

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit.  
Cinacalcet Mylan 60 mg kalvopäällysteiset tabletit.  
Cinacalcet Mylan 90 mg kalvopäällysteiset tabletit.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällystetty tabletti sisältää sinakalseettihydrokloridia vastaten 30 mg sinakalseettia.

### Cinacalcet Mylan 60 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällystetty tabletti sisältää sinakalseettihydrokloridia vastaten 60 mg sinakalseettia.

### Cinacalcet Mylan 90 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällystetty tabletti sisältää sinakalseettihydrokloridia vastaten 90 mg sinakalseettia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti (tabletti).

### Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit

10,0 mm x 6,4 mm, vihreä, kalvopäällysteinen, soikea, kaksoiskupera, viistoreunainen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”M” ja toiselle puolelle ”CI30”.

### Cinacalcet Mylan 60 mg kalvopäällysteiset tabletit

12,5 mm x 8,0 mm, vihreä, kalvopäällysteinen, soikea, kaksoiskupera, viistoreunainen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”M” ja toiselle puolelle ”CI60”.

### Cinacalcet Mylan 90 mg kalvopäällysteiset tabletit

14,3 mm x 9,0 mm, vihreä, kalvopäällysteinen, soikea, kaksoiskupera, viistoreunainen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu ”M” ja toiselle puolelle ”CI90”.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Loppuvaiheen munuaistautiin liittyvän sekundaarisen hyperparatyreoosin (HPT) hoitoon aikuisille dialyysipotilaille.

Cinacalcet Mylania voidaan käyttää osana kokonaishoitoa, johon tarpeen mukaan sisältyy fosfaatinlääkkeitä ja/tai D-vitamiinivalmisteita (ks. kohta 5.1).

Hyperkalsemian vähentämiseen aikuisille potilaille, joilla on:

- lisäkilpirauhasen syöpä.

- primaarinen hyperparatyreoosi ja joilla lisäkilpirauhasen poisto olisi aiheellinen seerumin kalsiumarvojen perusteella (voimassa olevien hoitosuosistusten mukaan) mutta poistoleikkaus ei ole kliinisesti tarkoituksenmukainen tai se on vasta-aiheinen.

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Annostus

#### Sekundaarinen hyperparatyreoosi

##### *Aikuiset ja iäkkäät (> 65-vuotiaat) potilaat*

Aikuisten suositeltu aloitusannos on 30 mg kerran vuorokaudessa. Sinakalseettiannos titrataan 2–4 viikon välein enintään annokseen 180 mg kerran vuorokaudessa, kunnes saavutetaan lisäkilpirauhashormonin (PTH) tavoitetaso, joka on dialyysipotilailla 150–300 pg/ml (15,9–31,8 pmol/l) intaktin PTH:n (iPTH) määrittystä käytettäessä. PTH on määritettävä aikaisintaan 12 tunnin kuluttua sinakalseettiannoksesta. Tämänhetkisiin hoitosuosituksiin olisi perehdyttävä.

PTH on määritettävä 1–4 viikon kuluttua sinakalseetti-hoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä. Ylläpito-hoidon aikana PTH on tarkistettava noin 1–3 kuukauden välein. PTH-määrittäminen voi perustua joko intaktin PTH:n tai biointaktin PTH:n mittaukseen. Sinakalseetti ei muuta intaktin ja biointaktin PTH:n välistä suhdetta.

##### *Annoksen säätäminen seerumin kalsiumarvojen perusteella*

Korjattu seerumin kalsiumarvo on määritettävä ja sitä on seurattava. Sen on oltava viitealueen alarajalla tai sen yläpuolella ennen ensimmäisen sinakalseettiannoksen antamista (ks. kohta 4.4). Kalsiumin viitearvot voivat vaihdella paikallisen laboratorion käyttämistä menetelmistä riippuen.

Annosta titrattaessa seerumin kalsiumpitoisuus on tarkistettava usein, ja aina 1 viikon kuluessa sinakalseetti-hoidon aloittamisesta tai annostuksen säätämisestä. Seerumin kalsiumpitoisuus on tarkistettava noin kerran kuukaudessa, kun ylläpitoannos on määritetty.

Jos korjattu seerumin kalsiumarvo laskee tason 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) alapuolelle ja/tai potilaalla on hypokalsemian oireita, suositellaan seuraavia toimenpiteitä:

#### **Taulukko 1. Annossuositukset seerumin kalsiumarvojen perusteella**

<b><u>Korjattu seerumin kalsiumarvo tai hypokalsemian kliinisiä oireita</u></b>	<b><u>Suosituks</u></b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ja > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) tai potilaalla on hypokalsemian kliinisiä oireita	Seerumin kalsiumpitoisuutta voidaan suurentaa kliinisen harkinnan mukaan joko antamalla kalsiumia sisältäviä fosfaatinsitojia tai D-vitamiinivalmisteita ja/tai muuttamalla dialyysinesteen kalsiumpitoisuutta.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ja > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) tai hypokalsemian oireet jatkuvat, vaikka seerumin kalsiumpitoisuutta on yritetty suurentaa	Sinakalseettiannosta pienennetään tai hoito keskeytetään.
<b><u>Korjattu seerumin kalsiumarvo tai hypokalsemian kliinisiä oireita</u></b>	<b><u>Suosituks</u></b>
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) tai hypokalsemian oireet jatkuvat eikä D-vitamiiniannosta voida suurentaa	Sinakalseettihoito keskeytetään, kunnes seerumin kalsiumarvo on noussut tasolle 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) ja/tai hypokalsemian oireet ovat hävinneet. Sinakalseettihoito aloitetaan uudelleen käyttäen seuraavaksi pienintä annosta.

### *Pediatriset potilaat*

Cinacalset Mylania ei ole tarkoitettu lapsille eikä nuorille. Muita lääkemuotoja voi olla saatavana tälle potilasryhmälle.

### Siirtyminen etelkalseetidihoidosta Cinacalset Mylan -hoitoon

Etelkalsetidin vaihtamista Cinacalset Mylan ja lääkityskatkon riittävää pituutta ei ole tutkittu potilailla. Cinacalset Mylan -hoitoa ei saa aloittaa potilaille, ennen kuin etelkalseetidihoidon lopettamisen jälkeen on tehty vähintään kolme hemodialyysia. Tässä vaiheessa on mitattava seerumin kalsium. Varmista ennen Cinacalset Mylan -valmisteen käytön aloittamista, että seerumin kalsiumpitoisuus on viitealueella (katso kohdat 4.4 ja 4.8).

### Lisäkilpirauhasen syöpä ja primaarinen hyperparatyreoosi

#### *Aikuiset ja iäkkäät (> 65-vuotiaat) potilaat*

Cinacalset Mylanin suositeltu aloitusannos aikuisille on 30 mg kahdesti vuorokaudessa. Sinakalseettiannos titrataan 2–4 viikon välein seuraavaa järjestystä noudattaen: 30 mg kahdesti vuorokaudessa, 60 mg kahdesti vuorokaudessa, 90 mg kahdesti vuorokaudessa ja 90 mg 3–4 kertaa vuorokaudessa tarpeen mukaan, kunnes seerumin kalsiumpitoisuus laskee viitealueen ylärajalle tai sen alapuolelle. Kliinisissä tutkimuksissa käytetty enimmäisannostus oli 90 mg neljästi vuorokaudessa.

Seerumin kalsiumpitoisuus on määritettävä 1 viikon kuluessa sinakalseetihoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä. Seerumin kalsiumpitoisuus on tarkistettava 2–3 kuukauden välein, kun ylläpitoannos on määritetty. Kun sinakalseettiannostus on titrattu enimmäisannokseen, seerumin kalsiumpitoisuutta on seurattava säännöllisesti. Sinakalseetihoidon lopettamista on harkittava, ellei seerumin kalsiumarvon lasku pysy kliinisesti merkittävällä tasolla (ks. kohta 5.1).

### *Pediatriset potilaat*

Sinakalseetin turvallisuutta ja tehoa lasten lisäkilpirauhasen syövän ja primaarisen hyperparatyreoosin hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Maksan vajaatoiminta

Aloitusannoksen säätö ei ole tarpeen. Sinakalseetin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on kohtalainen tai vaikea maksan vajaatoiminta, ja hoitoa on seurattava tarkoin annosta titrattaessa ja hoidon jatkuessa (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

### Antotapa

Suun kautta.

Tabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa pureskella, murskata eikä jakaa.

Cinacalset Mylan on suositeltavaa ottaa ruoan kanssa tai heti aterian jälkeen, sillä tutkimukset ovat osoittaneet, että sinakalseetin hyötyosuus suurenee, kun se otetaan ruoan kanssa (ks. kohta 5.2).

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Hypokalsemia (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Seerumin kalsium

Sinakalseettihoitoa saaneilla aikuis- ja lapsipotilailla on raportoitu hypokalsemiaan liittyneitä hengenvaarallisia ja kuolemaan johtaneita haittatapahtumia. Hypokalsemian oireita voivat olla parestesiat, lihaskipu, lihaskrampit, tetania ja kouristukset. Seerumin kalsiumpitoisuuden

pieneneminen voi myös pidentää QT-aikaa, mikä voi altistaa hypokalsemiasta johtuville kammioperäisille rytmihäiriöille. QT-ajan pitenemistä ja kammioperäisiä rytmihäiriöitä on raportoitu sinakalseettihoitoa saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Varovaisuutta on syytä noudattaa, jos potilaalla on muita QT-aikaa pidentäviä riskitekijöitä, kuten tiedossa oleva synnynnäinen pitkä QT -oireyhtymä, tai jos potilas käyttää lääkkeitä, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa.

Koska sinakalseetti pienentää seerumin kalsiumpitoisuutta, potilaita on seurattava tarkoin hypokalsemian ilmaantumisen varalta (ks. kohta 4.2). Seerumin kalsiumpitoisuus on määritettävä 1 viikon kuluessa sinakalseettihoitoa aloittamisesta tai annoksen säätämisestä.

Sinakalseettihoitoa ei pidä aloittaa, jos potilaan seerumin (albumiinikorjattu) kalsiumpitoisuus on viitealueen alapuolella.

Kun sinakalseettiä annettiin kroonista munuaistautia sairastaville dialyysipotilaille, noin 30 prosentilla potilaista seerumin kalsium laski vähintään kerran arvon 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) alapuolelle.

#### *Kroonista munuaistautia sairastavat potilaat, jotka eivät ole dialyysihoidossa*

Sinakalseettiä ei ole tarkoitettu kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät ole dialyysihoidossa. Tutkimukset ovat osoittaneet, että sinakalseettiä saavista kroonista munuaistautia sairastavista potilaista niillä, jotka eivät ole dialyysihoidossa, on suurempi hypokalsemian (seerumin kalsium < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l)) vaara kuin niillä, jotka ovat dialyysihoidossa, mikä voi johtua alhaisemmista kalsiumin lähtöarvoista ja/tai jäljellä olevasta munuaistoiminnasta.

#### Kouristuskohtaukset

Sinakalseettihoitoa saavilla potilailla on todettu kouristuskohtauksia (ks. kohta 4.8). Merkittävä seerumin kalsiumpitoisuuden lasku lisää kouristusalttiutta. Siksi sinakalseettihoitoa saavien potilaiden seerumin kalsiumpitoisuuksia on seurattava tarkoin, varsinkin jos potilaalla on aikaisemmin ollut kouristelutaipumusta.

#### Hypotensio ja/tai sydämen vajaatoiminnan paheneminen

Verenpaineen laskua ja/tai sydämen vajaatoiminnan pahenemista on raportoitu potilailla, joiden sydämen toiminta on heikentynyt. Näiden tapausten syy-yhteyttä sinakalseettiin ei voitu täysin sulkea pois, ja ne voivat liittyä seerumin kalsiumpitoisuuden pienemiseen (ks. kohta 4.8).

#### Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Sinakalseetin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilas saa jotakin muuta lääkettä, jonka tiedetään pienentävän seerumin kalsiumpitoisuutta. Seerumin kalsiumarvoja on seurattava tarkoin (ks. kohta 4.5).

Sinakalseettihoitoa saaville potilaille ei saa antaa etelkalsetidiä. Näiden lääkeaineiden samanaikainen käyttö voi johtaa vaikeaan hypokalsemiaan.

#### Yleiset

Potilaalle saattaa kehittyä adynaaminen luutauti, jos PTH-pitoisuus on jatkuvasti pienempi kuin noin 1,5-kertainen viitealueen ylärajaan verrattuna intaktin PTH:n määrittämisessä. Jos sinakalseettihoitoa saavien potilaiden PTH-arvo laskee suositellun tavoitealueen alapuolelle, sinakalseetin ja/tai D-vitamiinivalmisteiden annosta on pienennettävä tai hoito on lopetettava.

#### Testosteronipitoisuus

Loppuvaiheen munuaistautia sairastavien potilaiden testosteronipitoisuus on usein viitealueen alapuolella. Kliinisessä tutkimuksessa, jossa oli loppuvaiheen munuaistautia sairastavia

dialyysipotilaita, sinakalseettihoitoa saaneiden potilaiden vapaan testosteronin pitoisuuden laskun mediaani oli 31,3 % ja lumevalmistetta saaneiden potilaiden 16,3 % kuuden hoitokuukauden aikana. Tämän tutkimuksen avoimessa jatkotutkimuksessa sinakalseettihoitoa saaneiden potilaiden vapaan testosteronin pitoisuuden ja testosteronin kokonaispitoisuuden lasku ei enää lisääntynyt 3 vuoden jakson aikana. Seerumin testosteronipitoisuuden laskun kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### Maksan vajaatoiminta

Sinakalseetin pitoisuus plasmassa saattaa olla 2–4 kertaa suurempi kohtalaisen tai vaikean maksan vajaatoiminnan (Child-Pughin luokitus) yhteydessä, joten sinakalseetin käytössä on noudatettava varovaisuutta näitä potilaita hoidettaessa ja hoitoa on seurattava tarkoin (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Lääkevalmisteet, joiden tiedetään pienentävän seerumin kalsiumpitoisuutta

Jos sinakalseetin kanssa käytetään muita lääkevalmisteita, joiden tiedetään pienentävän seerumin kalsiumpitoisuutta, hypokalsemian vaara saattaa suurentua (ks. kohta 4.4). Sinakalseettihoitoa saaville potilaille ei saa antaa etelkalsetidiä (ks. kohta 4.4).

#### Muiden lääkkeiden vaikutus sinakalseettiin

Sinakalseetti metaboloituu osittain CYP3A4-entsyymien välityksellä. Käytettäessä samanaikaisesti voimakasta CYP3A4-estäjää, ketokonatsolia (200 mg kahdesti vuorokaudessa), sinakalseetin pitoisuus nousi noin kaksinkertaiseksi. Sinakalseettiannostuksen säätö voi olla tarpeen, jos sinakalseettia saava potilas aloittaa tai lopettaa sellaisten lääkkeiden käytön, jotka ovat tämän entsyymien voimakkaita estäjiä (esim. ketokonatsoli, itrakonatsoli, telitromysiini, vorikonatsoli, ritonaviiri) tai indusioijia (esim. rifampisiini).

*In vitro* -tutkimukset osoittavat, että sinakalseetti metaboloituu osittain CYP1A2:n välityksellä. Tupakointi indusoi CYP1A2-entsyymiä: sinakalseetin puhdistuman havaittiin olevan 36–38 % suurempi tupakoitsijoilla kuin tupakoimattomilla. CYP1A2-estäjien (esim. fluvoksamiinin, siprofloksasiinin) vaikutusta sinakalseetin pitoisuuteen plasmassa ei ole tutkittu. Annoksen säätö voi olla tarpeen, jos potilas aloittaa tai lopettaa tupakoinnin tai jos samanaikainen hoito voimakkaalla CYP1A2:n estäjällä aloitetaan tai lopetetaan.

#### Kalsiumkarbonaatti

Kalsiumkarbonaatin (1500 mg kerta-annoksena) samanaikainen käyttö ei muuttanut sinakalseetin farmakokinetiikkaa.

#### Sevelameeri

Sevelameerin (2400 mg kolmesti vuorokaudessa) samanaikainen käyttö ei muuttanut sinakalseetin farmakokinetiikkaa.

#### Pantopratsoli

Pantopratsolin (80 mg kerran vuorokaudessa) samanaikainen käyttö ei muuttanut sinakalseetin farmakokinetiikkaa.

#### Sinakalseetin vaikutus muihin lääkkeisiin

Sytokromi P450 2D6 -entsyymien (CYP2D6) välityksellä metaboloituvat lääkkeet: Sinakalseetti on voimakas CYP2D6:n estäjä. Samanaikaisesti annettavien lääkkeiden annostusta voi olla tarpeen säätää, jos sinakalseettia annetaan yhdessä sellaisten yksilöllisesti titrattavien lääkeaineiden kanssa,

joiden terapeuttinen indeksi on kapea ja jotka metaboloituvat pääasiassa CYP2D6-entsyymin välityksellä (esim. flekainidi, propafenoni, metoprololi, desipramiini, nortriptyliini, klomipramiini).

#### Desipramiini

Pääasiassa CYP2D6:n välityksellä metaboloituvan trisyklisen masennuslääkkeen desipramiinin pitoisuus suureni merkittävästi, 3,6-kertaiseksi (90 %:n luottamusväli 3,0–4,4) normaaleilla CYP2D6-metaboloijilla, kun sinakalseettiä (90 mg kerran vuorokaudessa) annettiin samanaikaisesti desipramiinin (50 mg kerran vuorokaudessa) kanssa.

#### Dekstrometorfaani

Toistuvina 50 mg:n annoksina annettu sinakalseetti suurensi 30 mg:n annoksena annetun (pääasiassa CYP2D6:n välityksellä metaboloituvan) dekstrometorfaanin AUC-arvon 11-kertaiseksi nopeilla CYP2D6-metaboloijilla.

#### Varfariini

Sinakalseetin toistuvat oraaliset annokset eivät vaikuttaneet varfariinin farmakokinetiikkaan eivätkä farmakodynamiikkaan (tromboplastiiniajan ja hyytymistekijä VII:n perusteella mitattuna).

Sinakalseetti ei vaikuta R- eikä S-varfariinin farmakokinetiikkaan, eikä sen toistuva annostelu potilaille aiheuta autoinduktiota, mikä osoittaa, ettei sinakalseetti indusoi ihmisen CYP3A4-, CYP1A2- eikä CYP2C9-entsyymiä.

#### Midatsolaami

Sinakalseetin (90 mg) samanaikainen käyttö suun kautta annetun CYP3A4:n ja CYP3A5:n substraatin midatsolaamin (2 mg) kanssa ei muuttanut midatsolaamin farmakokinetiikkaa. Nämä tiedot viittaavat siihen, ettei sinakalseetti vaikuttaisi niiden lääkkeiden farmakokinetiikkaan, jotka metaboloituvat CYP3A4:n ja CYP3A5:n välityksellä, kuten tietyt immunosuppressorit, siklosporiini ja takrolimuusi mukaan luettuina.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Sinakalseetin raskaudenaikaisesta käytöstä ei ole kliinisiä tutkimustuloksia. Eläinkokeissa ei ole havaittu viitteitä välittömistä haitallisista vaikutuksista tiineyteen, synnytykseen eikä postnataaliseen kehitykseen. Tiineiden rottien ja kaniinien tutkimuksissa ei havaittu alkio-/sikiötoksisuutta, lukuun ottamatta rotilla havaittua sikiöiden painon laskua annostasoilla, jotka aiheuttivat toksisia vaikutuksia emoilte (ks. kohta 5.3.). Sinakalseettiä voidaan antaa raskauden aikana vain, jos hoidon mahdollinen hyöty oikeuttaa sikiölle mahdollisesti aiheutuvan vaaran.

#### Imetys

Ei tiedetä, erittykö sinakalseetti äidinmaitoon. Sinakalseetti erittyy imettävien rottien maitoon, ja maidon ja plasman lääkeainepitoisuuden suhde on suuri. Kun hyödyt ja haitat on arvioitu huolellisesti, joko imettäminen tai sinakalseettihoito on lopetettava.

#### Hedelmällisyys

Sinakalseetin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole kliinistä tutkimustietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Sinakalseettihoitoa saavilla potilailla on raportoitu huimausta ja kouristuskohtauksia, jotka voivat vaikuttaa huomattavasti ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita (ks. kohta 4.4).

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Tiivistelmä turvallisuustiedoista

##### Sekundaarinen hyperparatyreoosi, lisäkilpirauhasen syöpä ja primaarinen hyperparatyreoosi

Lumekontrolloiduista tutkimuksista ja yhden hoitohaaran tutkimuksista saatujen tietojen perusteella sinakalseettia saaneiden potilaiden yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat pahoinvointi ja oksentelu. Pahoinvointi ja oksentelu olivat useimmilla potilailla lieviä tai kohtalaisia ja ohimeneviä. Pääasialliset hoidon keskeyttämiseen johtaneet haittavaikutukset olivat pahoinvointi ja oksentelu.

##### Haittavaikutustaulukko

Alla luetellaan lumekontrolloiduissa tutkimuksissa ja yhden hoitohaaran tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset, joiden syy-yhteyden sinakalseettihoitoon arvioitiin näytön perusteella olevan vähintään mahdollinen. Luokituksessa noudatetaan seuraavaa käytäntöä: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

#### **Taulukko 2. Haittavaikutusten ilmaantuvuus kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen**

<b>Elinjärjestelmä (MedDRA)</b>	<b>Hyvin yleinen</b>	<b>Yleinen</b>	<b>Tuntematon</b>
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyysoireet*	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Ruokahaluttomuus Heikentynyt ruokahalu	
Hermosto		Kouristuskohtaukset† Heitehuimaus Parestesiat Päänsärky	
Sydän			Sydämen vajaatoiminnan paheneminen* † QT-ajan piteneminen ja kammioperäiset rytmihäiriöt hypokalsemian seurauksena* †
Verisuonisto		Hypotensio	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Ylähengitysteiden infektio Hengenahdistus Yskä	
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi Oksentelu	Dyspepsia Ripuli Vatsakipu Ylävatsakipu Ummetus	
Iho ja ihonalainen kudus		Ihottuma	



Luusto, lihakset ja sidekudos		Lihaskipu Lihaskouristukset Selkäkipu	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Voimattomuus	
Tutkimukset		Hypokalsemia <sup>†</sup> Hyperkalemia Pienentynyt testosteronipitoisuus <sup>†</sup>	

\* ks. kohta tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus

<sup>†</sup> ks. kohta 4.4

### Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus

#### Yliherkkyysoireet

Sinakalseetin markkinoille tulon jälkeen on havaittu yliherkkyysoireita, kuten angioedeemaa ja nokkosihottumaa. Yksittäisten suositeltujen termien, kuten angioedeeman ja nokkosihottuman, yleisyyttä ei pystytä arvioimaan käytettävissä olevista tiedoista.

#### Hypotensio ja/tai sydämen vajaatoiminnan paheneminen

Markkinoille tulon jälkeen turvallisuusseurannassa on raportoitu idiosynkraattista verenpaineen laskua ja/tai sydämen vajaatoiminnan pahenemista sinakalseettia saaneilla potilailla, joiden sydämen toiminta on heikentynyt. Näiden tapausten yleisyyttä ei pystytä arvioimaan käytettävissä olevista tiedoista.

#### Hypokalsemian aiheuttama QT-ajan piteneminen ja kammioperäiset rytmihäiriöt

Sinakalseetin markkinoille tulon jälkeen on todettu hypokalsemian aiheuttamaa QT-ajan pitenemistä ja kammioperäisiä rytmihäiriöitä. Näiden yleisyyttä ei pystytä arvioimaan käytettävissä olevista tiedoista (ks. kohta 4.4).

#### Pediatriiset potilaat

Cinacalcet Mylania ei ole tarkoitettu lapsipotilaiden hoitoon. Sinakalseetin turvallisuutta ja tehoa lapsipotilaiden hoidossa ei ole varmistettu. Lapsipotilaiden kliinisessä tutkimuksessa raportoitiin yksi vaikeaan hypokalsemiaan liittynyt kuolemantapaus (ks. kohta 4.4).

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Dialyysipotilaille on annettu annoksia, jotka on titrattu tasolle 300 mg kerran vuorokaudessa, eikä haittavaikutuksia ole esiintynyt.

Sinakalseetin yliannos voi johtaa hypokalsemiaan. Yliannostapauksissa on seurattava hypokalsemiaan viittaavia oireita ja löydöksiä, ja hoidon on oltava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Koska sinakalseetti sitoutuu voimakkaasti proteiineihin, hemodialyysi ei ole tehokas hoito yliannostapauksissa.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kalsiumtasapainoon vaikuttavat valmisteet, lisäkilpirauhasen toimintaa estävät lääkeaineet. ATC-koodi: H05BX01.

#### Vaikutusmekanismi

Lisäkilpirauhasen pääsolun pinnalla oleva kalsiumia aistiva reseptori on tärkein PTH:n eritystä säätelevä tekijä. Sinakalseetti on kalsimimeettinen aine, joka pienentää suoraan PTH-pitoisuutta lisäämällä kalsiumia aistivan reseptorin herkkyyttä solunulkoiselle kalsiumille. PTH:n vähenemiseen liittyy samanaikainen seerumin kalsiumpitoisuuden pieneneminen.

PTH:n väheneminen on sidoksissa sinakalseetin pitoisuuteen.

Kun vakaa tila on saavutettu, seerumin kalsiumpitoisuus pysyy samana koko annosvälin ajan.

#### Sekundaarinen hyperparatyreoosi

Kolmessa 6 kuukauden kliinisessä lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa oli mukana loppuvaiheen munuaistautia sairastavia dialyysipotilaita, joilla oli hallitsematon sekundaarinen hyperparatyreoosi (n = 1136). Demografiset ja muut ominaisuudet lähtötilanteessa olivat verrattavissa sekundaarista hyperparatyreoosia sairastavien dialyysipotilaiden populaation vastaaviin ominaisuuksiin. Intaktin PTH:n lähtöarvojen keskiarvo oli näiden kolmen tutkimuksen sinakalseettiryhmissä 733 pg/ml (77,8 pmol/l) ja lumeryhmissä 683 pg/ml (72,4 pmol/l). Tutkimukseen otettaessa 66 % potilaista sai D-vitamiinivalmisteita ja > 90 % sai fosfaatinsojia. Intaktin PTH:n pitoisuus, seerumin kalsium-fosforitulo (Ca x P) sekä kalsium- ja fosforipitoisuus pienenevät merkittävästi sinakalseettia saaneilla potilailla verrattuna lumevalmistetta saaneisiin potilaisiin, jotka saivat tavanomaista hoitoa. Tulokset olivat yhtäpitävät kaikissa kolmessa tutkimuksessa. Primaarisen päätetapahtuman (niiden potilaiden osuus, joilla intakti PTH oli  $\leq 250$  pg/ml ( $\leq 26,5$  pmol/l)), saavutti näissä kolmessa tutkimuksessa 41 %, 46 % ja 35 % sinakalseettia saaneista potilaista ja 4 %, 7 % ja 6 % lumevalmistetta saaneista potilaista. Intaktin PTH:n pitoisuus laski  $\geq 30$  % noin 60 prosentilla sinakalseettia saaneista potilaista, ja tämä vaikutus oli johdonmukainen intaktin PTH:n lähtöarvosta riippumatta. Seerumin Ca x P -tulo laski keskimäärin 14 %, kalsiumarvo keskimäärin 7 % ja fosforiarvo keskimäärin 8 %.

Intaktin PTH:n ja Ca x P -tulon lasku säilyi ainakin 12 hoitokuukauden ajan. Sinakalseetti pienensi intaktin PTH:n pitoisuutta, Ca x P -tuloa sekä kalsiumin ja fosforin pitoisuutta intaktin PTH:n tai Ca x P -tulon lähtöarvosta, dialyysityypistä (PD tai HD), dialyysin kestosta ja D-vitamiinivalmisteiden käytöstä riippumatta.

PTH-pitoisuuden pienenemiseen liittyy luun aineenvaihdunnan mittareiden (luuspesifinen alkalinen fosfataasi, N-telopeptidi, luun vaihdunta ja luufibroosi) ei-merkittävä lasku. Kuusi ja 12 kuukautta kestäneiden kliinisten tutkimusten yhdistetyistä tuloksista tehtyjen post hoc -analyysien mukaan luunmurtumien ja lisäkilpirauhasen poiston Kaplan–Meier-estimaatit olivat pienemmät sinakalseettia saaneessa ryhmässä kuin vertailuryhmässä.

Tutkimukset osoittivat, että kun sinakalseettia annettiin potilaille, joilla oli krooninen munuaistauti ja sekundaarinen hyperparatyreoosi mutta jotka eivät olleet dialyysihoidossa, PTH-arvot laskivat samassa määrin kuin dialyysipotilailla, joilla oli loppuvaiheen munuaistauti ja sekundaarinen hyperparatyreoosi. Hoidon tehoa, turvallisuutta, optimaalisia annoksia ja hoitotavoitteita ei kuitenkaan ole vahvistettu niiden munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa, jotka eivät vielä ole dialyysihoidossa. Nämä tutkimukset osoittavat, että hypokalsemian vaara on suurempi niillä sinakalseettia saavilla kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla, jotka eivät ole dialyysihoidossa,

kuin sinakalseettia saavilla loppuvaiheen munuaistautia sairastavilla dialyysipotilailla, mikä voi johtua alhaisemmista kalsiumin lähtöarvoista ja/tai jäljellä olevasta munuaistoiminnasta.

EVOLVE-tutkimus (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) oli satunnaistettu kliininen kaksoissokkotutkimus, jossa sinakalseetin vaikutusta kokonaiskuolleisuuteen (kaikki kuolinsyyt) ja sydän- ja verisuonitapahtumien riskiin verrattiin lumevalmisteeseen. Tutkimuksessa oli mukana 3883 potilasta, joilla oli sekundaarinen hyperparatyreoosi ja dialyysihoidon vaativa krooninen munuaistauti. Tutkimus ei saavuttanut ensisijaista tavoitettaan eli kokonaiskuolleisuuden tai sydän- ja verisuonitapahtumien (joihin kuuluivat sydäninfarkti, sairaalahoitoa vaativa epästabiili angina pectoris, sydämen vajaatoiminta tai perifeerinen verisuonitapahtuma) riskin vähenemistä ei pystytty osoittamaan (vaarasuhde (HR) 0,93, 95 %:n luottamusväli 0,85–1,02,  $p = 0,112$ ). Toissijaisessa analyysissä, jossa otettiin huomioon potilaiden ominaisuudet lähtötilanteessa, vaarasuhde ensisijaisen yhdistetyn päätetapahtuman osalta oli 0,88 ja 95 %:n luottamusväli 0,79–0,97.

### Lisäkilpirauhasen syöpä ja primaarinen hyperparatyreoosi

Yhdessä tutkimuksessa sinakalseettia annettiin 46 aikuiselle potilaalle (29:llä oli lisäkilpirauhasen syöpä ja 17:llä primaarinen hyperparatyreoosi ja vaikea hyperkalsemia ja lisäkilpirauhasen poisto oli epäonnistunut tai se oli vasta-aiheinen) enintään 3 vuoden ajan (lisäkilpirauhasen syöpää sairastaville potilaille keskimäärin 328 vuorokautta ja primaarista hyperparatyreoosia sairastaville keskimäärin 347 vuorokautta). Sinakalseetin annostus oli vähintään 30 mg kahdesti vuorokaudessa ja enintään 90 mg neljästi vuorokaudessa. Tutkimuksen primaarinen päätetapahtuma oli seerumin kalsiumarvon lasku  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). Potilailla, joilla oli lisäkilpirauhasen syöpä, seerumin kalsiumin keskiarvo laski arvosta 14,1 mg/dl (3,5 mmol/l) arvoon 12,4 mg/dl (3,1 mmol/l), ja primaarista hyperparatyreoosia sairastavien potilaiden seerumin kalsium laski arvosta 12,7 mg/dl (3,2 mmol/l) arvoon 10,4 mg/dl (2,6 mmol/l). Lisäkilpirauhasen syöpää sairastaneista 29 potilaasta 18:lla (62 %) ja primaarista hyperparatyreoosia sairastaneista 17 potilaasta 15:llä (88 %) seerumin kalsium laski  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

28 viikon lumevertailututkimukseen otettiin mukaan 67 primaarista hyperparatyreoosia sairastavaa aikuista potilasta, jotka täyttivät lisäkilpirauhasen poiston kriteerit seerumin korjatun kokonaiskalsiumpitoisuuden perusteella ( $> 11,3$  mg/dl (2,82 mmol/l) mutta  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l)) mutta joille ei voitu tehdä poistoleikkausta. Sinakalseetin aloitusannos oli 30 mg kaksi kertaa vuorokaudessa, ja annos titrattiin tasolle, joka piti seerumin korjatun kokonaiskalsiumpitoisuuden viitealueella. Merkitsevästi suurempi osa sinakalseettia (75,8 %) kuin lumevalmistetta (0 %) saaneista potilaista saavutti seerumin korjatun kokonaiskalsiumpitoisuuden keskiarvon  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l), ja merkitsevästi suuremmalla osalla sinakalseettia (84,8 %) kuin lumevalmistetta (5,9 %) saaneista potilaista seerumin korjatun kokonaiskalsiumpitoisuuden keskiarvo laski lähtötasosta  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Sinakalseetin maksimipitoisuus plasmassa saavutetaan noin 2–6 tunnissa oraalisen sinakalseettiannoksen jälkeen. Tutkimusten välisten vertailujen perusteella tyhjään mahaan otetun sinakalseetin arvioitu absoluuttinen hyötyosuus on noin 20–25 %. Jos sinakalseetti otetaan ruoan kanssa, sinakalseetin hyötyosuus suurenee noin 50–80 %. Plasman sinakalseettipitoisuuden suureneminen on riippumaton ruoan rasvapitoisuudesta.

Jos annos oli suurempi kuin 200 mg, imeytyminen satureitui, mikä johtui todennäköisesti huonosta liukoisuudesta.

## Jakautuminen

Jakautumistilavuus on suuri (noin 1000 litraa), mikä viittaa voimakkaaseen jakautumiseen. Sinakalseetti sitoutuu noin 97-prosenttisesti plasman proteiineihin ja jakautuu vain hyvin vähäisessä määrin punasoluihin.

Imeytymisen jälkeen sinakalseettipitoisuudet pienenevät kaksivaiheisesti. Alkuvaiheen puoliintumisaika on noin 6 tuntia ja loppuvaiheen puoliintumisaika 30–40 tuntia. Vakaan tilan sinakalseettipitoisuus saavutetaan 7 vuorokauden kuluessa, ja kumuloituminen on vähäistä. Sinakalseetin farmakokinetiikka ei muutu ajan myötä.

## Biotransformaatio

Sinakalseetti metaboloituu useiden entsyymien välityksellä. Näistä tärkeimmät ovat CYP3A4 ja CYP1A2 (CYP1A2:n osuutta ei ole selvitetty tarkemmin kliinisesti). Merkittävimmät verenkierrossa tavattavat metaboliitit ovat inaktiivisia.

*In vitro* -tutkimusten perusteella sinakalseetti on voimakas CYP2D6:n estäjä, mutta kliinisinä pitoisuuksina se ei estä muiden CYP-entsyymien, kuten CYP1A2:n, CYP2C8:n, CYP2C9:n, CYP2C19:n tai CYP3A4:n, toimintaa eikä myöskään indusoi CYP1A2:n, CYP2C19:n eikä CYP3A4:n toimintaa.

## Eliminaatio

Terveille tutkittaville annettu radioaktiivisesti merkitty 75 mg:n sinakalseettiannos metaboloitui nopeasti ja tehokkaasti ensin hapettumalla ja sen jälkeen konjugoitumalla. Metaboliittien erittyminen munuaisten kautta oli radioaktiivisen annoksen tärkein eliminaatiotie. Noin 80 % annoksesta erittyi virtsaan ja 15 % ulosteeseen.

## Lineaarisuus/epälineaarisuus

Sinakalseetin AUC- ja  $C_{max}$ -arvot suurenevat lähes lineaarisesti annosalueella 30–180 mg kerran vuorokaudessa.

## Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

PTH-pitoisuus alkaa pienentyä pian annoksen ottamisen jälkeen ja saavuttaa pohjalukeman 2–6 tunnin kuluttua annoksesta, eli samaan aikaan kun sinakalseetin  $C_{max}$ -arvo saavutetaan. Kun sinakalseetin pitoisuus alkaa jälleen pienentyä, PTH-arvo nousee, kunnes annoksen ottamisesta on kulunut 12 tuntia, minkä jälkeen PTH:n suppressio pysyy jokseenkin vakaana vuorokauden pituisen annosvälin loppuun asti. Sinakalseetilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa PTH-pitoisuus mitattiin annosvälin lopussa.

## Erytisryhmät

### Iäkkäät

Sinakalseetin farmakokinetiikassa ei ole havaittu potilaan ikään liittyviä kliinisesti merkittäviä muutoksia.

### Munuaisten vajaatoiminta

Sinakalseetin farmakokineettinen profiili on lievää, kohtalaista ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla ja hemodialyysi- ja peritoneaalidialyysipotilailla samanlainen kuin terveillä koehenkilöillä.

### Maksan vajaatoiminta

Lievä maksan vajaatoiminta ei vaikuttanut mainittavasti sinakalseetin farmakokinetiikkaan. Sinakalseetin keskimääräinen AUC-arvo oli kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla noin 2 kertaa suurempi ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla noin 4 kertaa suurempi kuin koehenkilöillä, joiden maksan toiminta on normaali. Sinakalseetin puoliintumisajan keskiarvo pitenee kohtalaisen maksan vajaatoiminnan yhteydessä 33 % ja vaikean vajaatoiminnan yhteydessä 70 %. Maksan toiminnan heikkeneminen ei vaikuta sinakalseetin sitoutumiseen plasman proteiineihin. Koska jokaisen potilaan annos titrataan turvallisuutta ja tehoa mittaavien parametrien perusteella, annostusta ei tarvitse erikseen muuttaa maksan vajaatoiminnan perusteella (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

### Sukupuoli

Sinakalseetin puhdistuma saattaa olla pienempi naisilla kuin miehillä. Koska annokset titrataan jokaiselle potilaalle yksilöllisesti, annostusta ei tarvitse erikseen muuttaa sukupuolen perusteella.

### Lapset

Sinakalseetin farmakokinetiikkaa tutkittiin loppuvaiheen munuaistauteja sairastavilla dialyysihoidossa olevilla 3–17-vuotiailla lapsipotilailla. Kun sinakalseettia annettiin suun kautta kerta-annoksena ja toistuvina annoksina kerran vuorokaudessa, plasman sinakalseettipitoisuudet (annoksen ja painon mukaan normalisoidut  $C_{max}$ - ja AUC-arvot) olivat samalla tasolla kuin aikuisilla potilailla todetut pitoisuudet.

Populaatiofarmakokineettisessä analyysissä arvioitiin demografisten ominaisuuksien vaikutuksia. Tässä analyysissä iällä, sukupuolella, etnisellä taustalla, kehon pinta-alalla ja painolla ei havaittu olevan merkittävää vaikutusta sinakalseetin farmakokinetiikkaan.

### Tupakointi

Sinakalseetin puhdistuma on tupakoitsijoilla suurempi kuin tupakoimattomilla, mikä johtuu todennäköisesti CYP1A2-välitteisen metabolian induktiosta. Jos potilas aloittaa tai lopettaa tupakoinnin, sinakalseetin pitoisuus plasmassa saattaa muuttua ja annoksen säätö voi olla tarpeen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Sinakalseetti ei ollut teratogeeninen kaniineille annoksena, joka oli AUC-arvon perusteella 0,4-kertainen ihmisen sekundaarisen hyperparatyreoosin hoidossa käytettävään enimmäisannokseen (180 mg/vrk) verrattuna. Rottien ei-teratogeeninen annos oli AUC-arvon perusteella 4,4-kertainen sekundaarisen hyperparatyreoosin hoidossa käytettävään enimmäisannokseen verrattuna. Vaikutuksia urosten tai naaraiden fertiiliteettiin ei havaittu, kun altistus oli 4-kertainen verrattuna ihmisille suositeltuun annokseen 180 mg/vrk (pienessä potilaspopulaatiossa, joka sai kliinistä enimmäisannostusta 360 mg/vrk, turvallisuusmarginaalit olisivat noin puolet edellä ilmoitetuista).

Tiineiden rottien paino laski hieman ja ruoan kulutus väheni suurimmilla annostasoilla. Sikiöiden paino laski, kun rotille annettiin annoksia, jotka aiheuttivat emoille vaikeaa hypokalsemiaa. Sinakalseetin on havaittu läpäisevän kaniinien istukan.

Sinakalseetilla ei ole havaittu genotoksisuuteen tai karsinogeenisuuteen viittaavia vaikutuksia. Toksisuustutkimuksiin perustuvat turvallisuusmarginaalit ovat pieniä eläinkoemalleissa havaitun annosta rajoittavan hypokalsemian vuoksi. Jyrsijöillä esiintyi kaihia ja mykiönsamentumaa toistuvien annosten toksisuus- ja karsinogeenisuustutkimuksissa, mutta vastaavaa vaikutusta ei havaittu koirilla eikä apinoilla eikä myöskään kliinisissä tutkimuksissa, joissa kaihien kehittymistä seurattiin. Hypokalsemian tiedetään aiheuttavan kaihia jyrsijöille.

*In vitro* -tutkimuksissa serotoniinin kuljettajan  $IC_{50}$ -arvo todettiin 7 kertaa suuremmaksi ja  $K_{ATP}$ -kanavien  $IC_{50}$ -arvo 12 kertaa suuremmaksi kuin kalsiumia aistivan reseptorin  $EC_{50}$ -arvo, joka oli saatu samoissa kokeellisissa olosuhteissa. Havainnon kliinistä merkitystä ei tunneta. Sinakalseetin mahdollista vaikutusta näihin sekundaarisiin kohteisiin ei kuitenkaan voida täysin sulkea pois.

Nuorilla koirilla tehdyissä toksisuustutkimuksissa havaittiin vapinaa seerumin kalsiumpitoisuuden pienenemisen yhteydessä, oksentelua, painon laskua ja painonnousun hidastumista, punasolumassan vähenemistä, luuntiheysmittauksen tulosten vähäistä heikkenemistä, korjautuvaa pitkien luiden kasvulevyjen laajenemista ja histologiassa lymfoidisia muutoksia (rajoittuivat rintaonteloon ja niiden katsottiin liittyvän pitkään jatkuneeseen oksenteluun). Kaikkia näitä vaikutuksia esiintyi, kun systeeminen altistus oli AUC-arvon perusteella suunnilleen sama kuin sekundaarisen hyperparatyreoosin hoidossa käytettävää enimmäisannosta saavien potilaiden altistus.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Povidoni  
Krospovidoni (tyyppi A)  
Magnesiumstearaatti

#### Tabletin päällyste

hypromelloosi  
titaanidioksidi (E171)  
triasetiini  
indigokarmiini alumiinilakka (E132)  
keltainen rautaoksidi (E172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

#### Cinacalcet Mylan 30 mg, 60 mg ja 90 mg kalvopäällysteiset tabletit

PVC-/PVdC-/alumiiniläpipainopakkaus, jossa on 28 kalvopäällysteistä tablettia, ja 28 x 1, 30 x 1 ja 84 x 1 tablettia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa läpipainopakkauksissa.

#### Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit

HDPE-purkki, jossa on polypropeeninen kierrekorkki ja induktiitiiviste. Yksi tablettipurkki sisältää 100 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
69 800 Saint Priest  
Ranska

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 19. marraskuuta 2015  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24. syyskuuta 2020

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**



## A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

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

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

Lääkevalmisteiden painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

## C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**  
**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit  
sinakalseetti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää sinakalseettihydrokloridia vastaten 30 mg sinakalseettia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit

28 kalvopäällysteistä tablettia  
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
84 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
69 800 Saint Priest  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cinacalcet Mylan 30 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteeseen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit  
sinakalseetti

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Mylan S.A.S.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PURKIN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit  
sinakalseetti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää sinakalseettihydrokloridia vastaten 30 mg sinakalseettia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit

100 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI  
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS  
TARPEEN**

**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.

117 Allee des Parcs  
69 800 Saint Priest  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/15/1054/014

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cinacalcet Mylan 30 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PURKIN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit  
sinakalseetti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää sinakalseettihydrokloridia vastaten 30 mg sinakalseettia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit

100 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
69 800 Saint Priest  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/15/1054/014

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**Purkin ETIKETTI, jossa Blue Box – ILMAN ULKOPAKKAUSTA**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit  
sinakalseetti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää sinakalseettihydrokloridia vastaten 30 mg sinakalseettia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit

100 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
69 800 Saint Priest  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT**

EU/1/15/1054/002

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Cinacalcet Mylan 30 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Mylan 60 mg kalvopäällysteiset tabletit  
sinakalseetti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää sinakalseettihydrokloridia vastaten 60 mg sinakalseettia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

kalvopäällysteiset tabletit

28 kalvopäällysteistä tablettia  
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
84 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
69 800 Saint Priest  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Cinacalcet Mylan 60 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Mylan 60 mg kalvopäällysteiset tabletit  
sinakalseetti

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Mylan S.A.S.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Mylan 90 mg kalvopäällysteiset tabletit  
sinakalseetti

**2. VAIKUTTAVA AINE**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää sinakalseettihydrokloridia vastaten 90 mg sinakalseettia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

kalvopäällysteiset tabletit

28 kalvopäällysteistä tablettia  
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
30 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
84 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**



**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
69 800 Saint Priest  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Cinacalcet Mylan 90 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Mylan 90 mg tabletti  
sinakalseetti

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Mylan S.A.S.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

**Cinacalct Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit**  
**Cinacalct Mylan 60 mg kalvopäällysteiset tabletit**  
**Cinacalct Mylan 90 mg kalvopäällysteiset tabletit**  
sinakalseetti

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samankaltaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Cinacalct Mylan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Cinacalct Mylan -valmistetta
3. Miten Cinacalct Mylan -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cinacalct Mylan -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Cinacalct Mylan on ja mihin sitä käytetään

Cinacalct Mylan sisältää vaikuttavana aineena sinakalseettia, joka toimii säätelämällä lisäkilpirauhashormonin (PTH), kalsiumin ja fosforin pitoisuuksia kehossa. Sillä hoidetaan lisäkilpirauhashormonin sairauksia ja toimintahäiriöitä. Lisäkilpirauhasiksi kutsutaan neljää pientä rauhasia, jotka sijaitsevat kilpirauhasen lähellä kaulassa ja tuottavat lisäkilpirauhashormonia eli parathormonia (PTH).

Cinacalct Mylan on tarkoitettu:

- sekundaarisen hyperparatyreoosin hoitoon vakavaa munuaistautia sairastaville aikuisille potilaille, jotka tarvitsevat dialyysihoitoa kuona-aineiden poistamiseksi verestä.
- lisäkilpirauhasen syöpää sairastavien aikuisten potilaiden veren suuren kalsiumpitoisuuden (hyperkalsemia) pienentämiseen.
- primaarista hyperparatyreoosia sairastavien aikuisten potilaiden veren suuren kalsiumpitoisuuden (hyperkalsemian) pienentämiseen, kun lisäkilpirauhasen poisto ole mahdollista.

Primaarisessa ja sekundaarisessa hyperparatyreoosissa lisäkilpirauhaset tuottavat liikaa lisäkilpirauhashormonia. "Primaarinen" tarkoittaa tässä sitä, ettei hyperparatyreoosi johdu mistään muusta sairaudesta, ja "sekundaarinen" tarkoittaa, että hyperparatyreoosi on aiheuttanut jokin muu sairaus, esimerkiksi munuaistauti. Sekä primaarinen että sekundaarinen hyperparatyreoosi voivat johtaa luuston kalsiumin vähenemiseen, mikä voi aiheuttaa luukipuja ja luunmurtumia, sydän- ja verisuonisairauksia, munuais kivien muodostumista, psyykkisiä oireita ja tajuttomuutta.

## 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Cinacalcet Mylan -valmistetta

### Älä ota Cinacalcet Mylan -valmistetta,

- jos olet allerginen sinakalseetille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos veresi kalsiumpitoisuus on liian pieni. Lääkäri seuraa veresi kalsiumpitoisuutta.

### Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Cinacalcet Mylan -valmistetta.

Ennen kuin aloitat Cinacalcet Mylan- tablettien käytön, kerro lääkärillesi, jos sinulla on tai on ollut:

- kouristuskohtauksia (epileptisiä kohtauksia). Kouristuskohtausten vaara on suurempi, jos sinulla on ollut aikaisemmin vastaavanlaisia kohtauksia.
- maksaongelmia
- sydämen vajaatoimintaa.

Cinacalcet Mylan pienentää veren kalsiumpitoisuutta. Sinakalseettihoitoa saaneilla potilailla on esiintynyt veren pieneen kalsiumpitoisuuteen (hypokalseemiaan) liittyneitä hengenvaarallisia ja kuolemaan johtaneita tapahtumia.

Kerro lääkärille, jos sinulle ilmaantuu seuraavia oireita, jotka voivat olla merkki liian pienestä kalsiumpitoisuudesta: lihaskouristuksia, lihasnykäyksiä tai suonenvetoa tai puutumista tai pistelyä sormissa, varpaissa tai suun ympärillä tai kouristuskohtauksia, sekavuutta tai tajuttomuutta Cinacalcet Mylan -hoidon aikana.

Veren pieni kalsiumpitoisuus voi aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä. Kun käytät Cinacalcet Mylan -tabletteja, kerro lääkärille, jos sydämesi tuntuu sykkivän poikkeuksellisen nopeasti tai voimakkaasti, jos sinulla on sydämen rytmihäiriöitä tai jos käytät lääkkeitä, joiden tiedetään aiheuttavan rytmihäiriöitä.

Ks. lisätietoja kohdasta 4.

Kerro lääkärille, jos Cinacalcet Mylan -hoidon aikana:

- aloitat tai lopetat tupakoinnin, sillä se voi vaikuttaa Cinacalcet Mylan -tablettien tehoon.

### Lapset ja nuoret

Alle 18-vuotiaat lapset eivät saa ottaa Cinacalcet Mylania. Cinacalcet Mylan -valmistetta ei ole tarkoitettu lapsille eikä nuorille. Muita sinakalseettilääkkeitä voi olla saatavana tälle potilasryhmälle.

### Muut lääkevalmisteet ja Cinacalcet Mylan

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, varsinkin etelkalsetidiä tai muita lääkkeitä, jotka pienentävät veren kalsiumpitoisuutta.

Cinacalcet Mylania ei saa ottaa yhtäaikaan etelkalsetidin kanssa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkkeitä.

Seuraavanlaiset lääkkeet voivat vaikuttaa Cinacalcet Mylan-tablettien tehoon:

- iho- ja sieni-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (ketokonatsoli, itrakonatsoli ja vorikonatsoli)
- bakteri-infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet (telitromysiini, rifampisiini ja siprofloksasiini)
- HIV-infektion ja AIDSin hoitoon käytettävä lääke (ritonaviiri)
- masennuksen hoitoon käytettävä lääke (fluvoksamiini).

Cinacalset Mylan voi vaikuttaa seuraavanlaisten lääkkeiden tehoon:

- masennuksen hoitoon käytettävät lääkkeet (amitriptyliini, desipramiini, nortriptyliini ja klomipramiini)
- yskänlääke (dekstrometorfaani)
- sydämen rytmihäiriöiden hoitoon käytettävät lääkkeet (flekainidi ja propafenoni)
- verenpainelääke (metoprololi).

### **Cinacalset Mylan ruuan ja juoman kanssa**

Cinacalset Mylan otetaan ruoan kanssa tai heti ruoan jälkeen.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Sinakalseetin käyttöä ei ole tutkittu raskauden aikana. Lääkäri voi päättää muuttaa hoitoasi, jos tulet raskaaksi, sillä sinakalseetti saattaa vahingoittaa syntymätöntä lasta.

Ei tiedetä, erittyykö sinakalseetti äidinmaitoon. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, pitäisikö joko imettäminen tai Cinacalset Mylan -hoito lopettaa.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Sinakalseettia käyttävillä potilailla on esiintynyt huimausta ja kouristuskohtauksia. Älä aja äläkä käytä koneita, jos sinulla on tällaisia oireita.

## **3. Miten Cinacalset Mylan -valmistetta otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma. Lääkäri kertoo, kuinka paljon Cinacalset Mylan-tabletteja sinun on otettava.

Cinacalset Mylan otetaan suun kautta ruoan kanssa tai heti ruoan jälkeen. Tabletit on nieltävä kokonaisina. Niitä ei saa pureskella, murskata eikä jakaa.

Lääkäri seuraa hoidon aikana terveydentilaasi säännöllisesti verikokeiden avulla ja muuttaa annostasi tarvittaessa.

### Jos saat hoitoa sekundaariseen hyperparatyreoosiin

Cinacalset Mylanin suositeltu aloitusannos on 30 mg (yksi tabletti) kerran vuorokaudessa.

### Jos saat hoitoa lisäkilpirauhasen syöpään tai primaariseen hyperparatyreoosiin

Cinacalset Mylanin suositeltu aloitusannos on 30 mg (yksi tabletti) kaksi kertaa vuorokaudessa.

### **Jos otat enemmän Cinacalset Mylan -valmistetta kuin sinun pitäisi**

Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos olet ottanut enemmän Cinacalset Mylania kuin sinun pitäisi. Mahdollisia yliannoksen oireita ovat puutumisen tai pistely suun ympärillä, lihassäröt tai suonenvedot ja kouristuskohtaukset.

### **Jos unohdat ottaa Cinacalset Mylan -valmistetta**

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos olet unohtanut ottaa Cinacalset Mylan -annoksesi, ota seuraava annos normaaliin tapaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

##### **Kerro heti lääkärille:**

- Jos havaitset puutumista tai pistelyä suun ympärillä, lihassärkyä tai suonenvetoa ja kouristuskohtauksia. Nämä oireet voivat viitata liian pieneen veren kalsiumpitoisuuteen (hypokalsemiaan).
- Jos sinulle ilmaantuu kasvojen, huulien, suun, kielen tai kurkun turpoamista, joka voi vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä (angioedeemaa).

##### **Muut mahdolliset haittavaikutukset:**

Hyvin yleiset: voi esiintyä useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä

- pahoinvointi ja oksentelu. Nämä ovat yleensä suhteellisen lieviä ja menevät nopeasti ohi.

Yleiset: voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä

- huimaus
- puutumisen tai pistelyn tuntemukset (parestesia)
- ruokahaluttomuus tai heikentynyt ruokahalu
- lihaskipu
- heikkous (voimattomuus)
- ihottuma
- testosteronipitoisuuden pieneneminen
- veren suuri kaliumpitoisuus (hyperkalemia)
- allergiset reaktiot (yliherkkyys)
- päänsärky
- kouristuskohtaukset
- alhainen verenpaine (hypotensio)
- ylähengitysteiden infektiot
- hengitysvaikeudet (hengenahdistus)
- yskä
- ruoansulatusvaivat (dyspepsia)
- ripuli
- vatsakipu, ylävatsakipu
- ummetus
- lihaskouristukset
- selkäkipu
- veren pieni kalsiumpitoisuus (hypokalsemia)

Tuntematon: saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin

- nokkosihottuma (urtikaria)
- kasvojen, huulien, suun, kielen tai kurkun turpoaminen, joka voi aiheuttaa nielemis- tai hengitysvaikeuksia (angioedeema)
- poikkeuksellisen nopea tai voimakas sydämen syke, joka voi johtua veren liian pienestä kalsiumpitoisuudesta (hypokalsemian aiheuttama QT-ajan piteneminen ja kammioperäiset rytmihäiriöt).

Sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on todettu hyvin harvoin vajaatoiminnan pahenemista ja/tai alhainen verenpaine (hypotensio) sinakalseetin oton jälkeen.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkaukselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. Cinacalcet Mylan -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainolevyissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

### **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

#### **Mitä Cinacalcet Mylan sisältää**

Vaikuttava aine on sinakalseetti. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 30 mg, 60 mg tai 90 mg sinakalseettia.

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa; vedetön kolloidinen piidioksidi; povidoni; krospovidoni; magnesiumstearaatti.

Tablettien päällysteen aineet ovat hypromelloosi, titaanidioksidi (E171), triasetiini, indigokarmiini (E132), keltainen rautaoksidi (E172).

#### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat kooltaan 10,0 mm x 6,4 mm, vihreitä, soikeita, kaksoiskuperia, viistoreunaisia tabletteja, joiden toiselle puolelle on kaiverrettu ”M” ja toiselle puolelle ”CI30”.

Cinacalcet Mylan 60 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat kooltaan 12,5 mm x 8,0 mm, vihreitä, soikeita, kaksoiskuperia, viistoreunaisia tabletteja, joiden toiselle puolelle on kaiverrettu ”M” ja toiselle puolelle ”CI60”.

Cinacalcet Mylan 90 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat kooltaan 14,3 mm x 9,0 mm vihreitä, soikeita, kaksoiskuperia, viistoreunaisia tabletteja, joiden toiselle puolelle on kaiverrettu ”M” ja toiselle puolelle ”CI90”.

Cinacalcet Mylan 30 mg, 60 mg, 90 mg kalvopäällystetyt tabletit on saatavana 28 tabletin läpipainopakkauksissa ja 28 x 1, 30 x 1 ja 84 x 1 tablettia kerta-annoksina repäisylinjoilla varustetuissa läpipainopakkauksissa.

Cinacalcet Mylan 30 mg kalvopäällysteiset tabletit on saatavana muovipurkeissa. Yksi purkki sisältää 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.



**Myyntiluvan haltija ja valmistaja:**

Mylan S.A.S.  
117 Allee des Parcs  
69 800 Saint Priest  
Ranska

**Valmistajat**

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

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: + 370 5 205 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**

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

**Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Mylan Denmark ApS  
Tel: +45 28 11 69 32

**Malta**

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

**Deutschland**

Mylan 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

**Norge**

Mylan Healthcare Norge AS  
Tel: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas EΠE  
Τηλ: +30 210 993 6410

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**España**

Mylan Pharmaceuticals, S.L.  
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 (0) 87 1694982

**Ísland**

Icepharma hf  
Tel: +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

**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**

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

**Suomi/Finland**

Mylan Finland OY  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Mylan AB  
Tel: + 46 855 522 750

**United Kingdom**

Generics [UK] Ltd.  
Tel: +44 1707 853000

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

**Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.