

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cinacalcet Accordpharma 30 mg kalvopäällysteiset tabletit
Cinacalcet Accordpharma 60 mg kalvopäällysteiset tabletit
Cinacalcet Accordpharma 90 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 30 mg, 60 mg tai 90 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti (tabletti).

Cinacalcet Accordpharma 30 mg kalvopäällysteiset tabletit

Vaaleanvihreät, soikeat (noin 9,65 mm pitkä ja 6,00 mm leveä), kaksoiskuperat kalvopäällysteiset tabletit, joiden toisella puolella on kaiverrus ”HB1” eikä toisella puolella ole mitään.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg kalvopäällysteiset tabletit

Vaaleanvihreät, soikeat (noin 12,20 mm pitkä ja 7,60 mm leveä), kaksoiskuperat kalvopäällysteiset tabletit, joiden toisella puolella on kaiverrus ”HB2” eikä toisella puolella ole mitään.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg kalvopäällysteiset tabletit

Vaaleanvihreät, soikeat (noin 14,00 mm pitkä ja 8,70 mm leveä), kaksoiskuperat kalvopäällysteiset tabletit, joiden toisella puolella on kaiverrus ”HB3” eikä toisella puolella ole mitään.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sekundaarinen hyperparatyreoosi

Aikuiset

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

Pediatriset potilaat

Sekundaarisen hyperparatyreoosin (HPT) hoitoon yli 3-vuotiaille dialyysihoidossa oleville loppuvaiheen munuaistautia sairastaville lapsille, joiden sekundaarinen hyperparatyreoosi ei pysy riittävän hyvin tasapainossa tavanomaisella hoidolla (ks. kohta 4.4).

Cinacalcet Accordpharmaa voidaan käyttää osana kokonaihoitoa, johon tarpeen mukaan sisältyy fosfaattisitojia ja/tai D-vitamiinivalmisteita (ks. kohta 5.1).

Lisäkilpirauhasen syöpä ja primaarinen hyperparatyreoosi aikuisilla

Hyperkalsemian vähentämiseen aikuisille potilaille, joilla on:

- lisäkilpirauhasen syöpä.
- primaarinen hyperparatyreoosi ja joilla lisäkilpirauhasen poisto olisi aiheellinen seerumin kalsiumarvojen perusteella (voimassa olevien hoitosuositusten 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 sinakalseettihoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä. Ylläpito-hoidon aikana PTH on tarkistettava noin 1–3 kuukauden välein. PTH-määritys 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 sinakalseettihoidon 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:

Korjattu seerumin kalsiumarvo tai hypokalsemian kliinisiä oireita	Suosituks
< 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 fosfaatinsitoja 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.
≤ 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 seuraavaa pienempää annosta.

Pediatriset potilaat

Korjatun seerumin kalsiumarvon on oltava ikäspesifisen viitealueen ylemmällä alueella tai sen yläpuolella ennen ensimmäisen sinakalseettiannoksen antamista, ja sitä on seurattava tarkoin (ks. kohta 4.4). Kalsiumin viitearvot vaihtelevat paikallisen laboratorion käyttämistä menetelmistä ja lapsen/potilaan iästä riippuen.

Suosittelun aloitusannos $\geq 3 - < 18$ -vuotiaille lapsille on $\leq 0,20$ mg/kg kerran vuorokaudessa potilaan kuivapainon mukaan (ks. taulukko 1).

Annosta voidaan suurentaa iPTH:n halutun tavoitetason saavuttamiseksi. Annosta nostetaan käytettävissä olevia peräkkäisiä annostasojä noudattaen (ks. taulukko 1) 4 viikon välein tai harvemmin. Annos voidaan nostaa enintään tasolle 2,5 mg/kg/vrk, kuitenkin enintään 180 mg:n vuorokausiannokseen.

Taulukko 1. Sinakalseetin vuorokausiannos lapsipotilaille

Potilaan kuivapaino (kg)	Aloitusannos (mg)	Käytettävissä olevat peräkkäiset annostasot (mg)
10 - < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 ja 15
$\geq 12,5 - < 25$	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 ja 30
$\geq 25 - < 36$	5	5, 10, 15, 30 ja 60
$\geq 36 - < 50$		5, 10, 15, 30, 60 ja 90
$\geq 50 - < 75$	10	10, 15, 30, 60, 90 ja 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120 ja 180

Cinacalcet Accordpharma -valmistetta on saatavana ainoastaan kalvopäällysteisinä tabletteina. Näin ollen Cinacalcet Accordpharma -valmistetta ei ole mahdollista antaa lapsipotilaille, jotka tarvitsevat vähemmän kuin täyden 30 mg:n annoksen. Jos tarvitaan vaihtoehtoinen annos, on syytä käyttää jotain muuta sinakalseettivalmistetta, jossa on tällainen mahdollisuus.

Annoksen säätäminen PTH-arvojen perusteella

PTH-arvot on määritettävä vähintään 12 tuntia sinakalseettiannoksen jälkeen, ja iPTH on määritettävä 1–4 viikon kuluttua sinakalseettihoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä.

Annosta on säädettävä iPTH-arvojen perusteella seuraavasti:

- Jos iPTH on < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) ja ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), sinakalseettiannos lasketaan seuraavaan pienempään annokseen.
- Jos iPTH on < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), sinakalseettihoito keskeytetään, ja kun iPTH on > 150 pg/ml (15,9 pmol/l), sinakalseetti aloitetaan uudelleen yhtä annostasoa pienemmällä annoksella. Jos sinakalseettihoito on ollut keskeytettynä yli 14 vuorokautta, se on aloitettava uudelleen suositeltua aloitusannosta käyttäen.

Annoksen säätäminen seerumin kalsiumarvojen perusteella

Seerumin kalsiumpitoisuus on määritettävä 1 viikon kuluessa sinakalseettihoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä.

Seerumin kalsiumpitoisuus tulisi tarkistaa kerran viikossa, kun ylläpitoannos on määritetty. Lapsipotilaiden seerumin kalsiumarvojen on pysyttävä viitealueella. Jos seerumin kalsiumpitoisuus laskee viitealueen alapuolelle tai jos ilmaantuu hypokalsemian oireita, annosta on säädettävä asianmukaisesti taulukossa 2 kuvattuja vaiheita noudattaen:

Taulukko 2. Annoksen säätäminen ≥ 3 - < 18-vuotiaille lapsipotilaille

Korjattu seerumin kalsiumarvo tai hypokalsemian kliinisiä oireita	Suositukset
Korjattu seerumin kalsium on iänmukaisen viitealueen alarajalla tai sen alapuolella <u>tai</u> jos esiintyy hypokalsemian oireita, kalsiumarvosta riippumatta.	Sinakalseettihoito lopetetaan.* Annetaan kalsiumvalmisteita, kalsiumia sisältäviä fosfaatinsitoja ja/tai D-vitamiinivalmisteita kliinisen tarpeen mukaan.
Seerumin korjattu kokonaiskalsiumarvo on iänmukaisen viitealueen alarajan yläpuolella <u>ja</u> hypokalsemian oireet ovat hävinneet.	Aloitetaan hoito uudelleen seuraavalla pienemmällä annoksella. Jos sinakalseettihoito on ollut keskeytettynä yli 14 vuorokautta, se on aloitettava uudelleen suositeltua aloitusannosta käyttäen. Jos potilas on saanut pienintä annosta (1 mg/vrk) ennen hoidon keskeyttämistä, hoito aloitetaan uudelleen samalla annoksella (1 mg/vrk).

* Jos hoito on lopetettu, korjattu seerumin kalsium on määritettävä 5–7 vuorokauden kuluessa

Sinakalseetin turvallisuutta ja tehoa alle 3-vuotiaiden lasten sekundaarisen hyperparatyreoosin hoidossa ei ole varmistettu. Tiedot ovat riittämättömät.

Siirtyminen etelkalsetidihoitosta Cinacalcet Accordpharma -hoitoon

Etelkalsetidin vaihtamista Cinacalcet Accordpharma -valmisteeseen ja lääkityskatkon riittävää pituutta ei ole tutkittu potilailla. Cinacalcet Accordpharma -hoitoa ei saa aloittaa potilaille, ennen kuin etelkalsetidihoitoon lopettamisen jälkeen on tehty vähintään kolme hemodialyysia. Tässä vaiheessa on mitattava seerumin kalsium. Varmista ennen Cinacalcet Accordpharma -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

Sinakalseetin 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 sinakalseettihoidon 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. Sinakalseettihoidon 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.

Sinakalseetti 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 sinakalseettihoidon aloittamisesta tai annoksen säätämisestä.

Aikuiset

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

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

Pediatriset potilaat

Sinakalseettihoitoa voidaan antaa sekundaarisen hyperparatyreoosin hoitoon vain ≥ 3 -vuotiaille dialyysihoidossa oleville loppuvaiheen munuaistautia sairastaville lapsille, joiden sekundaarinen hyperparatyreoosi ei pysy riittävän hyvin tasapainossa tavanomaisella hoidolla ja joiden seerumin kalsiumpitoisuus on ikäspesifisen viitealueen ylemmällä alueella tai sen yläpuolella.

Seerumin kalsiumpitoisuutta (ks. kohta 4.2) ja potilaan hoitomyöntyvyyttä on seurattava tarkoin sinakalseettihoidon aikana. Sinakalseettihoitoa ei saa aloittaa eikä annosta saa suurentaa, jos hoitomyöntyvyyden epäillään olevan huono.

Ennen sinakalseettihoidon aloittamista ja hoidon aikana on punnittava hoidon riskejä ja hyötyjä ja arvioitava potilaan kykyä noudattaa hypokalsemiariskin seurantaa ja hallintaa koskevia suosituksia.

Lapsipotilaille ja/tai heistä huolehtiville henkilöille on kerrottava hypokalsemian oireista ja selitettävä, että on hyvin tärkeää noudattaa ohjeita, jotka koskevat seerumin kalsiumarvojen seurantaa, lääkkeen annostusta ja antotapaa.

Kroonista munuaistautia sairastavat potilaat, jotka eivät ole dialyysihoidossa

Sinakalseettia ei ole tarkoitettu kroonista munuaistautia sairastaville potilaille, jotka eivät ole dialyysihoidossa. Tutkimukset ovat osoittaneet, että sinakalseettia saavista kroonista munuaistautia

sairastavista aikuisista 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.

Kouristuskohdaukset

Sinakalseettihoitoa saavilla potilailla on todettu kouristuskohdauksia (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).

Yhteiskäyttö muiden lääkevalmisteiden kanssa

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 aikuisia 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 lääkevalmisteiden vaikutus sinakalseettiin

Sinakalseetti metaboloituu osittain CYP3A4-entsyymin 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 entsyymin 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 lääkevalmisteisiin

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) nopeilla CYP2D6-metaboloijilla, kun sinakalseettia (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

Ei ole olemassa kliinisiä tietoja sinakalseetin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria vaikutuksia 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 emoille (ks. kohta 5.3). Sinakalseettia voidaan antaa raskauden aikana vain, jos hoidon mahdollinen hyöty oikeuttaa sikiölle mahdollisesti aiheutuvan vaaran.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö sinakalseetti ihmisen rintamaitoon. 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

a) 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.

b) 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 ($< 1/10\,000$).

Haittavaikutusten ilmaantuvuus kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ja valmisteen markkinoille tulon jälkeen:

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Yleinen*	Yliherkkyysoireet
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen	Ruokahaluttomuus Heikentynyt ruokahalu

Elinjärjestelmä (MedDRA)	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Hermosto	Yleinen	Kouristuskohtaukset [†] Heitehuimaus Parestesiat Päänsärky
Sydän	Tuntematon*	Sydämen vajaatoiminnan paheneminen [†] QT-ajan piteneminen ja kammioperäiset rytmihäiriöt hypokalsemian seurauksena [†]
Verisuonisto	Yleinen	Hypotensio
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Ylähengitysteiden infektio Hengenahdistus Yskä
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Pahoinvointi Oksentelu
	Yleinen	Dyspepsia Ripuli Vatsakipu Ylävatsakipu Ummetus
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Ihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleinen	Lihaskipu Lihaskouristukset Selkäkipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Voimattomuus
Tutkimukset	Yleinen	Hypokalsemia [†] Hyperkalemia Pienentynyt testosteronipitoisuus [†]

[†]ks. kohta 4.4

*ks. kohta ” Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus”

c) Tärkeimpien haittavaikutusten kuvaus

Yliherkkyyssreaktiot

Sinakalseetin markkinoille tulon jälkeen on havaittu yliherkkyyssreaktioita, 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).

d) Pediatriset potilaat

Sinakalseetin turvallisuutta arvioitiin loppuvaiheen munuaistautia sairastavien dialyysihoidossa olevien lapsipotilaiden sekundaarisen hyperparatyreoosin hoidossa kahdessa satunnaistetussa vertailututkimuksessa ja yhdessä yhden hoitohaaran tutkimuksessa (ks. kohta 5.1). Kaikista

lapsipotilaista, jotka saivat sinakalseettia kliinisissä tutkimuksissa, 19:llä (24,1 %; 64,5/100 potilasvuotta) todettiin hypokalsemia haittatapahtumana vähintään kerran. Kliinisessä tutkimuksessa raportoitiin vaikeaan hypokalsemiaan liittynyt lapsipotilaan kuolemantapaus (ks. kohta 4.4).

Sinakalseettia voidaan antaa lapsipotilaille vain, jos mahdollinen hyöty oikeuttaa lapselle mahdollisesti aiheutuvan vaaran.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Aikuisille dialyysipotilaille on annettu annoksia, jotka on titrattu tasolle 300 mg kerran vuorokaudessa, eikä haittavaikutuksia ole esiintynyt. Kliinisessä tutkimuksessa dialyysihoidossa olevalle lapsipotilaalle annettiin vuorokausiannoksena 3,9 mg/kg, joka aiheutti potilaalle lievää mahakipua, pahoinvointia ja oksentelua.

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 erityistä 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

Aikuiset

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 fosfaattisitojia. Intaktin PTH:n pitoisuus, seerumin kalsium-fosforitulo (Ca x P) sekä kalsium- ja fosforipitoisuus

pienenivät merkitsevästi 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 ≤ 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 ≥ 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 liittyi luun aineenvaihdunnan mittareiden (luuspesifinen alkalinen fosfataasi, N-telopeptidi, luun vaihdunta ja luufibroosi) ei-merkitsevä 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 lumevalmisteseen. Tutkimuksessa oli mukana 3883 potilasta, joilla oli sekundaarinen hyperparatyreoosi ja dialyysihoidoa 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.

Pediatriset potilaat

Sinakalseetin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin loppuvaiheen munuaistautia sairastavien dialyysihoidossa olevien lapsipotilaiden sekundaarisen hyperparatyreoosin hoidossa kahdessa satunnaistetussa vertailututkimuksessa ja yhdessä yhden hoitohaaran tutkimuksessa.

Tutkimus 1 oli lumekontrolloitu kaksoissokkotutkimus, jossa 43 potilaalle (ikäjakauma 6 - < 18 vuotta) annettiin satunnaistetusti joko sinakalseettia ($n = 22$) tai lumevalmistetta ($n = 21$). Tutkimukseen kuului 24 viikon annoksenmääritysjakso ja sen jälkeen 6 viikon tehonarviointivaihe sekä 30 viikon avoin jatkovaihe. Potilaiden keski-ikä lähtötilanteessa oli 13 vuotta (vaihteluväli 6–18 vuotta). Suurin osa potilaista (91 %) käytti D-vitamiinivalmisteita lähtötilanteessa. Intaktin PTH:n pitoisuuksien keskiarvo (SD) oli lähtötilanteessa sinakalseettiryhmässä 757,1 (440,1) pg/ml ja lumeryhmässä 795,8 (537,9) pg/ml. Seerumin korjattujen kokonaiskalsiumpitoisuuksien keskiarvo (SD) oli lähtötilanteessa sinakalseettiryhmässä 9,9 (0,5) mg/dl ja lumeryhmässä 9,9 (0,6) mg/dl. Sinakalseetin suurimpien vuorokausiannosten keskiarvo oli 1,0 mg/kg/vrk.

Niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat ensisijaisen päätetapahtuman (plasman iPTH-arvojen keskiarvon lasku ≥ 30 % lähtötasosta tehonarviointivaiheen aikana, viikoilla 25–30), oli sinakalseettiryhmässä 55 % ja lumeryhmässä 19,0 % ($p = 0,02$). Seerumin kalsiumpitoisuuksien keskiarvot olivat tehonarviointivaiheen aikana viitealueella sinakalseettiryhmässä. Tämä tutkimus lopetettiin ennen aikaisesta vaikean hypokalsemian aiheuttaman kuolemantapauksen vuoksi sinakalseettiryhmässä (ks. kohta 4.8).

Tutkimus 2 oli avoin tutkimus, jossa 55 potilaalle (ikäjakauma 6 - < 18 vuotta; keski-ikä 13 vuotta) annettiin satunnaistetusti sinakalseettia tavanomaisen hoidon lisäksi ($n = 27$) tai pelkkää tavanomaista hoitoa ($n = 28$). Suurin osa potilaista (75 %) käytti D-vitamiinivalmisteita lähtötilanteessa. Intaktin PTH:n pitoisuuksien keskiarvo (SD) oli lähtötilanteessa sinakalseettia ja tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä 946 (635) pg/ml ja pelkkää tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä 1228 (732) pg/ml. Seerumin korjattujen kokonaiskalsiumpitoisuuksien keskiarvo (SD) oli lähtötilanteessa sinakalseettia ja tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä 9,8 (0,6) mg/dl ja pelkkää tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä 9,8 (0,6) mg/dl. Yhteensä 25 potilasta sai vähintään yhden annoksen sinakalseettia, ja sinakalseetin suurimpien vuorokausiannosten keskiarvo oli 0,55 mg/kg/vrk. Tutkimus ei saavuttanut ensisijaista päätetapahtumaansa (plasman iPTH-arvojen keskiarvon lasku ≥ 30 % lähtötasosta tehonarviointivaiheen aikana, viikoilla 17–20). Plasman iPTH-arvojen keskiarvo laski $\geq 30\%$ lähtötasosta tehonarviointijakson aikana 22 prosentilla potilaista sinakalseettia ja tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä ja 32 prosentilla potilaista pelkkää tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä.

Tutkimus 3 oli 26 viikon avoin, yhden hoitohaaran turvallisuustutkimus, jossa potilaiden ikäjakauma oli 8 kuukautta - < 6 vuotta (keski-ikä 3 vuotta). Tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, jotka saivat samanaikaisesti lääkevalmisteita, joiden tiedetään pidentävän korjattua QT-aikaa. Potilaiden kuivapainon keskiarvo lähtötilanteessa oli 12 kg. Sinakalseetin aloitusannos oli 0,20 mg/kg. Suurin osa potilaista (89 %) käytti D-vitamiinivalmisteita lähtötilanteessa.

Yhteensä 17 potilasta sai vähintään yhden annoksen sinakalseettia, ja 11 potilasta sai hoitoa vähintään 12 viikon ajan. Yhdenkään potilaan korjattu seerumin kalsium ei ollut < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) 2–5-vuotiaiden ikäryhmässä. Intaktin PTH:n pitoisuudet laskivat ≥ 30 % lähtötasosta 71 prosentilla (12/17) tutkimukseen osallistuneista potilaista.

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 ≥ 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 ≥ 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 ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Sinakalseetin maksimipitoisuus plasmassa saavutetaan noin 2–6 tunnissa oraalisin sinakalseettiannoksen jälkeen. Tutkimusten välisten vertailujen perusteella tyhjiin 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 saturoitui, 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 kliinisissä pitoisuuksina se ei estä muiden CYP-entsyymien, kuten CYP1A2:n, CYP2C8:n, CYP2C9:n, CYP2C19:n tai CYP3A4:n, toimintaa eikä myöskään induoi 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/ei-lineaarisuus

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.

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 puoliintumisaikan 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.

Pediatriset potilaat

Sinakalseetin farmakokinetiikkaa tutkittiin loppuvaiheen munuaistautia 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 rotilla 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 IC₅₀-arvo todettiin 7 kertaa suuremmaksi ja K_{ATP}-kanavien IC₅₀-arvo 12 kertaa suuremmaksi kuin kalsiumia aistivan reseptorin EC₅₀-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

Selluloosa, mikrokiteinen
Krospovidoni
Magnesiumstearaatti

Tabletin päällyste

Hypromelloosi (E464)
Titaanidioksidi (E171)
Triasetiini
Indigokarmiinalumiinilakka (E132)
Keltainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

Läpipainopakkaus

36 kuukautta.

Tablettipurkki

36 kuukautta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Läpipainopakkaus

Läpinäkyvä PVC / alumiini -läpipainopakkaus. Pakkauskoot: 14, 28 tai 84 tablettia ja yksittäispakattu läpipainopakkaus, joka sisältää 14 x 1, 28 x 1 tai 84 x 1 tablettia.

Tablettipurkki

Suuritiheyksisestä polyeteenistä (HDPE) valmistettu tablettipurkki, jossa on polypropyleeniturvakorkki. Pakkauskoko: 30 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona, Espanja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1429/001 – 30 mg 14 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/002 – 30 mg 28 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/003 – 30 mg 84 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/004 – 30 mg 30 tabletin purkki
EU/1/20/1429/005 – 60 mg 14 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/006 – 60 mg 28 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/007 – 60 mg 84 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/008 – 60 mg 30 tabletin purkki
EU/1/20/1429/009 – 90 mg 14 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/010 – 90 mg 28 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/011 – 90 mg 84 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/012 – 90 mg 30 tabletin purkki
EU/1/20/1429/013 – 30 mg 14 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/014 – 30 mg 28 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/015 – 30 mg 84 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/016 – 60 mg 14 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/017 – 60 mg 28 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/018 – 60 mg 84 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/019 – 90 mg 14 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/020 – 90 mg 28 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/021 – 90 mg 84 x 1 tabletin pahvikotelo

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. huhtikuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- 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 VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomierska 50, Pabianice,
95-200, Puola

Lääkevalmisteen 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 lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä 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 sovittujen 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 Accordpharma 30 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. VAIKUTTAVA(AT) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 30 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

84 kalvopäällysteistä tablettia

14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

28 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

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona, Espanja

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/20/1429/001 – 30 mg 14 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/002 – 30 mg 28 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/003 – 30 mg 84 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/013 – 30 mg 14 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/014 – 30 mg 28 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/015 – 30 mg 84 x 1 tabletin pahvikotelo

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

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

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletti
sinakalseetti

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

Accord Healthcare S.L.U.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

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

YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletti
sinakalseetti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord Healthcare S.L.U.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TABLETTIPURKIN KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. VAIKUTTAVA(AT) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 30 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

30 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**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/20/1429/004

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TABLETTIPURKIN ETIKETTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. VAIKUTTAVA(AT) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 30 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

30 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

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/20/1429/004

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSIÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSIÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. VAIKUTTAVA(AT) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 60 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

84 kalvopäällysteistä tablettia

14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

28 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**

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona, Espanja

12. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/20/1429/005 – 60 mg 14 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/006 – 60 mg 28 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/007 – 60 mg 84 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/016 – 60 mg 14 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/017 – 60 mg 28 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/018 – 60 mg 84 x 1 tabletin pahvikotelo

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

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 Accordpharma 60 mg tabletti
sinakalseetti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord Healthcare S.L.U.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

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

YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletti
sinakalseetti

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

Accord Healthcare S.L.U.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TABLETTIPURKIN KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. VAIKUTTAVA(AT) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 60 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

30 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**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/20/1429/008

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteiden.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TABLETTIPURKIN ETIKETTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. VAIKUTTAVA(AT) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 60 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

30 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

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/20/1429/008

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSIÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSIÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cinacalcet Accordpharma 90 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. VAIKUTTAVA(AT) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 90 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteinen tabletti

14 kalvopäällysteistä tablettia
28 kalvopäällysteistä tablettia
84 kalvopäällysteistä tablettia
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
28 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. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona, Espanja

12. MYYNTELUVAN NUMEROT

EU/1/20/1429/009 – 90 mg 14 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/010 – 90 mg 28 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/011 – 90 mg 84 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/019 – 90 mg 14 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/020 – 90 mg 28 x 1 tabletin pahvikotelo
EU/1/20/1429/021 – 90 mg 84 x 1 tabletin pahvikotelo

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

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

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cinacalcet Accordpharma 90 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI

Accord Healthcare S.L.U.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

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

YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletti
sinakalseetti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord Healthcare S.L.U.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TABLETTIPURKIN KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. VAIKUTTAVA(AT) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 90 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti

30 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**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/20/1429/012

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteiden.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**TABLETTIPURKIN ETIKETTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg kalvopäällysteiset tabletit
sinakalseetti

2. VAIKUTTAVA(AT) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 90 mg sinakalseettia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

30 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

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/20/1429/012

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILOLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILOLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Cinacalcet Accordpharma 30 mg kalvopäällysteiset tabletit
Cinacalcet Accordpharma 60 mg kalvopäällysteiset tabletit
Cinacalcet Accordpharma 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 samanlaiset 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 Cinacalcet Accordpharma on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Cinacalcet Accordpharma -valmistetta
3. Miten Cinacalcet Accordpharma -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cinacalcet Accordpharma -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cinacalcet Accordpharma on ja mihin sitä käytetään

Cinacalcet Accordpharma -valmisteen vaikuttavana aineena on sinakalseetti, joka säätelee lisäkilpirauhashormonin eli parathormonin (PTH), kalsiumin ja fosforin pitoisuutta elimistössäsi. Sillä hoidetaan lisäkilpirauhashen sairauksia ja toimintahäiriöitä. Lisäkilpirauhasiksi kutsutaan neljää pientä rauhasia, jotka sijaitsevat kilpirauhasen lähellä kaulassa ja tuottavat lisäkilpirauhashormonia eli parathormonia (PTH).

Cinacalcet Accordpharma on tarkoitettu aikuisille:

- 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 ei ole mahdollinen.

Cinacalcet Accordpharma on tarkoitettu vähintään 3-vuotiaille mutta alle 18-vuotiaille lapsille sekundaarisen hyperparatyreoosin hoitoon vakavaa munuaistautia sairastaville potilaille, jotka tarvitsevat dialyysihoitoa kuona-aineiden poistamiseksi verestä ja joiden oireita ei saada hallintaan muilla hoidoilla.

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

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

Älä ota Cinacalcet Accordpharma -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 Accordpharma -valmistetta.

Ennen kuin aloitat Cinacalcet Accordpharma -valmisteen käytön, kerro lääkärille, jos sinulla on tai on ollut:

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

Cinacalcet Accordpharma pienentää veren kalsiumpitoisuutta. Cinacalcet Accordpharma -hoitoa saaneilla aikuisilla ja lapsilla on esiintynyt veren pieneen kalsiumpitoisuuteen (hypokalsemiaan) 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 Accordpharma -hoidon aikana.

Veren pieni kalsiumpitoisuus voi aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä. Kun käytät Cinacalcet Accordpharma -valmistetta, 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 Accordpharma -hoidon aikana:

- aloitat tai lopetat tupakoinnin, sillä se voi vaikuttaa Cinacalcet Accordpharma -valmisteen tehoon.

Lapset ja nuoret

Alle 18-vuotiaat lapset, joilla on lisäkilpirauhasen syöpä tai primaarinen hyperparatyreoosi, eivät saa ottaa Cinacalcet Accordpharma -valmistetta.

Jos saat hoitoa sekundaariseen hyperparatyreoosiin, lääkärin on seurattava kalsiumarvojasi ennen Cinacalcet Accordpharma -hoidon aloittamista ja Cinacalcet Accordpharma -hoidon aikana. Kerro lääkärille, jos sinulla on edellä kuvattuja oireita, jotka voivat olla merkki liian pienestä kalsiumpitoisuudesta.

Cinacalcet Accordpharma -valmistetta on saatavana ainoastaan kalvopäällysteisinä tabletteina. Näin ollen Cinacalcet Accordpharma -valmistetta ei ole mahdollista antaa lapsipotilaille, jotka tarvitsevat vähemmän kuin täyden 30 mg:n annoksen. Jos tarvitaan vaihtoehtoinen annos, on syytä käyttää jotain muuta sinakalseettivalmistetta, jossa on tällainen mahdollisuus.

On tärkeää, että otat Cinacalcet Accordpharma -annoksesi juuri niin kuin lääkäri on määrännyt.

Muut lääkevalmisteet ja Cinacalcet Accordpharma

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

Sinulle ei saa määrätä Cinacalcet Accordpharma -valmistetta yhtäikaa etelkalsetidin kanssa.

Kerro lääkärille, jos käytät seuraavia lääkkeitä.

Seuraavanlaiset lääkkeet voivat vaikuttaa Cinacalcet Accordpharma -valmisteen tehoon:

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

Cinacalcet Accordpharma 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).

Cinacalcet Accordpharma ruuan ja juoman kanssa

Cinacalcet Accordpharma otetaan ruuan kanssa tai heti ruuan 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.

Cinacalcet Accordpharma -valmisteen käyttöä ei ole tutkittu raskauden aikana. Lääkäri voi päättää muuttaa hoitoasi, jos tulet raskaaksi, sillä Cinacalcet Accordpharma saattaa vahingoittaa syntymätöntä lasta.

Ei tiedetä, erittyykö Cinacalcet Accordpharma ihmisen rintamaitoon. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, pitäisikö joko imettäminen tai Cinacalcet Accordpharma -hoito lopettaa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cinacalcet Accordpharma -valmistetta käytävillä potilailla on esiintynyt huimausta ja kouristuskohauksia. Älä aja äläkä käytä koneita, jos sinulla on tällaisia oireita.

3. Miten Cinacalcet Accordpharma -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 Cinacalcet Accordpharma -valmistetta sinun on otettava.

Cinacalcet Accordpharma 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

Cinacalcet Accordpharma -valmisteen tavanomainen aloitusannos aikuisille on 30 mg (yksi tabletti) kerran vuorokaudessa.

Cinacalcet Accordpharma -valmisteen tavanomainen aloitusannos vähintään 3-vuotiaille mutta alle 18-vuotiaille lapsille on enintään 0,20 mg/kg (painokiloa kohti) vuorokaudessa.

Cinacalcet Accordpharma -valmistetta on saatavana ainoastaan kalvopäällysteisinä tabletteina. Näin ollen Cinacalcet Accordpharma -valmistetta ei ole mahdollista antaa lapsipotilaille, jotka tarvitsevat vähemmän kuin täyden 30 mg:n annoksen tai jotka eivät pysty nielemään tabletteja. Jos tarvitaan vaihtoehtoinen annos, on syytä käyttää jotain muuta sinakalseettivalmistetta, jossa on tällainen mahdollisuus.

Jos saat hoitoa lisäkilpirauhasen syöpään tai primaariseen hyperparatyreoosiin

Cinacalcet Accordpharma -valmisteen tavanomainen aloitusannos aikuisille on 30 mg (yksi tabletti) kaksi kertaa vuorokaudessa.

Jos otat enemmän Cinacalcet Accordpharma -valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos otat enemmän Cinacalcet Accordpharma -valmistetta kuin sinun pitäisi. Mahdollisia yliannoksen oireita ovat puutuminen tai pistely suun ympärillä, lihassäryt tai suonenvedot ja kouristuskohdat.

Jos unohdat ottaa Cinacalcet Accordpharma -valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos olet unohtanut ottaa Cinacalcet Accordpharma -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 kouristuskohdauksia. 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).

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 infektio
- 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) Cinacalcet Accordpharma -valmisteen oton jälkeen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Cinacalcet Accordpharma -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.

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

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cinacalcet Accordpharma sisältää

- Vaikuttava aine on sinakalseetti. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 30 mg, 60 mg tai 90 mg sinakalseettia (hydrokloridina).
- Muut aineet ovat
 - selluloosa, mikrokiteinen
 - krospovidoni
 - magnesiumstearaatti.
- Tablettien päällysteen aineet ovat
 - hypromelloosi (E464)

- titaanidioksidi (E171)
- triasetiini
- indigokarmiinalumiinilakka (E132)
- keltainen rautaoksidi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Cinacalcet Accordpharma 30 mg kalvopäällysteiset tabletit (tabletti)

Vaaleanvihreät, soikeat (noin 9,65 mm pitkä ja 6,00 mm leveä), kaksoiskuperat kalvopäällysteiset tabletit, joiden toisella puolella on kaiverrus ”HB1” eikä toisella puolella ole mitään.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg kalvopäällysteiset tabletit (tabletti)

Vaaleanvihreät, soikeat (noin 12,20 mm pitkä ja 7,60 mm leveä), kaksoiskuperat kalvopäällysteiset tabletit, joiden toisella puolella on kaiverrus ”HB2” eikä toisella puolella ole mitään.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg kalvopäällysteiset tabletit (tabletti)

Vaaleanvihreät, soikeat (noin 14,00 mm pitkä ja 8,70 mm leveä), kaksoiskuperat kalvopäällysteiset tabletit, joiden toisella puolella on kaiverrus ”HB3” eikä toisella puolella ole mitään.

Cinacalcet Accordpharma on saatavana 30 mg:n, 60 mg:n tai 90 mg:n kalvopäällysteisinä tabletteina läpipainopakkauksissa. Cinacalcet Accordpharma toimitetaan PVC/alumiini-läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 14, 28 tai 84 tablettia, ja yksittäispakatussa läpipainopakkauksessa, joka sisältää 14 x 1, 28 x 1 tai 84 x 1 tablettia.

Cinacalcet Accordpharma on saatavana 30 mg:n, 60 mg:n tai 90 mg:n kalvopäällysteisinä tabletteina tablettipurkeissa. Yksi tablettipurkki sisältää 30 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona, Espanja

Valmistaja

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

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomierska 50, Pabianice,
95-200, Puola

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}

Muut tiedonlähteet

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