postupným zvyšováním každé 2 až 4 týdny, od počátečních 30 mg dvakrát denně na 60 mg dvakrát denně až po 90 mg dvakrát denně, případně 90 mg třikrát až čtyřikrát denně tak, aby hladina sérového kalcia klesla k horní hranici normy nebo pod tuto horní hranici. Maximální dávka užívaná v klinických studiích činila 90 mg čtyřikrát denně.

Hladina kalcia v séru má být vyšetřena během 1 týdne po zahájení léčby nebo změně dávky cinacalcetu. Po stanovení udržovací dávky má být sérové kalcium kontrolováno každé 2 až 3 měsíce. Po titraci na maximální dávky cinacalcetu má být hladina kalcia v séru pravidelně kontrolována. Jestliže se nepodařilo udržet klinicky relevantní snížení sérového kalcia, je třeba zvážit ukončení léčby cinacalcetem (viz bod 5.1).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost cinacalcetu u dětí pro léčbu karcinomu příštítných tělísek a primární hyperparatyreózy nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Porucha funkce jater

Zahajovací dávku není třeba měnit. U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater má být cinacalcet užíván s opatrností a během titrace dávky a při pokračující léčbě je třeba pacienty pečlivě monitorovat (viz body 4.4 a 5.2).

Způsob podání

Přípravek je určen k perorálnímu podání.

Tablety se užívají celé a nemají se žvýkat, drtit nebo dělit.

Přípravek Cinacalcet Mylan se doporučuje užívat při jídle nebo krátce po jídle, neboť studie prokázaly zvýšenou biologickou dostupnost cinacalcetu, je-li užíván s jídlem (viz bod 5.2).

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypokalcemie (viz body 4.2 a 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sérové kalcium

U dospělých a pediatrických pacientů léčených cinacalcetem byly zaznamenány život ohrožující příhody a fatální následky související s hypokalcemií. Hypokalcemie se může projevit parestéziemi, bolestmi svalů, svalovými záškuby, tetanií a křečemi. Pokles sérového kalcia může rovněž prodloužit QT interval, což může vést ke komorové arytmii sekundárně při hypokalcemii. U pacientů léčených cinacalcetem byly hlášeny případy prodloužení QT intervalu a komorové arytmie (viz bod 4.8). U pacientů s dalšími rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu, jako je například známý vrozený syndrom dlouhého QT intervalu nebo užívání léků způsobujících prodloužení QT intervalu, je třeba opatrnosti.

Vzhledem k tomu, že cinacalcet snižuje hladinu sérového kalcia, je třeba pacienty pečlivě sledovat kvůli možnému výskytu hypokalcemie (viz bod 4.2). Sérové kalcium má být měřeno do 1 týdne po zahájení léčby cinacalcetem nebo po úpravě dávky.

Dospělí

Léčba cinacalcetem nesmí být zahájena u pacientů s hladinou kalcia v séru pod spodní hranicí normálního rozpětí (korigováno k albuminu).

U dialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin, kterým byl podáván cinacalcet, mělo přibližně 30 % pacientů minimálně jednu hodnotu sérového kalcia nižší než 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Pediatrická populace

Léčba sekundární HPT přípravkem Cinacalcet Mylan má být zahájena pouze u dětí od 3 let a starších s ESRD na udržovací dialyzační terapii, u kterých není sekundární HPT dostatečně kontrolována standardní léčbou, a s hodnotou sérového vápníku v horní hranici referenčního intervalu specifikovaného dle věku nebo nad ní.

Pečlivě sledujte hladiny vápníku v séru (viz bod 4.2) a dodržování léčby cinacalcetem pacientem. Pokud máte podezření, že není léčba dodržována, léčbu cinacalcetem nezahajujte nebo nezvyšujte dávku.

Před zahájením podávání cinacalcetu a během léčby zvažte rizika a přínos léčby a schopnost pacienta dodržovat doporučení pro sledování a řízení rizika hypokalcemie.

Informujte pediatrické pacienty a/nebo jejich pečovatele o příznacích hypokalcemie a o významu dodržování pokynů týkajících se monitorování sérového vápníku a dávkování a způsobu podání.

Pacienti s chronickým onemocněním ledvin, kteří nejsou dialyzováni

Cinakalcet není určen pro pacienty s chronickým onemocněním ledvin, kteří nejsou dialyzováni. Klinické studie ukázaly, že u nedialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin léčených cinakalcetem je zvýšené riziko hypokalcemie (sérové hladiny kalcia < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]) v porovnání s dialyzovanými pacienty léčenými cinakalcetem, což může být způsobeno nižšími počátečními hladinami kalcia a/nebo přítomností zbytkové renální funkce.

Křečové stavy

Případy křečových stavů byly hlášeny u pacientů léčených cinakalcetem (viz bod 4.8). Prahový limit pro vznik křečí se snižuje se signifikantním poklesem hladiny sérového kalcia. Proto mají být hladiny sérového kalcia u pacientů léčených cinakalcetem pečlivě monitorovány, obzvláště u pacientů s křečemi v anamnéze.

Hypotenze a/nebo zhoršení srdečního selhání

Případy hypotenze a/nebo zhoršení srdečního selhání byly hlášeny u pacientů s poruchou srdečních funkcí, u kterých nemohl být zcela vyloučen kauzální vztah k cinakalcetu a které mohly být vyvolány snížením sérových hladin kalcia (viz bod 4.8).

Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky

Cinakalcet podávejte s opatrností pacientům, kteří dostávají další léky, o nichž je známo, že snižují hladiny sérového vápníku. Pečlivě sledujte hladinu vápníku v séru (viz bod 4.5).

Pacientům, kterým je podáván cinakalcet, se nesmí podávat etelkalcetid. Souběžné podání může mít za následek závažnou hypokalcemii.

Obecné

Jestliže jsou hladiny PTH dlouhodobě sníženy pod přibližně 1,5násobek horní hranice normy stanovené analýzou iPTH, může vzniknout adynamická kostní choroba. Poklesne-li hladina PTH u pacientů léčených cinakalcetem pod doporučenou hranici cílových hodnot, je třeba dávku cinakalcetu a/nebo derivátů vitamínu D snížit nebo léčbu vysadit.

Hladiny testosteronu

U pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin bývají hladiny testosteronu často sníženy. V klinické studii u dospělých dialyzovaných pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin byly hladiny volného testosteronu, stanovené po 6 měsících léčby, sníženy o střední hodnotu 31,3 % u pacientů léčených cinakalcetem a o 16,3 % u pacientů užívajících placebo. V otevřené následné studii nebylo během tříletého období u pacientů léčených cinakalcetem zjištěno žádné další snížení koncentrace volného a celkového testosteronu. Klinický význam tohoto poklesu sérového testosteronu není znám.

Porucha jaterních funkcí

Vzhledem k možnosti 2 až 4násobného zvýšení plazmatických hladin cinakalcetu u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater (Child-Pughova klasifikace) je nezbytné, aby byl cinakalcet u těchto pacientů užíván s opatrností a léčba byla pod přísným lékařským dohledem (viz body 4.2 a 5.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Léčivé přípravky, o kterých je známo, že snižují hladinu vápníku v séru

Souběžné podávání jiných léčivých přípravků, o nichž je známo, že snižují sérový vápník, a cinakalcetu může vést ke zvýšenému riziku hypokalcemie (viz bod 4.4). Pacienti užívající cinakalcet nesmějí dostávat etelkalcetid (viz bod 4.4).

Účinek jiných léčivých přípravků na cinakalcet

Cinakalcet je částečně metabolizován enzymem CYP3A4. Současné podávání ketokonazolu, silného inhibitoru CYP3A4, v dávce 200 mg dvakrát denně vyvolalo přibližně dvojnásobné zvýšení hladiny cinakalcetu. Jestliže pacient užívající cinakalcet zahájí nebo ukončí léčbu silným inhibitorem (např. ketokonazol, itraconazol, telithromycin, vorikonazol, ritonavir) nebo induktorem (např. rifampicin) tohoto enzymu, může být zapotřebí upravit dávkování cinakalcetu.

Údaje získané *in vitro* ukazují, že cinakalcet je částečně metabolizován enzymem CYP1A2. Kouření indukuje CYP1A2. Bylo zjištěno, že clearance cinakalcetu byla u kuřáků o 36-38 % vyšší než u nekuřáků. Působení inhibitorů CYP1A2 (např. fluvoxaminu, ciprofloxacinu) na plazmatické hladiny cinakalcetu nebylo zkoumáno. Úprava dávky může být nezbytná, jestliže pacient začne nebo skončí s kouřením nebo pokud byla zahájena či ukončena současná léčba silnými inhibitory CYP1A2.

Uhličitan vápenatý

Současné podávání uhličitanu vápenatého (calcium carbonicum - jednorázová dávka 1500 mg) neovlivnilo farmakokinetiku cinakalcetu.

Sevelamer

Současné podávání sevelameru (2400 mg třikrát denně) neovlivnilo farmakokinetiku cinakalcetu.

Pantoprazol

Současné podávání pantoprazolu (80 mg jednou denně) neovlivnilo farmakokinetiku cinakalcetu.

Účinek cinakalcetu na jiné léčivé přípravky

Léčivé přípravky metabolizované enzymem P450 2D6 (CYP2D6): Cinakalcet je silný inhibitor CYP2D6. Úprava dávkování současně podávaných léků může být nezbytná, je-li cinakalcet podáván s individuálně titrovanými látkami s úzkým terapeutickým indexem, které jsou převážně metabolizovány CYP2D6 (např. flekainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptylin, klomipramin).

Desipramin

Souběžné podávání 90 mg cinakalcetu jedenkrát denně spolu s 50 mg desipraminu, tricyklického antidepresiva metabolizovaného převážně cestou CYP2D6, významně zvýšilo expozici desipraminu, a to až 3,6násobně (90% interval spolehlivosti: 3,0; 4,4) u pacientů extenzivně metabolizujících cestou CYP2D6.

Dextromethorfan

Opakované dávky 50 mg cinakalcetu zvýšily 11násobně AUC 30 mg dextromethorfanu (primárně metabolizovaného cestou CYP2D6) u pacientů extenzivně metabolizujících cestou CYP2D6.

Warfarin

Opakované perorální podání cinakalcetu neovlivnilo farmakokinetiku nebo farmakodynamiku

warfarinu (podle vyšetření protrombinového času a koagulačního faktoru VII).

Absence účinku cinacalcetu na farmakokinetiku R- a S-warfarinu a nepřítomnost autoindukce při opakovaném podávání pacientům signalizuje, že cinacalcet není u člověka induktorem CYP3A4, CYP1A2 nebo CYP2C9.

Midazolam

Současné podávání cinacalcetu (90 mg) a perorálního midazolamu (2 mg), který je substrátem CYP3A4 a CYP3A5, nezměnilo farmakokinetiku midazolamu. Tato data naznačují, že cinacalcet by neovlivnil farmakokinetiku tříd léků metabolizovaných CYP3A4 a CYP3A5, jako jsou některá imunosupresiva, včetně cyklosporinu a takrolimu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání cinacalcetu ženám během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, porod nebo postnatální vývoj. Studie na březích potkanek a králícih neprokázaly žádné známky toxicity na embryo/plod s výjimkou poklesu váhy plodu u potkanů při dávkách toxických pro samici (viz bod 5.3). Cinacalcet Mylan se má během těhotenství užívat pouze tehdy, pokud potenciální přínos ospravedlňuje potenciální riziko pro plod.

Kojení

Není známo, zda je cinacalcet u člověka vylučován do mateřského mléka. U potkanů je cinacalcet vylučován do mateřského mléka s vysokým poměrem mléko:plazma. Rozhodnutí o tom, zda přerušit kojení nebo terapii přípravkem Cinacalcet Mylan, je třeba učinit po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika.

Fertilita

Nejsou k dispozici klinické údaje týkající se účinku cinacalcetu na fertilitu. Ve studiích na zvířatech nebyly účinky na fertilitu pozorovány.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Cinacalcet může mít výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, protože u pacientů užívajících cinacalcet byly hlášeny závratě a záchvaty (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Sekundární hyperparatyreóza, karcinom příštítných tělísek a primární hyperparatyreóza

Na základě dostupných údajů od pacientů užívajících cinacalcet v placebem kontrolovaných studiích a jednoramenných studiích byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky nauzea a zvracení. U většiny pacientů byly nauzea a zvracení mírné až středně závažné a přechodného charakteru. Přerušeni terapie kvůli výskytu nežádoucích účinků bylo způsobeno především nauzeou a zvracením.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky, které lze alespoň pravděpodobně přisoudit léčbě cinacalcetem v placebem kontrolovaných studiích a jednoramenných studiích na podkladě prokázaného stanovení příčinných souvislostí, jsou uvedeny níže za použití konvenčního dělení: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Četnost výskytu nežádoucích účinků z kontrolovaných klinických studií a po uvedení přípravku na trh:

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Není známo
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivní reakce*	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie Snížená chuť k jídlu	
Poruchy nervového systému		Křeče† Závratě Parestázie Bolest hlavy	
Srdeční poruchy			Zhoršení srdečního selhání*† Prodloužení QT intervalu a komorová arytmie sekundárně při hypokalcemii*†
Cévní poruchy		Hypotenze	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Infekce horních cest dýchacích Dyspnoe Kašel	
Gastrointestinální poruchy	Nauzea Zvracení	Dyspepsie Průjem Bolest břicha Bolest nadbříšku Zácpa	
Poruchy kůže a podkožní tkáň		Vyrážka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Myalgie Svalové křeče Bolest zad	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Astenie	
Vyšetření		Hypokalcemie† Hyperkalemie Snížené hladiny testosteronu†	

*viz bod s popisem vybraných nežádoucích účinků

†viz bod 4.4

Popis vybraných nežádoucích účinků

Hypersenzitivní reakce

Po uvedení cinacalcetu na trh byly zaznamenány hypersenzitivní reakce zahrnující angioedém a kopřivku. Frekvenci jednotlivých účinků včetně angioedému a kopřivky nelze z dostupných údajů určit.

Hypotenze a/nebo zhoršení srdečního selhání

U pacientů se zhoršenou srdeční funkcí léčených cinacalcetem byly v postmarketingovém sledování bezpečnosti hlášeny idiosynkratické případy hypotenze a/nebo zhoršení srdečního selhání. Frekvenci těchto účinků nelze z dostupných údajů určit.

Prodloužení QT intervalu a komorová arytmie sekundárně při hypokalcemii

Po uvedení cinakalcetu na trh bylo zaznamenáno prodloužení QT intervalu a komorová arytmie sekundárně při hypokalcemii, jejich frekvenci nelze z dostupných údajů určit (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost přípravku Cinacalcet Mylan pro léčbu sekundární HPT u dialyzovaných pediatrických pacientů s ESRD byla hodnocena ve dvou randomizovaných kontrolovaných studiích a jedné jednoramenné studii (viz bod 5.1). U všech pediatrických subjektů vystavených cinakalcetu v klinických studiích mělo celkem 19 subjektů (24,1 %; 64,5 pacientů na 100 paciento-roků) alespoň jednu nežádoucí příhodu hypokalcemie. Fatální následek byl hlášen u pacienta v pediatrickém klinickém hodnocení se závažnou hypokalcemií (viz bod 4.4).

Přípravek Cinacalcet Mylan má být u pediatrických pacientů použit pouze tehdy, pokud potenciální přínos odůvodňuje potenciální riziko.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).**

4.9 Předávkování

Dávky titrované až do 300 mg jednou denně byly podávány dospělým pacientům, kteří podstoupili dialýzu, bez nežádoucích účinků. Denní dávka 3,9 mg/kg byla předepsána pediatrickému pacientovi, který podstoupil dialýzu v klinické studii s následnou mírnou bolestí žaludku, nauzeou a zvracením.

Předávkování cinakalcetem může vyvolat hypokalcemii. V případě předávkování je třeba pacienta sledovat kvůli možným známkám a příznakům hypokalcemie, terapie má být symptomatická a podpůrná. Vzhledem k vysoké vazebné schopnosti cinakalcetu na bílkoviny není hemodialýza při předávkování účinná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: léčiva ovlivňující homeostázu vápníku, antiparatyroidální přípravky. ATC kód: H05BX01.

Mechanismus účinku

Receptor pro kalcium na povrchu hlavních buněk příštítných tělísek je hlavním regulátorem sekrece PTH. Cinacalcet je kalcimimetikum přímo snižující hladinu PTH zvyšováním citlivosti kalciového receptoru na extracelulární kalcium. Pokles PTH je doprovázen poklesem hladiny kalcia v séru.

Snížení hladiny PTH koreluje s koncentrací cinakalcetu.

Po dosažení ustáleného stavu zůstávají koncentrace kalcia v séru během intervalu mezi dávkami konstantní.

Sekundární hyperparatyreóza

Dospělí

Byly provedeny tři šestiměsíční, dvojitě zaslepené a placebem kontrolované klinické studie, kterých se zúčastnili dialyzovaní pacienti s neléčenou sekundární hyperparatyreózou v konečném stádiu onemocnění ledvin (n=1136). Demografické a základní vstupní charakteristiky byly typické pro populaci dialyzovaných pacientů se sekundární hyperparatyreózou. Průměrné vstupní hladiny iPTH ve všech třech studiích byly 733 pg/ml (77,8 pmol/l) ve skupinách užívajících cinacalcet a 683 pg/ml (72,4 pmol/l) ve skupinách užívajících placebo. 66 % pacientů užívalo při vstupu do studie deriváty vitamínu D a více než 90 % užívalo vazače fosfátů. Signifikantní pokles iPTH, součinu sérového kalcia a fosforu (Ca x P), kalcia a fosforu byl zaznamenán u pacientů léčených cinacalcetem ve srovnání s pacienty léčenými placebem, kterým byla poskytnuta standardní péče. Tyto výsledky byly shodné ve všech 3 studiích. V jednotlivých studiích bylo primárního cílového parametru (definovaného jako podíl pacientů s hladinou iPTH ≤ 250 pg/ml ($\leq 26,5$ pmol/l)) dosaženo u 41 %, 46 % a 35 % pacientů užívajících cinacalcet ve srovnání s 4 %, 7 % a 6 % pacientů užívajících placebo. Přibližně 60 % pacientů užívajících cinacalcet dosáhlo $\geq 30\%$ snížení hladiny iPTH, a tento účinek byl shodný u celého spektra vstupních hodnot iPTH. Průměrný pokles sérového Ca x P, kalcia a fosforu byl 14 %, 7 % a 8 % v jednotlivých studiích.

Pokles iPTH a Ca x P přetrvával po dobu 12 měsíců léčby. Cinacalcet snižoval iPTH, Ca x P, hladinu kalcia a fosforu bez ohledu na počáteční hodnoty iPTH nebo Ca x P, způsob dialýzy (peritoneální dialýza versus hemodialýza), trvání dialýzy, nebo zda pacient užíval deriváty vitamínu D, či nikoli.

Snížení hladiny PTH bylo spojeno s nesignifikantním poklesem markerů kostního metabolismu (specifická kostní alkalická fosfatáza, N-telopeptid, obměna kostní hmoty [bone turnover] a kostní fibróza). V post-hoc analýzách souhrnných údajů za 6 a 12 měsíců klinických studií byl Kaplan-Meierův odhad pro zlomeniny kostí a paratyreoidektomie nižší ve skupině užívající cinacalcet ve srovnání s kontrolní skupinou.

Klinické studie u nedialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) a sekundární hyperparatyreózou ukázaly, že cinacalcet u těchto pacientů snížil hladinu PTH stejně jako u dialyzovaných pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD) a se sekundární hyperparatyreózou. Nicméně účinnost, bezpečnost, optimální dávkování a léčebné cíle u pacientů s renálním selháním před dialýzou nebyly stanoveny. Tyto studie ukazují, že pacienti s chronickým onemocněním ledvin, kteří nejsou dialyzováni a užívají cinacalcet, jsou více ohroženi hypokalcemií, než cinacalcetem léčení pacienti v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD), kteří jsou dialyzováni, což může být způsobeno nižšími počátečními hladinami kalcia a/nebo přítomností zbytkové funkce ledvin.

EVOLVE (EVALUATION OF Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) byla randomizovaná, dvojitě zaslepená klinická studie, která u 3 883 dialyzovaných pacientů se sekundární hyperparatyreózou a chronickým onemocněním ledvin hodnotila, zda léčba cinacalcetem ve srovnání s placebem snižuje riziko úmrtí ze všech příčin a kardiovaskulárních příhod. Studie nedosáhla primárního cíle, tj. neprokázala snížení rizika úmrtí ze všech příčin nebo kardiovaskulárních příhod, které zahrnovaly infarkt myokardu, hospitalizaci pro nestabilní anginu pectoris, srdeční selhání nebo periferní vaskulární příhodu (HR 0,93; 95% CI: 0,85; 1,02; p = 0,112). Po úpravě na vstupní charakteristiky v sekundární analýze byl HR pro primární složený cílový parametr 0,88; 95% CI: 0,79; 0,97.

Pediatrická populace

Účinnost a bezpečnost cinacalcetu v léčbě sekundární hyperparatyreózy u dialyzovaných pediatrických pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD) byla hodnocena ve dvou randomizovaných kontrolovaných studiích a v jedné jednoramenné studii.

Studie 1 byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie se 43 pacienty ve věku 6 až < 18 let, kteří byli randomizováni k užívání cinacalcetu (n = 22) nebo placebo (n = 21). Ve studii byla 24týdenní perioda titrace dávky následovaná 6týdenní fází hodnotící účinnost (EAP) a 30týdenním nezaslepeným prodloužením. Průměrný věk při vstupu do studie byl 13 let (rozmezí 6 až 18 let). Většina pacientů (91 %) užívala při vstupu do studie steroly vitamínu D. Průměrné koncentrace iPTH

(SD) při vstupu do studie byly 757,1 (440,1) pg/ml pro skupinu léčenou cinakalcetem a 795,8 (537,9) pg/ml pro skupinu s placebem. Průměrné koncentrace (SD) celkového korigovaného sérového kalcia při vstupu do studie byly 9,9 (0,5) mg/dl pro skupinu léčenou cinakalcetem a 9,9 (0,6) mg/dl pro skupinu s placebem. Průměrná maximální denní dávka cinakalcetu byla 1,0 mg/kg/den.

Procento pacientů, kteří dosáhli primárního cíle ($\geq 30\%$ snížení průměrné sérové hladiny iPTH od vstupu do studie v průběhu EAP; týdny 25 až 30) bylo 55 % ve skupině léčené cinakalcetem a 19,0 % ve skupině s placebem ($p = 0,02$). Průměrné hladiny sérového kalcia byly v průběhu EAP ve skupině léčené cinakalcetem v normálním rozmezí. Tato studie byla předčasně ukončena kvůli úmrtí se závažnou hypokalcemií ve skupině léčené cinakalcetem (viz bod 4.8).

Studie 2 byla otevřená studie s 55 pacienty ve věku 6 až < 18 let (průměr 13 let), kteří byli randomizováni k užívání cinakalcetu spolu se standardní léčbou (SOC, $n = 27$) nebo pouze k SOC ($n = 28$). Většina pacientů (75 %) užívala při vstupu do studie steroly vitamínu D. Průměrné koncentrace iPTH (SD) při vstupu do studie byly 946 (635) pg/ml pro skupinu léčenou cinakalcetem + SOC a 1228 (732) pg/ml pro skupinu se SOC. Průměrné koncentrace (SD) celkového korigovaného sérového kalcia při vstupu do studie byly 9,8 (0,6) mg/dl ve skupině léčené cinakalcetem + SOC a 9,8 (0,6) mg/dl pro skupinu se SOC. 25 pacientů dostalo alespoň jednu dávku cinakalcetu a průměrná maximální denní dávka cinakalcetu byla 0,55 mg/kg/den. Studie nedosáhla primárního cíle ($\geq 30\%$ snížení průměrné plazmatické hladiny iPTH z výchozích hodnot v průběhu EAP; týdny 17 až 20). Snížení $\geq 30\%$ průměrné plazmatické hladiny iPTH z výchozích hodnot v průběhu EAP bylo dosaženo u 22 % pacientů ve skupině léčené cinakalcetem + SOC a u 32 % pacientů ve skupině se SOC.

Studie 3 byla 26 týdenní, otevřená, jednoramenná bezpečnostní studie u pacientů ve věku 8 měsíců až < 6 let (průměrný věk 3 roky). Pacienti dostávající konkomitanti léčivé přípravky, které prodlužují korigovaný QT interval, byli ze studie vyřazeni. Průměrná suchá hmotnost při vstupu do studie byla 12 kg. Počáteční dávka cinakalcetu byla 0,20 mg/kg. Většina pacientů (89 %) užívala při vstupu do studie steroly vitamínu D.

Sedmnáct pacientů dostalo alespoň jednu dávku cinakalcetu a 11 pacientů dokončilo alespoň 12 týdnů léčby. Nikdo ve věku 2-5 let neměl korigované sérové kalcium < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). Koncentrace iPTH byly sníženy o $\geq 30\%$ ze vstupních hodnot u 71 % pacientů (12 ze 17) ve studii.

Karcinom příštítných tělísek a primární hyperparatyreóza

V jedné studii užívalo cinakalcet 46 dospělých pacientů (29 s karcinomem příštítného tělíska a 17 s primární HPT a závažnou hyperkalcemií, u kterých paratyroidektomie selhala nebo byla kontraindikována) po dobu až 3 let (průměrně 328 dní u pacientů s karcinomem příštítných tělísek a průměrně 347 dní u pacientů s primární HPT). Cinakalcet byl podáván v dávkách od 30 mg dvakrát denně až po dávku 90 mg čtyřikrát denně. Primárním cílovým parametrem studie byl pokles hladiny sérového kalcia o ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). U pacientů s karcinomem příštítných tělísek poklesla průměrná hladina sérového kalcia ze 14,1 mg/dl na 12,4 mg/dl (z 3,5 mmol/l na 3,1 mmol/l), zatímco u pacientů s primární HPT sérové hladiny vápníku klesaly z 12,7 mg/dl na 10,4 mg/dl (z 3,2 mmol/l na 2,6 mmol/l). U osmnácti (18) z 29 pacientů (62 %) s karcinomem příštítných tělísek a u 15 ze 17 pacientů (88 %) s primární HPT bylo dosaženo snížení sérového kalcia o ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

Do 28týdenní placebem kontrolované studie bylo zahrnuto 67 dospělých pacientů s primární HPT, kteří splnili kritéria pro paratyroidektomii na základě korigovaných celkových sérových hladin vápníku ($> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l) a $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l)), ale kteří paratyroidektomii nemohli podstoupit. Podávání cinakalcetu bylo zahájeno dávkou 30 mg dvakrát denně, která byla

titrována k udržení korigované celkové koncentrace sérového vápníku v normálním rozmezí. Signifikantně vyšší procento pacientů léčených cinakalcetem dosáhlo průměrných korigovaných celkových sérových koncentrací vápníku $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) a poklesu průměrné korigované celkové koncentrace sérového vápníku ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) oproti výchozím hodnotám ve srovnání s pacienty na placebo (75,8 % versus 0 %, resp. 84,8 % versus 5,9 %).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání cinakalcetu je maximální plazmatické koncentrace cinakalcetu dosaženo přibližně za 2-6 hodin. Na podkladě srovnávacích studií je absolutní biologická dostupnost cinakalcetu podávaného nalačno odhadována asi na 20-25 %. Podání cinakalcetu současně s jídlem vede k přibližně 50-80% vzestupu biologické dostupnosti cinakalcetu. Zvýšení plazmatických koncentrací cinakalcetu je obdobné, bez ohledu na obsah tuků ve stravě.

Při dávkách nad 200 mg byla absorpce saturovaná, pravděpodobně důsledkem špatné rozpustnosti.

Distribuce

Distribuční objem je vysoký (přibližně 1000 litrů) a ukazuje na extenzivní distribuci. Cinakalcet se váže přibližně z 97 % na plazmatické bílkoviny a do červených krvinek proniká minimálně.

Po absorpci se koncentrace cinakalcetu snižuje bifázicky s počátečním poločasem přibližně 6 hodin a terminálním poločasem 30-40 hodin. Ustálený stav koncentrace nastává během 7 dní s minimální akumulací. Farmakokinetika cinakalcetu se nemění s časem.

Biotransformace

Cinakalcet je metabolizován různými enzymy, převážně CYP3A4 a CYP1A2 (podíl CYP1A2 nebyl klinicky specifikován). Hlavní metabolity v oběhu jsou inaktivní.

Podle údajů získaných *in vitro* je cinakalcet silný inhibitor CYP2D6, ale v klinicky dosažených koncentracích neinhibuje jiné CYP enzymy včetně CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4, ani není induktorem CYP1A2, CYP2C19 a CYP3A4.

Eliminace

Po podání radioaktivně značené dávky 75 mg zdravým dobrovolníkům byl cinakalcet rychle a rozsáhle metabolizován oxidací a následnou konjugací. Vylučování metabolitů ledvinami byla převládající cesta eliminace radioaktivity. Asi 80 % dávky se objevilo v moči a 15 % ve stolici.

Linearita/nelinearita

Hodnoty AUC a C_{\max} cinakalcetu se zvyšují přibližně lineárně v rozmezí dávek 30 až 180 mg jednou denně.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Krátce po podání dávky se hladina PTH začíná snižovat až na minimální hodnotu za přibližně 2 až 6 hodin po podání dávky, což odpovídá C_{\max} cinakalcetu. Poté, co hladiny cinakalcetu začnou klesat, se hladiny PTH zvyšují až do 12 hodin po dávce a potom suprese PTH zůstává přibližně konstatní až do konce dávkovacího intervalu při podávání jedenkrát denně. V klinických studiích s cinakalcetem byly hladiny PTH měřeny na konci dávkovacího intervalu.

Speciální populace

Starší pacienti

Nebyly zjištěny žádné klinicky relevantní rozdíly ve farmakokinetice cinakalcetu v závislosti na věku.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetický profil cinakalcetu u pacientů s mírnou, středně těžkou a těžkou poruchou renálních funkcí a u pacientů hemodialyzovaných nebo s peritoneální dialýzou je srovnatelný s profilem zdravých dobrovolníků.

Porucha jaterních funkcí

Mírná porucha jaterních funkcí znatelně neovlivnila farmakokinetiku cinakalcetu. Ve srovnání s jedinci s normální funkcí jater byla průměrná AUC cinakalcetu přibližně 2násobně vyšší u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater a přibližně 4násobně vyšší u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Průměrný poločas cinakalcetu je prodloužen o 33 %, respektive o 70 % u pacientů se středně těžkou, respektive těžkou poruchou funkce jater. Porucha jaterních funkcí nemá vliv na vazbu cinakalcetu na bílkoviny plazmy. Vzhledem k tomu, že se dávkování titruje u každého pacienta individuálně podle ukazatelů bezpečnosti a účinnosti, není u pacientů s poruchou funkce jater žádána další úprava dávky nutná (viz bod 4.2 a 4.4).

Pohlaví

Clearance cinakalcetu může být u žen nižší než u mužů. Vzhledem k tomu, že dávka se titruje individuálně, není nutné dávku dále upravovat podle pohlaví pacienta.

Pediatrická populace

Farmakokinetika cinakalcetu byla zkoumána u pediatrických dialyzovaných pacientů s ESRD ve věku 3 až 17 let. Po jednorázových a opakovaných perorálních dávkách cinakalcetu podávaných jedenkrát denně byly plazmatické koncentrace cinakalcetu (hodnoty C_{max} a AUC po normalizaci dle dávky a tělesné hmotnosti) podobné jako u dospělých pacientů.

Byla provedena populační farmakokinetická analýza s cílem vyhodnotit účinky demografických charakteristik. Tato analýza neprokázala významný vliv věku, pohlaví, rasy, tělesného povrchu a tělesné hmotnosti na farmakokinetiku cinakalcetu.

Kouření

Clearance cinakalcetu je u kuřáků vyšší než u nekuřáků, pravděpodobně kvůli indukci metabolismu zprostředkovaného enzymem CYP1A2. Jestliže pacient začne nebo skončí s kouřením, plazmatické hladiny cinakalcetu se mohou změnit a může být nezbytné upravit dávku léku.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Cinakalcet neměl teratogenní účinky na králíky, kterým byl podáván 0,4násobek (na podkladě AUC) maximální dávky pro člověka užívané pro sekundární HPT (180 mg denně). U potkanů nevyvolal teratogenní účinky 4,4násobek (na podkladě AUC) maximální dávky užívané pro sekundární hyperparatyreózu. Nebyly zjištěny žádné účinky na fertilitu obou pohlaví při expozicích až 4násobku dávky pro člověka 180 mg/den (bezpečný limit pro malou skupinu pacientů užívajících maximální klinickou dávku 360 mg denně by byl přibližně poloviční ve srovnání s výše uvedenou podanou dávkou).

U březích potkaních samic byl při nejvyšších dávkách pozorován mírný pokles tělesné hmotnosti a příjmu potravy. Pokles váhy plodu byl zjištěn u těchto samic při dávkách vyvolávajících těžkou hypokalcemii. Bylo prokázáno, že cinakalcet prochází placentární bariérou u králíků.

Nebyl zjištěn žádný genotoxický nebo karcinogenní potenciál cinacalcetu. Bezpečnostní limity z toxikologických studií jsou úzké kvůli hypokalcemii, která je limitována dávkou, jenž byla pozorována u zvířecích modelů. Ve studiích toxicity po opakovaném podávání a studiích kancerogenity byl u hlodavců pozorován výskyt katarakty a zakalení čočky. Tyto projevy však nebyly zaznamenány u psů ani opic a nebyly pozorovány ani v klinických studiích, kde byl sledován vznik katarakty. Je známo, že katarakty se mohou vyskytnout u hlodavců jako následek hypokalcemie.

Ve studiích *in vitro* byly zjištěny hodnoty IC_{50} pro serotoninový přenašeč 7násobně vyšší a pro K_{ATP} kanály 12násobně vyšší než EC_{50} pro kalciový receptor získaná za stejných experimentálních podmínek. Klinický význam není znám, avšak možnost účinku cinacalcetu na tyto sekundární cíle nelze zcela vyloučit.

Ve studiích toxicity u mladých psů byly pozorovány třes jako následek poklesu vápníku v séru, zvracení, snížení a zvýšení tělesné hmotnosti, snížený počet červených krvinek, mírné snížení parametrů kostní denzitometrie, reverzibilní rozšíření růstových plotének dlouhých kostí a histologické změny lymfatických uzlin (omezené na hrudní dutinu a připisované chronickému zvracení). Všechny tyto účinky byly pozorovány při systémové expozici, na bázi AUC, odpovídající přibližně expozici pacientů maximální dávce pro léčbu sekundární HPT.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

Mikrokrystalická celulóza
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Povidon
Krospovidon (typ A)
Magnesium-stearát

Potahová vrstva tablety

Hypromelosa
Oxid titaničitý (E171)
Triacetin
Hlinitý lak indigokarmínu (E132)
Žlutý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Cinacalcet Mylan 30 mg, 60 mg, 90 mg potahované tablety

PVC/PVdC/Al blistry obsahující 28 potahovaných tablet a perforované jednodávkové blistry obsahující 28 x 1, 30 x 1 a 84 x 1 tabletu.

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety

HDPE lahvička s polypropylenovým (PP) šroubovacím uzávěrem s indukční těsnicí vložkou obsahující 100 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. listopadu 2015

Datum posledního prodloužení registrace: 24. září 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hohe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hohe
Hessen, 61352,
Německo

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety
cinacalcetum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

28 potahovaných tablet
28 x 1 potahovaná tableta
30 x 1 potahovaná tableta
84 x 1 potahovaná tableta

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Cinacalcet Mylan 30 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety
cinacalcetum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety
cinacalcetum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

100 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1054/014

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Cinacalcet Mylan 30 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA NA LAHVIČKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety
cinacalcetum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

100 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1054/014

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU****17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD****18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA NA LAHVIČKU s BLUE BOXEM (bez vnější krabičky)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cinacalzet Mylan 30 mg potahované tablety
cinacalcetum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

100 potahovaných tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1054/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cinacalcet Mylan 30 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Mylan 60 mg potahované tablety
cinacalcetum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 60 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

28 potahovaných tablet
28 x 1 potahovaná tableta
30 x 1 potahovaná tableta
84 x 1 potahovaná tableta

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Cinacalcet Mylan 60 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Mylan 60 mg potahované tablety
cinacalcetum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ BLISTRY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Mylan 90 mg potahované tablety
cinacalcetum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 90 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

potahované tablety

28 potahovaných tablet

28 x 1 potahovaná tableta

30 x 1 potahovaná tableta

84 x 1 potahovaná tableta

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Cinacalcet Mylan 90 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Mylan 90 mg potahované tablety
cinacalcetum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety
Cinacalcet Mylan 60 mg potahované tablety
Cinacalcet Mylan 90 mg potahované tablety
cinacalcetum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože pro Vás obsahuje důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, prosím, svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Cinacalcet Mylan a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cinacalcet Mylan užívat
3. Jak se Cinacalcet Mylan užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cinacalcet Mylan uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Cinacalcet Mylan a k čemu se používá

Cinacalcet Mylan obsahuje léčivou látku cinacalcet, která účinkuje tak, že kontroluje hladiny paratyroidního hormonu (PTH), vápníku a fosforu ve Vašem těle. Používá se k léčbě poruchy funkce tzv. příštítných tělísek. Příštítná tělíska jsou čtyři drobné žlázy nacházející se v oblasti krku v blízkosti štítné žlázy, které produkují hormon zvaný parathormon (PTH).

Cinacalcet Mylan se používá u dospělých:

- k léčbě sekundární hyperparatyreózy u dospělých pacientů se závažným onemocněním ledvin, kteří potřebují dialýzu k odstranění odpadních látek z krve.
- ke snížení vysokých hladin vápníku v krvi (hyperkalcemie) u dospělých pacientů s rakovinou příštítných tělísek.
- ke snížení vysokých hladin vápníku v krvi (hyperkalcemie) u dospělých pacientů s primární hyperparatyreózou, u kterých odstranění příštítných tělísek není možné.

Cinacalcet Mylan se používá u dětí ve věku od 3 let až mladších 18 let:

- na léčbu sekundární hyperparatyreózy u pacientů se závažným onemocněním ledvin, kteří potřebují dialýzu k odstranění odpadních látek z krve a jejichž stav nelze zvládnout jinou léčbou

Při primární a sekundární hyperparatyreóze produkují příštítná tělíska příliš mnoho PTH. „Primární“ znamená, že hyperparatyreózu nezpůsobují žádná jiná onemocnění, a „sekundární“ znamená, že je hyperparatyreóza způsobena jiným onemocněním, např. onemocněním ledvin. Jak primární, tak sekundární hyperparatyreóza může způsobit úbytek vápníku v kostech, což může vést k bolesti kostí a zlomeninám, k onemocnění srdce a cév, k ledvinovým kamenům, duševním poruchám a kómatu.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cinacalcet Mylan užívat

Neužívejte přípravek Cinacalcet Mylan

- jestliže jste alergický(á) na cinacalcet nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte nízké hladiny vápníku v krvi. Váš lékař bude hladiny vápníku v krvi sledovat.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Cinacalcet Mylan se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Než začnete užívat přípravek Cinacalcet Mylan, upozorněte svého lékaře, pokud máte nebo jste někdy prodělal(a):

- křečové stavy (záchvaty nebo křeče). Riziko vzniku záchvatu křečí je vyšší, pokud jste je měl(a) už dříve;
- onemocnění jater;
- srdeční selhání.

Cinacalcet Mylan snižuje hladiny vápníku. U dospělých a dětí léčených cinacalcetem byly hlášeny život ohrožující a smrtelné případy související s nízkými hladinami vápníku v krvi (hypokalcemie).

Oznamte svému lékaři, pokud se u Vás během léčby přípravkem Cinacalcet Mylan vyskytne kterýkoli z těchto stavů, který může být známkou nízkých hladin vápníku: stahy, záškuby nebo křeče svalů, necitlivost nebo mravenčení prstů rukou a nohou nebo kolem úst nebo záchvaty, zmatenost nebo ztráta vědomí.

Nízké hladiny vápníku mohou mít vliv na váš srdeční rytmus. Oznamte svému lékaři, pokud při užívání přípravku Cinacalcet Mylan zpozorujete neobvykle rychlý tlukot nebo bušení srdce, pokud máte problémy se srdečním rytmem nebo pokud užíváte léky, které způsobují problémy se srdečním rytmem.

Pro více informací viz bod 4.

Během léčby přípravkem Cinacalcet Mylan informujte svého lékaře:

- pokud začnete či skončíte s kouřením, neboť to může mít vliv na působení přípravku Cinacalcet Mylan.

Děti a dospívající

Přípravek Cinacalcet Mylan nesmějí užívat děti mladší 18 let se zhoubným onemocněním příštítných tělísek nebo primární hyperparatyreózou.

Pokud se léčíte na sekundární hyperparatyreózu, má Váš lékař sledovat Vaše hladiny vápníku před zahájením a během léčby přípravkem Cinacalcet Mylan. Informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví některý z výše uvedených příznaků nízkých hladin vápníku.

Je důležité, abyste dávku přípravku Cinacalcet Mylan užívali dle pokynů svého lékaře.

Poznámka:

Děti, které potřebují dávky nižší než 30 mg nebo které nejsou schopny polknout tablety, jsou k dispozici jiné síly/lékové formy cinacalcetu.

Další léčivé přípravky a Cinacalcet Mylan

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, především etelkalcetid nebo jiné léky snižující hladinu vápníku v krvi.

Cinacalcet Mylan nesmíte užívat společně s etelkalcetidem.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte následující léky.

Podobné léky jako tyto mohou ovlivnit účinek přípravku Cinacalcet Mylan:

- léky používané k léčbě **kožních a plísňových infekcí** (ketokonazol, itrakonazol a vorikonazol);
- léky používané k léčbě **bakteriálních infekcí** (telithromycin, rifampicin a ciprofloxacin);
- léky používané k léčbě **HIV** infekce a AIDS (ritonavir);
- léky používané k léčbě deprese (fluvoxamin).

Cinacalcet Mylan může ovlivnit účinek léků, jako jsou tyto:

- léky používané na léčbu **deprese** (amitriptylin, desipramin, nortriptylin a klomipramin);
- lék používaný k úlevě od **kašle** (dextromethorfan);
- léky používané na léčbu **změn srdečního pulzu** (flekainid a propafenon);
- léky používané na léčbu **vysokého krevního tlaku** (metoprolol).

Cinacalcet Mylan s jídlem a pitím

Cinacalcet Mylan se má užívat při jídle nebo krátce po něm.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo těhotenství plánujete, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Podávání cinacalcetu těhotným ženám nebylo studováno. V případě těhotenství může lékař Vaši léčbu upravit, protože by cinacalcet mohl poškodit nenarozené dítě.

Není známo, zda je cinacalcet vylučován do lidského mateřského mléka. Lékař s Vámi probere, zda přerušit kojení nebo léčbu přípravkem Cinacalcet Mylan.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Pacienti užívající cinacalcet hlásili výskyt závratí a křečí. Pokud se u Vás tyto nežádoucí účinky vyskytnou, neříďte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

3. Jak se Cinacalcet Mylan užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem či lékárníkem. Lékař přesně určí, jaké množství přípravku Cinacalcet Mylan máte užívat.

Cinacalcet Mylan se musí podávat ústy při jídle nebo krátce po něm. Tablety se musí polykat celé a nesmí se žvýkat, drtit ani dělit.

Po dobu léčby Vám bude lékař pravidelně odebírat krev a sledovat léčbu a bude-li to třeba, dávku upraví.

Jestliže se léčíte pro sekundární hyperparatyreózu

Doporučená počáteční dávka přípravku Cinacalcet Mylan u dospělých je 30 mg (jedna tableta) jednou denně.

Obvyklá počáteční dávka přípravku Cinacalcet Mylan u dětí od 3 let až mladších 18 let je maximálně 0,20 mg/kg tělesné hmotnosti denně.

Jestliže se léčíte pro karcinom přštítných tělísek nebo primární hyperparatyreózu

Doporučená počáteční dávka přípravku Cinacalcet Mylan u dospělých je 30 mg (jedna tableta) dvakrát denně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Cinacalcet Mylan, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Cinacalcet Mylan, než jste měl(a), oznamte to ihned svému lékaři. Možnými příznaky předávkování jsou necitlivost nebo brnění okolo úst, bolesti nebo křeče svalů a záchvaty.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Cinacalcet Mylan

Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Cinacalcet Mylan, užijte následující dávku jako obvykle.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Oznamte ihned svému lékaři:

- Pokud se objeví pocit necitlivosti nebo brnění kolem úst, bolesti nebo křeče svalů a záchvaty. Mohou to být známky příliš nízké hladiny vápníku v krvi (hypokalcemie).
- Pokud se u Vás vyskytne otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla, který může působit problémy s polykáním nebo dýcháním (angioedém).

Další možné nežádoucí účinky:**Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů**

- nevolnost a zvracení, které jsou obvykle velmi mírné a netrvají dlouho.

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

- závrať
- pocity necitlivosti nebo brnění (parestézie)
- ztráta chuti k jídlu (anorexie) nebo snížení chuti k jídlu
- bolest svalů (myalgie)
- slabost (astenie)
- vyrážka
- snížená hladina testosteronu
- vysoké hladiny draslíku v krvi (hyperkalemie)
- alergické reakce (hypersenzitivita)
- bolest hlavy
- záchvaty křečí
- nízký krevní tlak (hypotenze)
- infekce horních cest dýchacích
- potíže s dýcháním (dušnost)
- kašel
- zažívací obtíže (dyspepsie)
- průjem
- bolest břicha, bolest nadbříšku
- zácpa
- svalové křeče
- bolest zad
- nízké hladiny vápníku v krvi (hypokalcemie).

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- kopřivka
- otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla, který může způsobovat obtíže při polykání nebo dýchání (angioedém)
- neobvykle rychlý tlukot nebo bušení srdce, které mohou být spojeny s nízkou hladinou vápníku v krvi (prodloužení QT intervalu a komorová arytmie sekundárně při hypokalcemii).

Po použití cinacalcetu došlo u velmi malého počtu pacientů se srdečním selháním ke zhoršení stavu a/nebo k výskytu nízkého krevního tlaku (hypotenze).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Cinacalcet Mylan uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na blistru, krabičce a lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Cinacalcet Mylan obsahuje

Léčivou látkou je cinacalcetum. Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg, 60 mg nebo 90 mg (jako cinacalceti hydrochloridum).

Dalšími složkami jsou: mikrokrytalická celulóza, koloidní bezvodý oxid křemičitý, povidon, krosopovidon, magnesium-stearát.

Potah tablety obsahuje hypromelosu, oxid titaničitý (E171), triacetin, hlinitý lak indigokarmínu (E132), žlutý oxid železitý (E172).

Jak Cinacalcet Mylan vypadá a co obsahuje toto balení

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety jsou zelené, oválné, bikonvexní potahované tablety o rozměrech 10,0 mm x 6,4 mm, se zkosenými hranami, s vyraženým M na jedné straně tablety a CI30 na druhé straně.

Cinacalcet Mylan 60 mg potahované tablety jsou zelené, oválné, bikonvexní potahované tablety o rozměrech 12,5 mm x 8,0 mm, se zkosenými hranami, s vyraženým M na jedné straně tablety a CI60 na druhé straně.

Cinacalcet Mylan 90 mg potahované tablety jsou zelené, oválné, bikonvexní potahované tablety o rozměrech 14,3 mm x 9,0 mm, se zkosenými hranami, s vyraženým M na jedné straně tablety a CI90 na druhé straně.

Cinacalcet Mylan 30 mg 60 mg 90 mg potahované tablety jsou dodávány v blistrech po 28 tabletách a v perforovaných jednodávkových blistrech po 28 x 1, 30 x 1 a 84 x 1 tabletách.

Cinacalcet Mylan 30 mg potahované tablety je dodáván v plastových lahvičkách po 100 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irsko

Výrobce

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

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

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: + 370 5205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: + 31 (0)20 426 3300

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas EΠE
Τηλ: +30 210 993 6410

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: + 34 900 102 712

France

Mylan S.A.S
Tel: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

Mylan Healthcare Sp. z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Mylan Healthcare d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>