

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obložene tablete
Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obložene tablete
Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 30 mg cinakalceta (u obliku cinakalcetklorida).

Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 60 mg cinakalceta (u obliku cinakalcetklorida).

Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 90 mg cinakalceta (u obliku cinakalcetklorida).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta)

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obložene tablete

Zelena filmom obložena, ovalna, bikonveksna tableta veličine 10,0 mm x 6,4 mm s ukošenim rubom i utisnutom oznakom "M" na jednoj strani tablete i "CI30" na drugoj strani.

Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obložene tablete

Zelena filmom obložena, ovalna, bikonveksna tableta veličine 12,5 mm x 8,0 mm s ukošenim rubom i utisnutom oznakom "M" na jednoj strani tablete i "CI60" na drugoj strani.

Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obložene tablete

Zelena filmom obložena, ovalna, bikonveksna tableta veličine 14,3 mm x 9,0 mm s ukošenim rubom i utisnutom oznakom "M" na jednoj strani tablete i "CI90" na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Sekundarni hiperparatireoidizam

Odrasli

Liječenje sekundarnog hiperparatireoidizma (HPT) u odraslih bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega na terapiji održavanja dijalizom.

Pedijatrijska populacija

Liječenje sekundarnog hiperparatireoidizma (HPT) u djece u dobi od 3 godine i starije sa završnim stadijem bolesti bubrega na terapiji održavanja dijalizom u koje sekundarni HPT nije adekvatno kontroliran standardnim načinom liječenja (vidjeti dio 4.4).

Cinacalcet Viartis može biti dio terapijskog režima koji uključuje tvari koje vežu fosfate i/ili vitamin D, kao što je preporučeno (vidjeti dio 5.1).

Karcinom paratireoidnih žlijezda i primarni hiperparatireoidizam u odraslih

Smanjenje hiperkalcijemije u odraslih bolesnika s:

- karcinomom paratireoidnih žlijezda
- primarnim HPT-om, kojima je indicirana paratireoidektomija na osnovi vrijednosti serumskog kalcija (kao što je definirano relevantnim terapijskim smjernicama), ali kojima paratireoidektomija nije klinički odgovarajuća ili je kontraindicirana.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Sekundarni hiperparatireoidizam

Odrasli i starije osobe (> 65 godina)

Preporučena početna doza za odrasle je 30 mg jedanput na dan. Dozu cinacalceta treba titrirati svaka 2 do 4 tjedna, do maksimalne doze od 180 mg, primijenjene jednom dnevno da bi se u dijaliznih bolesnika postigla ciljna vrijednost paratireoidnog hormona (PTH) između 150 i 300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l), u testu intaktnog PTH (iPTH). Vrijednosti PTH-a treba odrediti najmanje 12 sati nakon uzimanja cinacalceta. Potrebno je pridržavati se važećih terapijskih smjernica.

Vrijednosti PTH-a trebaju se kontrolirati 1 do 4 tjedna nakon započete terapije ili prilagodbe doze cinacalceta. Za vrijeme terapije održavanja, vrijednosti PTH-a treba kontrolirati svakih mjesec dana do tri mjeseca. Za određivanje vrijednosti PTH-a, treba odrediti ili intaktni PTH (iPTH) ili bio-intaktni PTH (biPTH); liječenje cinacalcetom ne mijenja odnos između iPTH-a i biPTH-a.

Prilagodba doze na temelju vrijednosti serumskog kalcija

Korigirana vrijednost serumskog kalcija treba se mjeriti i kontrolirati te treba biti u razini ili iznad donje granice referentnih vrijednosti prije primjene prve doze cinacalceta (vidjeti dio 4.4). Granice referentnih vrijednosti kalcija mogu se razlikovati ovisno o metodama kojima se koristi lokalni laboratorij.

Tijekom titriranja doze, vrijednost serumskog kalcija treba se često kontrolirati, unutar tjedan dana od započete terapije ili prilagodbe doze cinacalceta. Kada je postignuta doza održavanja, vrijednost serumskog kalcija potrebno je kontrolirati otprilike mjesečno. U slučaju da korigirane vrijednosti serumskog kalcija padnu ispod 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) i/ili nastupe simptomi hipokalcemije, preporučuje se sljedeće liječenje:

Korigirana vrijednost serumskog kalcija ili klinički simptomi hipokalcemije	Preporuke
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) i > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), ili u prisutnosti kliničkih simptoma hipokalcemije	Kako bi se povisila vrijednost serumskog kalcija mogu se primijeniti vezači fosfata koji sadrže kalcij, steroli vitamina D i/ili se može prilagoditi koncentracija kalcija u otopini za dijalizu, sukladno kliničkoj procjeni.

< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) i > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ili perzistirajući simptomi hipokalcemije unatoč pokušajima da se povisi serumski kalcij	Smanjite ili privremeno prekinite dozu cinakalceta.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ili perzistirajući simptomi hipokalcemije i vitamin D se ne može povisiti	Privremeno prekinite primjenu cinakalceta sve dok vrijednosti serumskog kalcija ne dosegnu 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) i/ili se simptomi hipokalcemije ne povuku. Liječenje treba ponovno započeti primjenjujući sljedeću najnižu dozu cinakalceta.

Pedijatrijska populacija

Korigirana vrijednost serumskog kalcija treba biti u gornjem rasponu ili iznad referentnog intervala specifičnog za dob prije primjene prve doze cinakalceta i treba se pomno pratiti (vidjeti dio 4.4). Granice referentnih vrijednosti kalcija mogu se razlikovati ovisno o metodama koje koristi lokalni laboratorij i dobi djeteta/bolesnika.

Preporučena početna doza za djecu u dobi ≥ 3 godine do < 18 godina je ≤ 0,20 mg/kg jednom dnevno na temelju suhe tjelesne težine bolesnika (vidjeti Tablicu 1).

Dozu je moguće povećavati za postizanje željenog ciljnog raspona iPTH-a. Dozu je potrebno sekvencijalno povećavati dostupnim dozama (vidjeti Tablicu 1) ne češće od svaka 4 tjedna. Dozu je moguće povećati do maksimalne doze od 2,5 mg/kg/dan, ali da ne prelazi ukupnu dnevnu dozu od 180 mg.

Tablica 1. Dnevna doza lijeka Cinacalcet Viatris u pedijatrijskih bolesnika

Suha tjelesna težina bolesnika (kg)	Početna doza (mg)	Dostupne sekvencijalne doze (mg)
10 do < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 i 15
≥ 12,5 do < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 i 30
≥ 25 do < 36	5	5, 10, 15, 30 i 60
≥ 36 do < 50		5, 10, 15, 30, 60 i 90
≥ 50 do < 75	10	10, 15, 30, 60, 90 i 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120 i 180

Djeca kojoj su potrebne doze veće od 30 mg ili ne mogu progutati tablete, trebaju uzeti druge prikladnije farmaceutske oblike proizvoda s cinacalcetom.

Prilagodba doze na temelju vrijednosti PTH-a

Vrijednosti PTH-a treba odrediti najmanje 12 sati nakon uzimanja cinakalceta, a iPTH treba izmjeriti 1 do 4 tjedna nakon započete terapije ili prilagodbe doze cinakalceta.

Dozu treba prilagoditi na temelju iPTH-a kako je prikazano niže:

- Ako je iPTH < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) i ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), sniziti dozu cinakalceta na sljedeću nižu dozu.
- Ako je iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), privremeno prekinite liječenje cinacalcetom, ponovno započnite liječenje cinacalcetom uz sljedeću nižu dozu lijeka kada iPTH bude > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Ako je liječenje cinacalcetom bilo prekinuto više od 14 dana, ponovno započnite preporučenom početnom dozom lijeka.

Prilagodba doze na temelju vrijednosti serumskog kalcija

Vrijednost serumskog kalcija treba se mjeriti unutar tjedan dana od započete terapije ili prilagodbe doze cinakalceta.

Kada je postignuta doza održavanja, preporučuje se tjedno kontrolirati vrijednost serumskog kalcija. Vrijednost serumskog kalcija u pedijatrijskih bolesnika potrebno je održavati unutar raspona referentnih vrijednosti. Ako se vrijednost serumskog kalcija spusti ispod granica referentnih vrijednosti ili nastupe simptomi hipokalcemije, potrebno je provesti odgovarajuće korake prilagodbe doze kako je prikazano u Tablici 2 niže:

Tablica 2. Prilagodba doze u pedijatrijskih bolesnika u dobi od ≥ 3 do < 18 godina

Korigirana vrijednost serumskog kalcija ili klinički simptomi hipokalcemije	Preporuke doziranja
Korigirana vrijednost serumskog kalcija je u razini ili ispod donje granice referentnih vrijednosti specifičnih za dob ili ako nastupe simptomi hipokalcemije, neovisno o vrijednosti kalcija.	Prekinite liječenje cinacalcetom.* Primijenite nadomjestke kalcija, vezače fosfata koji sadrže kalcij i/ili sterole vitamina D, kako je klinički indicirano.
Korigirana vrijednost ukupnog serumskog kalcija je iznad donje granice referentnih vrijednosti specifičnih za dob i Simptomi hipokalcemije su se povukli.	Započnite liječenje sljedećom nižom dozom. Ako je liječenje cinacalcetom bilo prekinuto više od 14 dana, započnite preporučenom početnom dozom. Ako je bolesnik primao najnižu dozu (1 mg/dan) prije prekida liječenja, započnite istom dozom (1 mg/dan).

*Ako je doza prekinuta, korigirana vrijednost serumskog kalcija treba se mjeriti unutar 5 do 7 dana

Sigurnost i djelotvornost lijeka Cinacalcet Viatriis u djece mlađe od 3 godine za liječenje sekundarnog hiperparatireoidizma nisu još ustanovljene. Nema podataka.

Prelazak s etelkalcetida na lijek Cinacalcet Viatriis

Prelazak s etelkalcetida na lijek Cinacalcet Viatriis i odgovarajuće razdoblje ispiranja lijeka nije ispitano u bolesnika. U bolesnika koji su prestali uzimati etelkalcetid, lijek Cinacalcet Viatriis ne smije se početi uzimati sve dok se ne završe najmanje tri uzastopne hemodijalize, nakon čega treba izmjeriti serumski kalcij. Uvjerite se da su razine serumskog kalcija unutar normalnog raspona prije početka davanja lijeka Cinacalcet Viatriis (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Paratireoidni karcinom i primarni hiperparatireoidizam

Odrasli i starije osobe (> 65 godina)

Preporučena početna doza lijeka Cinacalcet Viatriis za odrasle je 30 mg dva puta dnevno. Dozu cinacalceta treba titrirati svaka 2 do 4 tjedna, u sekvencijalnim dozama od 30 mg dva puta dnevno, 60 mg dva puta dnevno, 90 mg dva puta dnevno, i 90 mg tri ili četiri puta dnevno, prema potrebi kako bi se snizile vrijednosti serumskog kalcija do gornje granice referentnih vrijednosti ili ispod nje. Maksimalna doza upotrijebljena u kliničkim ispitivanjima bila je 90 mg četiri puta dnevno.

Serumski kalcij treba kontrolirati unutar tjedan dana nakon započete terapije ili prilagodbe doze cinacalceta. Kada se postigne doza održavanja, serumski kalcij treba mjeriti svaka 2 do 3 mjeseca. Nakon titracije do maksimalne doze cinacalceta, serumski kalcij treba kontrolirati periodično. Ako se ne postigne klinički značajno smanjenje serumskog kalcija, treba razmotriti prekid terapije cinacalcetom (vidjeti dio 5.1).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cinacalceta u djece za liječenje paratireoidnog karcinoma i primarnog hiperparatireoidizma nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Oštećenje jetre

Nije potrebna prilagodba početne doze. Potreban je oprez kod primjene cinakalceta u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije jetre te je potrebno pomno praćenje tijekom titracije doze i nastavka liječenja (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Način primjene

Za peroralnu primjenu.

Tablete treba uzeti cijele, ne smiju se žvakati, drobiti ili lomiti.

Preporučuje se Cinacalcet Viartis uzeti s hranom ili neposredno nakon obroka jer su ispitivanja pokazala kako je bioraspoloživost cinakalceta povećana kad se uzima s hranom (vidjeti dio 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Hipokalcemija (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Serumski kalcij

Životno opasni događaji i smrtni ishodi povezani s hipokalcemijom zabilježeni su u odraslih i pedijatrijskih bolesnika liječenih cinacalcetom. Manifestacije hipokalcemije mogu uključivati parestezije, mialgije, grčeve, tetaniju i konvulzije. Sniženje vrijednosti serumskog kalcija također može produljiti QT interval i dovesti do ventrikularne aritmije uzrokovane hipokalcemijom. Slučajevi produljenja QT intervala i ventrikularnih aritmija zabilježeni su u bolesnika liječenih cinacalcetom (vidjeti dio 4.8). Savjetuje se oprez u bolesnika s drugim čimbenicima rizika za produljenje QT intervala, kao što su bolesnici za koje se zna da imaju sindrom produljenog QT intervala ili bolesnici koji primaju lijekove za koje se zna da produljuju QT interval.

Kako cinacalcet smanjuje serumski kalcij, treba pomno pratiti bolesnike zbog moguće hipokalcemije (vidjeti dio 4.2). Serumski kalcij treba kontrolirati unutar 1 tjedna nakon početka primjene ili prilagodbe doze cinakalceta.

Odrasli

Liječenje cinacalcetom ne smije se započeti u bolesnika s vrijednostima serumskog kalcija (korigiranim za albumin) ispod donje granice referentnih vrijednosti.

U bolesnika s kroničnom bolesti bubrega na dijalizi koji su liječeni cinacalcetom, otprilike 30 % bolesnika imalo je najmanje jednu vrijednost serumskog kalcija manju od 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Pedijatrijska populacija

Cinacalcet Viartis se smije započeti samo za liječenje sekundarnog hiperparatireoidizma u djece u dobi od ≥ 3 godine sa završnim stadijem bolesti bubrega na terapiji održavanja dijalizom, u koje sekundarni HPT nije adekvatno kontroliran standardnim načinom liječenja, a vrijednost serumskog kalcija je u gornjem rasponu ili iznad referentnog intervala specifičnog za dob.

Pomno pratite vrijednosti serumskog kalcija (vidjeti dio 4.2) i suradljivost bolesnika tijekom liječenja cinacalcetom. Nemojte započeti liječenje cinacalcetom ili povišiti dozu ako se sumnja na nesuradljivost.

Prije nego što započnete liječenje cinacalcetom i za vrijeme liječenja, razmotrite rizike i koristi liječenja te sposobnost bolesnika da se pridržava preporuka za praćenje i zbrinjavanje rizika od hipokalcemije.

Informirajte pedijatrijske bolesnike i/ili njihove skrbnike o simptomima hipokalcemije i važnosti pridržavanja uputa za kontrolu vrijednosti serumskog kalcija, te o doziranju i načinu primjene.

Bolesnici s kroničnom bolesti bubrega koji nisu na dijalizi

Cinakalcet nije indiciran u bolesnika s kroničnom bolesti bubrega koji nisu na dijalizi. Ispitivanja su pokazala da bolesnici s kroničnom bolesti bubrega koji nisu na dijalizi, a liječeni su cinakalcetom, imaju povećan rizik za hipokalcemiju (vrijednost serumskog kalcija $< 8,4$ mg/dl [$2,1$ mmol/l]) u usporedbi sa cinakalcetom liječenim bolesnicima s kroničnom bolesti bubrega koji su na dijalizi, što može biti posljedica manje početne vrijednosti kalcija i/ili postojeće ostatne funkcije bubrega.

Napadaji

Slučajevi napadaja zabilježeni su u bolesnika liječenih cinakalcetom (vidjeti dio 4.8). Prag za pojavu napadaja smanjen je kod značajnih smanjenja razine serumskog kalcija. Stoga je potrebno pomno praćenje vrijednosti serumskog kalcija u bolesnika koji se liječe cinakalcetom, osobito u bolesnika s napadajima u anamnezi.

Hipotenzija i/ili pogoršanje zatajenja srca

Slučajevi hipotenzije i/ili pogoršanje zatajenja srca zabilježeni su u bolesnika s oštećenom funkcijom srca kod kojih nije bilo moguće u potpunosti isključiti uzročnu povezanost s cinakalcetom i može biti posredovana smanjenjem vrijednosti serumskog kalcija (vidjeti dio 4.8).

Istodobna primjena s drugim lijekovima

Cinakalcet primijenite uz oprez u bolesnika koji primaju bilo koje druge lijekove za koje je poznato da snižavaju vrijednosti serumskog kalcija. Pomno pratite serumski kalcij (vidjeti dio 4.5).

Bolesnicima koji primaju cinakalcet ne smije se dati etelkalcetid. Istodobna primjena može rezultirati teškom hipokalcemijom.

Općenito

Adinamična koštana bolest može nastati ako je vrijednost PTH-a kronično suprimirana ispod otprilike 1,5 puta gornje granice normale za iPTH test. Ako se vrijednost PTH-a smanji ispod preporučenoga ciljnog raspona u bolesnika liječenih cinakalcetom, dozu cinakalceta i/ili sterola vitamina D treba smanjiti ili prekinuti terapiju.

Vrijednost testosterona

Vrijednost testosterona često je ispod normalnog raspona u bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega. U kliničkim ispitivanjima u odraslih bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega na dijalizi, vrijednost slobodnog testosterona smanjila se za medijan od 31,3 % kod bolesnika koji su uzimali cinakalcet i za 16,3 % u placebo grupi nakon 6 mjeseci liječenja. Otvoreni nastavak ovog ispitivanja nije pokazao daljnje sniženje koncentracije slobodnog i ukupnog testosterona u bolesnika liječenih cinakalcetom u razdoblju od 3 godine. Klinički značaj ovih smanjenja serumskog testosterona nije poznat.

Oštećenje funkcije jetre

Kako koncentracija cinakalceta u plazmi može biti 2 do 4 puta veća u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem jetre (Child-Pugh klasifikacija), cinakalcet je potrebno primjenjivati s oprezom kod tih bolesnika i liječenje treba pažljivo pratiti (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi s poznatim učinkom snižavanja serumskog kalcija

Istodobna primjena drugih lijekova za koje je poznato da snižavaju vrijednosti serumskog kalcija i cinakalceta može rezultirati povećanim rizikom od hipokalcemije (vidjeti dio 4.4). Bolesnicima koji primaju cinakalcet ne smije se dati etelkalcetid (vidjeti dio 4.4).

Učinak drugih lijekova na cinakalcet

Cinakalcet se djelomično metabolizira pomoću enzima CYP3A4. Istodobna primjena 200 mg ketokonazola dva puta dnevno, snažnog inhibitora CYP3A4, uzrokuje otprilike dvostruko povećanje razina cinakalceta. Prilagodba doze cinakalceta može biti potrebna kod bolesnika liječenih cinakalcetom u kojih se počinje ili prekida terapija snažnim inhibitorom (npr. ketokonazol, itraconazol, telitromicin, vorikonazol, ritonavir), ili induktorom (npr. rifampicin) navedenog enzima.

In vitro rezultati pokazuju da se cinakalcet djelomično metabolizira pomoću CYP1A2. Pušenje inducira CYP1A2; opažen je 36 % do 38 % veći klirens cinakalceta kod pušača u odnosu na nepušače. Učinak inhibitora CYP1A2 (npr. fluvoksamin, ciprofloksacin) na razine cinakalceta u plazmi nije ispitan. Možda će biti potrebna prilagodba doze lijeka ako bolesnik počne ili prestane pušiti, ili ako počne ili prekine istodobno liječenje snažnim inhibitorima CYP1A2.

Kalcijev karbonat

Istodobna primjena kalcijeva karbonata (jednokratna doza od 1500 mg) nije promijenila farmakokinetiku cinakalceta.

Sevelamer

Istodobna primjena sevelamera (2400 mg, tri puta dnevno) nije promijenila farmakokinetiku cinakalceta.

Pantoprazol

Istodobna primjena pantoprazola (80 mg, jedanput dnevno) nije promijenila farmakokinetiku cinakalceta.

Učinak cinakalceta na druge lijekove

Lijekovi koje metabolizira enzim P450 2D6 (CYP2D6): Cinakalcet je jak inhibitor enzima CYP2D6. Možda će biti potrebna prilagodba doze konkomitantnih lijekova kada se cinakalcet primjenjuje s lijekovima koji se individualno titriraju, imaju uski terapijski raspon i pretežno se metaboliziraju enzimom CYP2D6 (npr. flekainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptilin, klomipramin).

Desipramin

Istodobna primjena 90 mg cinakalceta jednom dnevno s 50 mg desipramina, tricikličkog antidepresiva koji se metabolizira prvenstveno putem CYP2D6, značajno je povećala izloženost desipraminu 3,6 puta (90 % CI 3,0, 4,4) u brzih CYP2D6 metabolizatora.

Dekstrometorfan

Višekratne doze od 50 mg cinakalceta povećale su AUC 30 mg dekstrometorfana (pretežno se metabolizira enzimom CYP2D6) za 11 puta u brzih CYP2D6 metabolizatora.

Varfarin

Višekratne peroralne doze cinakalceta nisu utjecale na farmakokinetiku ili farmakodinamiku (mjerenu protrombinskim vremenom i faktorom koagulacije VII) varfarina.

Izostanak učinka cinakalceta na farmakokinetiku R- i S-varfarina i izostanak autoindukcije nakon višestrukih doza u bolesnika, ukazuje da cinacalcet nije induktor CYP3A4, CYP1A2 ili CYP2C9 kod ljudi.

Midazolam

Istodobna primjena cinakalceta (90 mg) s peroralno primijenjenim midazolamom (2 mg), supstratom CYP3A4 i CYP3A5, nije promijenila farmakokinetiku midazolama. Ti podaci ukazuju da cinacalcet ne bi utjecao na farmakokinetiku onih skupina lijekova koje se metaboliziraju putem CYP3A4 i CYP3A5, kao što su određeni imunosupresivi, uključujući ciklosporin i takrolimus.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema kliničkih podataka o primjeni cinakalceta u trudnica. Ispitivanja na životinjama nisu ukazala na izravne štetne učinke na trudnoću, porođaj ili postnatalni razvoj. Nije opažena embrionalna ili fetalna toksičnost u ispitivanjima na skotnim štakorima i kunićima, uz iznimku smanjenja težine fetusa u štakora pri dozama toksičnim za majku (vidjeti dio 5.3). Cinacalcet Viatris smije se primjenjivati tijekom trudnoće samo ako moguća korist nadmašuje mogući rizik za fetus.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se cinacalcet u majčino mlijeko u ljudi. Cinacalcet se izlučuje u mlijeku ženke štakora u laktaciji uz visok omjer između mlijeka i plazme. Odluku o prekidu dojenja ili liječenja lijekom Cinacalcet Viatris treba donijeti na osnovi pomne procjene koristi i rizika.

Plodnost

Nema kliničkih podataka vezano uz utjecaj cinakalceta na plodnost. Nije bilo utjecaja na plodnost u ispitivanjima na životinjama.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Omaglica i napadaji, koji mogu imati značajan utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima, zabilježeni su u bolesnika koji su uzimali cinacalcet (vidjeti dio 4.4).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sekundarni hiperparatireoidizam, paratireoidni karcinom i primarni hiperparatireoidizam

Na temelju dostupnih podataka od bolesnika koji su primali cinacalcet u placebom kontroliranim ispitivanjima i ispitivanjima na jednoj skupini, najčešće zabilježene nuspojave bile su mučnina i povraćanje. Mučnina i povraćanje bile su blage do umjerene težine i prolazne naravi u većine bolesnika. Prekid terapije zbog nuspojava uglavnom je učinjen zbog mučnine i povraćanja.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave, za koje se smatra da postoji barem mogućnost da se mogu pripisati liječenju cinacalcetom u placebom kontroliranim ispitivanjima i ispitivanjima na jednoj skupini prema procjeni uzročno-

posljedične veze na temelju najboljih dokaza navedene su niže prema sljedećoj konvenciji: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Incidencija nuspojava u kontroliranim kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet je sljedeća:

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava		• reakcije preosjetljivosti*	
Poremećaji metabolizma i prehrane		• anoreksija • smanjeni apetit	
Poremećaji živčanog sustava		• napadaji [†] • omaglica • parestezija • glavobolja	
Srčani poremećaji			• pogoršanje zatajenja srca* [†] • produljenje QT intervala i ventrikularna aritmija uzrokovana hipokalcemijom* [†]
Krvožilni poremećaji		• hipotenzija	
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja		• infekcija gornjih dišnih puteva • dispneja • kašalj	
Poremećaji probavnog sustava	• mučnina • povraćanje	• dispepsija • proljev • bol u abdomenu • bol u gornjem dijelu abdomena • konstipacija	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		• osip	
Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva		• mialgija • grčevi u mišićima • bol u leđima	
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		• astenija	
Pretrage		• hipokalcemija [†] • hiperkalemija • snižene razine testosterona [†]	

*vidjeti dio opis odabranih nuspojava

[†] vidjeti dio 4.4

Opis odabranih nuspojava

Reakcije preosjetljivosti

Reakcije preosjetljivosti uključujući angioedem i urtikariju identificirane su tijekom primjene cinakalceta nakon stavljanja tog lijeka u promet. Učestalosti pojedinih preporučenih izraza uključujući angioedem i urtikariju ne mogu se procijeniti iz dostupnih podataka.

Hipotenzija i/ili pogoršanje zatajenja srca

Tijekom praćenja sigurnosti lijeka nakon stavljanja u promet zabilježeni su idiosinkrazijski slučajevi hipotenzije i/ili pogoršanja zatajenja srca u bolesnika liječenih cinakalcetom s oštećenom srčanom funkcijom, čija se učestalost ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

Produljenje QT intervala i ventrikularna aritmija uzrokovana hipokalcemijom

Produljenje QT intervala i ventrikularna aritmija uzrokovana hipokalcemijom identificirani su tijekom primjene cinakalceta nakon stavljanja u promet, s time da se njihova učestalost ne može procijeniti iz dostupnih podataka (vidjeti dio 4.4).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost cinakalceta za liječenje sekundarnog HPT-a u pedijatrijskih bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega koji primaju dijalizu ocijenjivana je u dva randomizirana kontrolirana ispitivanja i jednom ispitivanju na jednoj skupini (vidjeti dio 5.1). Od svih pedijatrijskih ispitanika koji su bili izloženi cinakalcetu u kliničkim ispitivanjima, ukupno je 19 ispitanika (24,1 %; 64,5 na 100 ispitanik-godina) imalo najmanje jedan štetni događaj hipokalcemije. Smrtni ishod bio je zabilježen u kliničkom ispitivanju u jednog pedijatrijskog bolesnika s teškom hipokalcemijom (vidjeti dio 4.4).

Cinacalcet Viatrix se smije koristiti kod pedijatrijskih bolesnika samo ako potencijalna korist opravdava potencijalan rizik.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Doze titrirane do 300 mg jednom dnevno bile su primijenjene kod odraslih bolesnika na dijalizi bez štetnih ishoda. Dnevna doza od 3,9 mg/kg bila je propisana pedijatrijskom bolesniku na dijalizi u kliničkom ispitivanju, uz naknadnu blagu bol u trbuhu, mučninu i povraćanje.

Predoziranje cinakalcetom može uzrokovati hipokalcemiju. U slučaju predoziranja, bolesnike se mora nadzirati zbog znakova i simptoma hipokalcemije a liječenje mora biti simptomatsko i potpuno. Kako se cinacalcet u visokoj mjeri veže za proteine, hemodijaliza nije učinkovita u liječenju predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s utjecajem na mijenu kalcija, antiparatiroidni agensi, ATK oznaka: H05BX01.

Mehanizam djelovanja

Receptori kalcija na površini glavnih stanica paratiroidne žlijezde glavni su regulatori sekrecije PTH-a. Cinacalcet je kalcimimetik koji direktno smanjuje vrijednost PTH-a, povećavajući osjetljivost receptora za izvanstanični kalcij. Sniženje PTH-a povezano je s istodobnim sniženjem serumske vrijednosti kalcija.

Sniženje PTH-a korelira s koncentracijom cinakalceta.

Nakon što se uspostavi stanje dinamičke ravnoteže, serumska koncentracija kalcija ostaje stalna kroz interval doziranja.

Sekundarni hiperparatireoidizam

Odrasli Tri šestomjesečna, dvostruko slijepa, placebo kontrolirana ispitivanja provedena su u bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega i nekontroliranim sekundarnim HPT-om na dijalizi (n=1136). Demografske i početne karakteristike bile su reprezentativne za populaciju dijaliziranih bolesnika sa sekundarnim HPT-om. Srednja početna vrijednost iPTH-a u tri ispitivanja bila je 733 pg/ml i 683 pg/ml (77,8 i 72,4 pmol/l) za cinakalcet, odnosno placebo skupinu. Na početku ispitivanja 66 % bolesnika primalo je sterole vitamina D, a > 90 % bolesnika primalo je tvari koje vežu fosfate. Značajno smanjenje iPTH-a, umnoška serumskog kalcija i fosfora (Ca x P) te kalcija i fosfora, primijećena je u grupi liječenih cinakalcetom, u usporedbi s placebo grupom koja je liječena standardnim načinom i rezultati su bili konzistentni u sva tri ispitivanja. U svakom od ispitivanja mjera primarnog ishoda (udio bolesnika s iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l)) postignuta je u 41 %, 46 % i 35 % bolesnika liječenih cinakalcetom, u usporedbi sa 4 %, 7 % i 6 % bolesnika koji su primili placebo. Oko 60 % bolesnika liječenih cinakalcetom postiglo je sniženje vrijednosti iPTH za ≥ 30 % i taj učinak bio je konzistentan, bez obzira na početnu vrijednost iPTH-a. Prosječno sniženje serumskog umnoška kalcija i fosfora (Ca x P) te kalcija i fosfora, bilo je 14 %, 7 % odnosno 8 %.

Sniženje iPTH-a i Ca x P održavalo se tijekom 12 mjeseci liječenja. Cinakalcet je snizio iPTH i Ca x P, vrijednosti kalcija i fosfora bez obzira na početnu vrijednost iPTH-a ili Ca x P, tip dijalize (PD napram HD), trajanje dijalize i bez obzira na davanje steroila vitamina D.

Sniženje PTH-a bilo je povezano sa statistički neznčajnim sniženjem biljega koštanog metabolizma (koštane alkalne fosfataze, N-telopeptida, koštane pregradnje i koštane fibroze). U post-hoc analizi objedinjenih rezultata iz 6-mjesečnih i 12-mjesečnih kliničkih ispitivanja, Kaplan-Meierovom metodom procijenjeno je manje koštanih prijeloma i paratireoidektomija u cinakalcet grupi u usporedbi s kontrolnom grupom.

Ispitivanja bolesnika s kroničnom bolesti bubrega i sekundarnim hiperparatireoidizmom koji nisu na dijalizi, pokazala su da cinakalcet smanjuje vrijednosti PTH-a do sličnih granica kao i u bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega i sekundarnim hiperparatireoidizmom koji su na dijalizi. Međutim, djelotvornost, sigurnost i optimalna doza te ciljevi terapije nisu dokazani u liječenju predijaliznih bolesnika sa zatajenjem bubrega. Ova ispitivanja su pokazala da kod bolesnika s kroničnom bolesti bubrega koji nisu na dijalizi, a liječeni su cinakalcetom, postoji povećan rizik hipokalcemije, u usporedbi s bolesnicima sa završnim stadijem bolesti bubrega liječenih cinakalcetom koji su na dijalizi, što može biti zbog niže početne vrijednosti kalcija i/ili postojeće ostatne bubrežne funkcije.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events – Procjena terapije cinakalcetom za smanjenje kardiovaskularnih događaja) je bilo randomizirano, dvostruko slijepo, kliničko ispitivanje u kojem se procjenjivao cinakalcet naspram placeba u smanjenju rizika od mortaliteta svih uzroka i kardiovaskularnih događaja u 3883 bolesnika sa sekundarnim hiperparatireoidizmom i kroničnom bolešću bubrega na dijalizi. Ispitivanje nije postiglo primarni cilj da pokaže smanjenje rizika od mortaliteta svih uzroka ili kardiovaskularnih događaja uključujući infarkt miokarda, hospitalizaciju zbog nestabilne angine, zatajenje srca ili periferni krvožilni događaj (HR 0,93; 95% CI: 0,85, 1,02; p = 0,112). Nakon prilagodbe za početne značajke u sekundarnoj analizi, HR za primarni kompozitni ishod iznosio je 0,88; 95% CI: 0,79, 0,97.

Pedijatrijska populacija

Djelotvornost i sigurnost cinakalceta za liječenje sekundarnog HPT-a u pedijatrijskih bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega koji primaju dijalizu ocjenjivana je u dva randomizirana kontrolirana ispitivanja i jednom ispitivanju na jednoj skupini.

Ispitivanje 1 bilo je dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje s 43 bolesnika u dobi od 6 do < 18 godina randomiziranih u skupinu koja je primala cinakalcet (n = 22) ili placebo (n = 21). Ispitivanje se sastojalo od perioda titracije doze u trajanju od 24 tjedna, nakon čega je uslijedila faza ocjene djelotvornosti u trajanju od 6 tjedana, te otvoreni nastavak ispitivanja u trajanju od 30 tjedana. Srednja dob na početku ispitivanja bila je 13 godina (raspon od 6 do 18 godina). Većina bolesnika (91%) je koristila sterole vitamina D na početku ispitivanja. Srednja vrijednost (SD) koncentracija iPTH-a na početku ispitivanja bila je 757,1 (440,1) pg/ml u skupini koja je primala cinakalcet i 795,8 (537,9) pg/ml u skupini koja je primala placebo. Srednja vrijednost (SD) korigiranih koncentracija ukupnog serumskog kalcija na početku ispitivanja bila je 9,9 (0,5) mg/dl u skupini koja je primala cinakalcet i 9,9 (0,6) mg/dl u skupini koja je primala placebo. Srednja maksimalna dnevna doza cinakalceta bila je 1,0 mg/kg/dan.

Postotak bolesnika koji su postigli primarnu mjeru ishoda (smanjenje srednje vrijednosti iPTH-a u plazmi od $\geq 30\%$ u odnosu na početnu tijekom faze ocjene djelotvornosti; 25. do 30. tjedan) iznosio je 55 % u skupini koja je primala cinakalcet i 19,0 % u skupini koja je primala placebo (p = 0,02). Srednja vrijednost razina serumskog kalcija tijekom faze ocjene djelotvornosti bila je unutar referentnih vrijednosti za skupinu liječenu cinakalcetom. Ovo ispitivanje je prekinuto ranije zbog smrtnog ishoda povezanog s teškom hipokalcemijom u skupini koja je primala cinakalcet (vidjeti dio 4.8).

Ispitivanje 2 bilo je otvoreno ispitivanje s 55 bolesnika u dobi od 6 do < 18 godina (srednja dob 13 godina) randomiziranih u skupinu koja je primala cinakalcet uz standardno liječenje (n = 27) ili samo standardno liječenje (n = 28). Većina bolesnika (75 %) je koristila sterole vitamina D na početku ispitivanja. Srednja vrijednost (SD) koncentracija iPTH-a na početku ispitivanja bila je 946 (635) pg/ml u skupini koja je primala cinakalcet uz standardno liječenje i 1228 (732) pg/ml u skupini koja je primala samo standardno liječenje. Srednja vrijednost (SD) korigiranih koncentracija ukupnog serumskog kalcija na početku ispitivanja bila je 9,8 (0,6) mg/dl u skupini koja je primala cinakalcet uz standardno liječenje i 9,8 (0,6) mg/dl u skupini koja je primala samo standardno liječenje. Dvadesetpet (25) ispitanika je primilo najmanje jednu dozu cinakalceta, a srednja maksimalna dnevna doza cinakalceta bila je 0,55 mg/kg/dan. Ispitivanje nije postiglo primarnu mjeru ishoda (smanjenje srednje vrijednosti iPTH-a u plazmi od $\geq 30\%$ u odnosu na početnu tijekom faze ocjene djelotvornosti; 17. do 20. tjedan). Smanjenje srednje vrijednosti iPTH-a u plazmi od $\geq 30\%$ u odnosu na početnu tijekom faze ocjene djelotvornosti postignuto je u 22 % bolesnika u skupini koja je primala cinakalcet uz standardno liječenje i u 32 % bolesnika u skupini koja je primala samo standardno liječenje.

Ispitivanje 3 bilo je otvoreno ispitivanje sigurnosti na jednoj skupini u trajanju od 26 tjedana u bolesnika u dobi od 8 mjeseci do < 6 godina (srednja dob 3 godine). Bolesnici koji su istodobno primjenjivali lijekove za koje je poznato da produljuju korigirani QT interval bili su isključeni iz ispitivanja. Srednja suha težina na početku ispitivanja bila je 12 kg. Početna doza cinakalceta bila je 0,20 mg/kg. Većina bolesnika (89 %) koristila je sterole vitamina D na početku ispitivanja.

Sedamnaest (17) bolesnika primilo je najmanje jednu dozu cinakalceta, a 11 je završilo najmanje 12 tjedana liječenja. Nijedan bolesnik u dobi od 2-5 godina nije imao korigiranu vrijednost serumskog kalcija < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). Početna vrijednost iPTH-a smanjena je za $\geq 30\%$ u 71 % (12 od 17) bolesnika u ispitivanju.

Karcinom paratireoidnih žlijezda i primarni hiperparatireoidizam

U jednom ispitivanju 46 odraslih bolesnika (29 s karcinomom paratireoidnih žlijezda i 17 s primarnim hiperparatireoidizmom i teškom hiperkalcemijom kod kojih paratireoidektomija nije uspjela ili je bila kontraindicirana) liječeno je cinakalcetom do tri godine (prosječno 328 dana bolesnici s karcinomom paratireoidnih žlijezda i prosječno 347 dana bolesnici s primarnim HPT-om). Doza cinakalceta bila je između 30 mg dva puta dnevno i 90 mg četiri puta dnevno. Mjera primarnog ishoda ispitivanja bila je smanjenje serumskog kalcija za ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). U bolesnika s karcinomom paratireoidnih žlijezda srednja vrijednost serumskog kalcija smanjila se sa 14,1 mg/dl na 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l na 3,1 mmol/l), a u bolesnika s primarnim HPT-om vrijednost serumskog kalcija smanjila se s 12,7 mg/dl

na 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l na 2,6 mmol). Od 29 bolesnika, 18 (62 %) s karcinomom paratireoidnih žlijezda i 15 od 17 bolesnika (88 %) s primarnim HPT-om postiglo je smanjenje serumskog kalcija od ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

U placebo kontrolirano ispitivanje, trajanja 28 tjedana, bilo je uključeno 67 odraslih bolesnika s primarnim hiperparatireoidizmom koji su ispunjavali uvjete za paratireoidektomiju na temelju korigiranog ukupnog kalcija u serumu ($> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l) ali $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), ali koji nisu mogli biti podvrgnuti paratireoidektomiji. Cinakalcet je uveden u dozi od 30 mg dva puta dnevno i titiran tako da održava korigirani ukupni kalcij u serumu unutar normalnog raspona. Značajno viši postotak bolesnika liječenih cinakalcetom je dosegao srednju korigiranu ukupnu koncentraciju kalcija u serumu $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) i sniženje srednje korigirane ukupne koncentracije kalcija u serumu ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) od početne vrijednosti, u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo (75,8% naspram 0% odnosno 84,8% naspram 5,9%).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Nakon peroralne primjene cinakalceta, maksimalna koncentracija cinakalceta u plazmi postiže se nakon otprilike 2 do 6 sati. Na osnovi usporedbe između ispitivanja, apsolutna bioraspoloživost cinakalceta u osoba koje su na tašte procijenjena je na oko 20 do 25 %. Uzimanje cinakalceta s hranom povećava bioraspoloživost cinakalceta za oko 50 do 80 %. Povećanje koncentracije cinakalcet u plazmi slično je bez obzira na količinu masti u obroku.

Pri dozama iznad 200 mg apsorpcija je zasićena, najvjerojatnije zbog loše topivosti.

Distribucija

Volumen distribucije je velik (oko 1000 litara), što ukazuje na široku distribuciju. Cinakalcet je oko 97 % vezan za proteine plazme i minimalno se distribuira u crvene krvne stanice.

Nakon apsorpcije, koncentracije cinakalceta smanjuju se na bifazičan način s početnim poluvijekom od oko 6 sati i terminalnim poluvijekom od 30 do 40 sati. Razine cinakalceta u stanju dinamičke ravnoteže postižu se unutar 7 dana, uz minimalno nakupljanje lijeka. Farmakokinetika cinakalceta s vremenom se ne mijenja.

Biotransformacija

Cinakalcet se metabolizira putem više enzima, pretežno s CYP3A4 i CYP1A2 (doprinos CYP1A2 nije klinički okarakteriziran). Najvažniji cirkulirajući metaboliti su neaktivni.

Na osnovi *in vitro* podataka, cinakalcet je snažan inhibitor CYP2D6, ali nije inhibitor drugih CYP enzima u koncentracijama koje se postižu kliničkom primjenom, uključujući CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4 niti je induktor CYP1A2, CYP2C19 i CYP3A4.

Eliminacija

Nakon primjene radioaktivno obilježene doze od 75 mg zdravim dobrovoljcima, cinakalcet se brzo i ekstenzivno metabolizira oksidacijom, a nakon toga konjugacijom. Bubrežno izlučivanje metabolita bilo je prevladavajući oblik eliminacije radioaktivno obilježene doze. Oko 80 % doze otkriveno je u urinu i 15 % u stolici.

Linearnost/nelinearnost

AUC (površina ispod krivulje) i $C_{\max}$ (vršna koncentracija) cinakalceta raste linearno u rasponu doza od 30 do 180 mg jednom dnevno.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnosi

Ubrzo nakon doziranja, vrijednost PTH-a počinje opadati do najnižih krajnjih vrijednosti nakon 2 do 6 sati od primjene lijeka, što odgovara C_{max} cinakalceta. Nakon toga, kako razina cinakalceta počinje padati, razine PTH-a se povećavaju do 12 sati nakon primjene lijeka i supresija PTH-a ostaje stalna do kraja intervala doziranja jednom dnevno. Vrijednosti PTH-a u kliničkim ispitivanjima s cinakalcetom bile su mjerene na kraju intervala doziranja.

Posebne populacije

Stariji

Nema klinički relevantnih razlika farmakokinetike cinakalceta zbog dobi.

Renalna insuficijencija

Farmakokinetički profil cinakalceta u bolesnika s blagom, umjerenom i teškom renalnom insuficijencijom, kao i u bolesnika na hemodijalizi ili peritonejskoj dijalizi, usporediv je s onim u zdravih dobrovoljaca.

Jetrena insuficijencija

Blago oštećenje funkcije jetre ne utječe značajno na farmakokinetiku cinakalceta. Uspoređujući s osobama s urednom jetrenom funkcijom, prosječni AUC cinakalceta bio je oko dva puta viši kod osoba s umjerenim oštećenjem funkcije jetre i oko četiri puta viši u osoba s teškim oštećenjem funkcije jetre. Prosječni poluvijek cinakalceta produljen je za 33 % i 70 % u bolesnika s umjerenim, odnosno teškim oštećenjem funkcije jetre. Oštećenje funkcije jetre ne mijenja vezanje cinakalceta za proteine. Kako se doza titrira za svakog pojedinca na osnovi sigurnosnog profila i djelotvornosti, nije potrebno dodatno prilagođavanje doze u osoba s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Spol

Klirens cinakalceta može biti manji u žena nego u muškaraca. Kako se doza titrira za svakog pojedinca, nije potrebno dodatno prilagođavanje doze prema spolu.

Pedijatrijska populacija

Farmakokinetika cinakalceta ispitana je u pedijatrijskih bolesnika sa završnim stadijem bolesti bubrega u dobi od 3 do 17 godina. Nakon jednokratne i višekratnih peroralnih dnevnih doza cinakalceta, koncentracije cinakalceta u plazmi (C_{max} i AUC vrijednosti nakon normalizacije prema dozi i tjelesnoj težini) bile su slične onima zabilježenim u odraslih bolesnika.

Farmakokinetička analiza populacije je provedena za procjenu učinaka demografskih karakteristika. Ova analiza je pokazala da ne postoji značajan utjecaj dobi, spola, rase, tjelesne površine i tjelesne težine na farmakokinetiku cinakalceta.

Pušenje

Klirens cinakalceta veći je u pušača nego kod nepušača, najvjerojatnije zbog indukcije metabolizma posredovanog putem CYP1A2. Ako bolesnik prestane ili počne pušiti, može se promijeniti razina cinakalceta u plazmi i možda će biti potrebno prilagoditi dozu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Cinakalcet nije imao teratogeno djelovanje kod kunića kojima je dana doza od 0,4 puta maksimalne humane doze za sekundarni HPT (180 mg dnevno) na osnovi AUC. Neteratogena doza u štakora bila

je, na osnovi AUC, 4,4 puta veća od maksimalne doze za sekundarni HPT. Nije bilo učinaka na plodnost u štakora ženskog i muškog spola izloženih dozi 4 puta većoj od humane doze od 180 mg/dnevno (sigurnosne granice u maloj grupi bolesnika koji su primali maksimalnu kliničku dozu od 360 mg dnevno bile bi otprilike polovica od gore navedenih).

U skotnih štakora došlo je do lagana smanjenja tjelesne težine i potrošnje hrane pri najvećoj dozi. Smanjena težina fetusa primijećena je u štakora pri dozama pri kojima su ženke štakora imale hipokalcemiju. Dokazano je da cinakalcet prolazi placentarnu barijeru u kunića.

Cinakalcet nije pokazao genotoksični ili karcinogeni potencijal. Sigurnosne granice u toksikološkim ispitivanjima su male zbog zapažene hipokalcemije koja je ograničavala dozu na životinjskim modelima. Katarakta i opacifikacija leća primijećena je u ispitivanjima toksikologije i karcinogeničnosti s ponovljenim dozama u glodavaca, ali nisu primijećeni u pasa i majmuna ili u kliničkim ispitivanjima gdje je praćena pojava katarakte. Poznato je kako se katarakta javlja u glodavaca kao rezultat hipokalcemije.

U *in vitro* ispitivanjima, pod istim eksperimentalnim uvjetima, pronađeno je da su IC_{50} vrijednosti transportera serotonina i K_{ATP} kanala bile 7, odnosno 12 puta veće nego EC_{50} za receptore osjetljive na kalcij. Klinički značaj nije poznat, ali mogućnost da cinakalcet djeluje na te sekundarne ciljeve ne može se potpuno isključiti.

U ispitivanjima toksičnosti na mladim psima opaženi su tremori kao posljedica smanjenog serumskog kalcija, emeza, gubitak tjelesne težine i dobivanje na tjelesnoj težini, smanjena masa eritrocita, blago smanjeni parametri gustoće kostiju, reverzibilno širenje epifizne ploče dugih kostiju, te histološke limfoidne promjene (ograničene na prsnu šuplinu i pripisane kroničnoj emezi). Svi navedeni učinci zabilježeni su kod sistemske izloženosti, na temelju AUC, približno ekvivalentne izloženosti u bolesnika kod maksimalne doze za sekundarni HPT.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete

celuloza, mikrokristalična
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
povidon
krospovidon (vrsta A)
magnezijev stearat

Ovojnica tablete

hipromeloza
titanijev dioksid (E171)
triacetin
indigo carmine aluminium lake (E132)
željezov oksid, žuti (E172),

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg i 90 mg filmom obložene tablete

PVC/PVdC/Al blisteri s 28 filmom obloženih tableta i perforirani blisteri djeljivi na jedinične doze s 28 x 1, 30 x 1 i 84 x 1 tabletom.

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obložene tablete

Bočica od polietilena visoke gustoće s polipropilenskim navojnim zatvaračem sa zaštitnom folijom koja sadrži 100 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 19. studenog 2015.

Datum posljednje obnove odobrenja: 24. rujna 2020

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČI ODGOVORNI ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača odgovornih za puštanje serije lijeka u promet

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

McDermott Laboratories Limited koji posluje pod nazivom Gerard Laboratories
35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13
Irska

Viatri Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352
Njemačka

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA BLISTERE

1. NAZIV LIJEKA

Cinacalcet Viartis 30 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 30 mg cinacalceta (u obliku cinacalcetklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložena tableta

28 filmom obloženih tableta
28 x 1 filmom obložena tableta
30 x 1 filmom obložena tableta
84 x 1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Cinacalcet Viartis 30 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Viatris Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA BOČICE

1. NAZIV LIJEKA

Cinacalcet Viartis 30 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 30 mg cinacalceta (u obliku cinacalcetklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložena tableta

100 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1054/014

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Cinacalcet Viartis 30 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA BOČICE

1. NAZIV LIJEKA

Cinacalcet Viartis 30 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 30 mg cinacalceta (u obliku cinacalcetklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložena tableta

100 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1054/014

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA BOČICE sa plavim okvirom – BEZ KUTIJE

1. NAZIV LIJEKA

Cinacalcet Viartis 30 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 30 mg cinacalceta (u obliku cinacalcetklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Filmom obložena tableta

100 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/15/1054/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Cinacalcet Viartis 30 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA BLISTERA****1. NAZIV LIJEKA**

Cinacalcet Viartis 60 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 60 mg cinacalceta (u obliku cinacalcetklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložena tableta

28 filmom obloženih tableta
28 x 1 filmom obložena tableta
30 x 1 filmom obložena tableta
84 x 1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Cinacalcet Viartis 60 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Viatris Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA BLISTERA****1. NAZIV LIJEKA**

Cinacalcet Viartis 90 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Jedna filmom obložena tableta sadrži 90 mg cinacalceta (u obliku cinacalcetklorida).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložena tableta

28 filmom obloženih tableta
28 x 1 filmom obložena tableta
30 x 1 filmom obložena tableta
84 x 1 filmom obložena tableta

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Kroz usta.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Cinacalcet Viartis 90 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Viatris Limited

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obložene tablete
Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obložene tablete
Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obložene tablete
cinacalcet

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Cinacalcet Viatris i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Cinacalcet Viatris
3. Kako uzimati Cinacalcet Viatris
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Cinacalcet Viatris
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Cinacalcet Viatris i za što se koristi

Cinacalcet Viatris sadrži djelatnu tvar cinacalcet koja djeluje kontroliranjem razine paratiroidnog hormona (PTH), kalcija i fosfora u Vašem tijelu. Koristi se u liječenju tegoba povezanih s paratiroidnim žlijezdama. Paratiroide su četiri male žlijezde na vratu, pokraj štitnjače, koje proizvode paratiroidni hormon (PTH).

Cinacalcet Viatris se koristi u odraslih:

- za liječenje sekundarnog hiperparatiroidizma u bolesnika s ozbiljnom bubrežnom bolesti koji trebaju dijalizu da bi se krv očistila od štetnih produkata
- da bi se smanjila visoka razina kalcija u krvi (hiperkalcemija) u odraslih bolesnika s rakom paratiroidnih žlijezda
- da bi se smanjila visoka razina kalcija u krvi (hiperkalcemija) u odraslih bolesnika s primarnim hiperparatiroidizmom kod kojih odstranjenje paratiroidne žlijezde nije moguće.

Cinacalcet Viatris se koristi u djece u dobi od 3 do manje od 18 godina:

- za liječenje sekundarnog hiperparatiroidizma u bolesnika s ozbiljnom bubrežnom bolesti koji trebaju dijalizu da bi se krv očistila od štetnih produkata, u kojih se bolest ne kontrolira drugim terapijama.

U primarnom i sekundarnom hiperparatiroidizmu paratiroidne žlijezde proizvode previše PTH-a. „Primarni“ znači da hiperparatiroidizam nije posljedica nekog drugog poremećaja, a „sekundarni“ da je hiperparatiroidizam uzrokovan drugim poremećajem, npr. bolešću bubrega. Oba, i primarni i sekundarni hiperparatiroidizam mogu uzrokovati gubitak kalcija iz kosti, što može biti uzrok bolova u kostima i prijeloma, poremećaja krvi i oštećenja srčanih krvnih žila, nastanka bubrežnih kamenaca, psihičkih poremećaja i kome.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Cinacalcet Viatris

Nemojte uzimati Cinacalcet Viatris

- ako ste alergični na cinacalcet ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).
- ako imate niske vrijednosti kalcija u krvi. Vaš liječnik će kontrolirati vrijednost kalcija u krvi.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete Cinacalcet Viatris. Prije nego što počnete uzimati Cinacalcet Viatris, obavijestite svojeg liječnika o tome imate li ili ste bilo kada imali:

- napadaje (konvulzije). Rizik pojave napadaja veći je ako ste ih već doživjeli;
- problema s jetrom;
- zatajenje srca.

Cinacalcet Viatris snižava vrijednosti kalcija. U odraslih i djece liječenih cinacalcetom zabilježeni su događaji opasni po život i smrtni ishodi povezani s niskim razinama kalcija (hipokalcemijom).

Obratite se svom liječniku ako se pojavi bilo što od sljedećeg, što može biti znak niskih vrijednosti kalcija: grčevi, trzanje mišića ili grčevi u mišićima, utrnulost ili trnci u prstima ruku, nogu ili oko ustiju, napadaji, smetenost ili gubitak svijesti tijekom liječenja lijekom Cinacalcet Viatris.

Niske razine kalcija mogu utjecati na srčani ritam. Obavijestite svog liječnika ako osjetite neobično ubrzano ili jako lupanje srca, ako imate tegobe sa srčanim ritmom ili ako uzimate lijekove za koje se zna da uzrokuju tegobe sa srčanim ritmom, dok uzimate Cinacalcet Viatris.

Za dodatne informacije, pročitajte dio 4.

Tijekom liječenja lijekom Cinacalcet Viatris obavijestite svojeg liječnika:

- ako ste počeli ili prestali pušiti, jer to može utjecati na djelovanje lijeka Cinacalcet Viatris.

Djeca i adolescenti

Djeca mlađa od 18 godina s karcinomom paratireoidnih žlijezda i primarnim hiperparatireoidizmom ne smiju uzimati Cinacalcet Viatris.

Ako Vam je potrebno liječenje za sekundarni hiperparatireoidizam, Vaš bi liječnik trebao kontrolirati vrijednosti kalcija prije početka liječenja lijekom Cinacalcet Viatris i za vrijeme liječenja lijekom Cinacalcet Viatris. Obratite se svom liječniku ako uočite bilo koji od znakova niske vrijednosti kalcija opisanih ranije.

Važno je da uzmete dozu lijeka Cinacalcet Viatris koju Vam je preporučio Vaš liječnik

Napomena:

Za djecu kojoj su potrebne doze veće od 30 mg ili ne mogu progutati tablete, mogu biti dostupne druge jačine ili drugi farmaceutski oblici cinacalceta.

Drugi lijekovi i Cinacalcet Viatris

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, osobito etelkalcetid ili bilo koje druge lijekove koji snižavaju vrijednost kalcija u krvi.

Ne smijete uzimati Cinacalcet Mylan zajedno s etelkalcetidom.

Obavijestite svojeg liječnika o tome uzimate li sljedeće lijekove.

Sljedeći lijekovi mogu utjecati na djelovanje lijeka Cinacalcet Viatris:

- lijekovi za liječenje kože i gljivičnih infekcija (ketokonazol, itrakonazol i vorikonazol)
- lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija (telitromicin, rifampicin i ciprofloksacin)
- lijek koji se koristi za liječenje HIV infekcija i AIDS (ritonavir)
- lijek kojim se liječi depresija (fluvoksamin).

Cinacalcet Viatris može utjecati na djelovanje sljedećih lijekova:

- lijekova za liječenje depresije (amitriptilin, desipramin, nortriptilin i klomipramin);
- lijek za ublažavanje kašlja (dekskrometorfan);
- lijekova kojima se liječi poremećaj srčanog ritma (flecainid i propafenon);
- lijek koji se koristi za liječenje visokoga krvnog tlaka (metoprolol).

Cinacalcet Viatris s hranom i pićem

Cinacalcet Viatris treba uzeti s hranom ili neposredno nakon obroka.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Cinacalcet nije ispitivan u trudnica. U slučaju trudnoće, Vaš liječnik može promijeniti terapiju jer cinacalcet može biti štetan za Vaše nerođeno dijete.

Nije poznato izlučuje li se cinacalcet u majčino mlijeko. Vaš liječnik će raspraviti s Vama trebate li prestati dojit ili prekinuti liječenje lijekom Cinacalcet Viatris.

Upravljanje vozilima i strojevima

Omaglica i napadaji prijavljeni su od bolesnika liječenih cinacalcetom. Ako ste imali navedene nuspojave, ne upravljajte vozilom ili strojevima.

3. Kako uzimati lijek Cinacalcet Viatris

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik ili ljekarnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni. Vaš liječnik će Vam reći koliko lijeka Cinacalcet Viatris morate uzeti.

Cinacalcet Viatris mora se uzeti kroz usta, s jelom ili neposredno nakon obroka. Tablete se moraju uzeti cijele i ne smiju se žvakati, drobiti ili lomiti.

Vaš liječnik redovito će Vam vaditi krv tijekom liječenja kako bi pratio Vaš napredak i po potrebi prilagodio dozu lijeka.

Ako se liječite zbog sekundarnog hiperparatireoidizma

Preporučena početna doza lijeka Cinacalcet Viatris u odraslih je 30 mg (jedna tableta) jednom dnevno.

Uobičajena početna doza lijeka Cinacalcet Viatris za djecu u dobi od 3 do manje od 18 godina je najviše 0,20 mg/kg tjelesne težine dnevno.

Ako se liječite zbog raka paratireoidnih žlijezda ili primarnog hiperparatireoidizma

Preporučena početna doza lijeka Cinacalcet Viatris je 30 mg (jedna tableta) dva puta dnevno.

Ako uzmete više lijeka Cinacalcet Viatris nego što ste trebali

Ako uzmete više lijeka Cinacalcet Viatris nego što ste trebali, morate odmah kontaktirati liječnika. Mogući znakovi predoziranja su utrnulost ili trnci oko usta, bolovi u mišićima ili grčevi i napadaji.

Ako ste zaboravili uzeti lijeka Cinacalcet Viatris

Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako zaboravite uzeti dozu lijeka Cinacalcet Viatris, nastavite sa sljedećom redovnom dozom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite liječnika:

- Ako osjetite utrnulost ili trnce oko usta, bol u mišićima ili grčeve i napadaje. Te nuspojave mogu biti znakovi da je Vaša vrijednost kalcija preniska (hipokalcemija).
- Ako se pojavi oticanje lica, usnica, usta, jezika ili grla, što može uzrokovati teškoće s gutanjem ili disanjem (angioedem).

Ostale moguće nuspojave:

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- mučnina i povraćanje; ove nuspojave su uglavnom blage i ne traju dugo.

Često: mogu se javiti u do 1 na 10 osoba

- omaglica
- utrnulost ili osjećaj trnaca (parestezija)
- gubitak (anoreksija) ili smanjenje apetita
- bol u mišićima (mijalgija)
- slabost (astenija)
- osip
- snižena razina testosterona
- visoke razine kalija u krvi (hiperkalemija)
- alergijske reakcije (preosjetljivost)
- glavobolja
- napadaji (konvulzije)
- snižen krvni tlak (hipotenzija)
- infekcija gornjih dišnih puteva
- otežano disanje (dispneja)
- kašalj
- loša probava (dispepsija)
- proljev
- bol u trbuhu, bol u gornjem dijelu trbuha
- zatvor
- grčevi u mišićima
- bol u leđima
- niske razine kalcija u krvi (hipokalcemija)

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- koprivnjača (urtikarija)
- oticanje lica, usnica, usta, jezika ili grla, što može uzrokovati teškoće s gutanjem ili disanjem (angioedem)
- neobično ubrzano ili jako lupanje srca, koje može biti povezano s niskim razinama kalcija u krvi (produljenje QT intervala i ventrikularna aritmija uzrokovana hipokalcemijom).

Nakon uzimanja lijeka Cinacalcet Viatris vrlo mali broj bolesnika sa zatajenjem srca doživio je pogoršanje stanja i/ili niski krvni tlak (hipotenziju).

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Cinacalcet Viatris

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na blisteru, kutiji ili bočici iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Cinacalcet Viatris sadrži

Djelatna tvar je cinacalcet. Jedna filmom obložena tableta sadrži 30 mg, 60 mg ili 90 mg cinacalceta (u obliku cinacalcetklorida).

Drugi sastojci su celuloza, mikrokristalična; silicijev dioksid, koloidni, bezvodni; povidon; krosповidon; magnezijev stearat.

Ovojnica tablete sadrži hipromelozu, titanijev dioksid (E171), triacetin, *indigo carmine* (E132), željezov oksid, žuti (E172).

Kako Cinacalcet Viatris izgleda i sadržaj pakiranja

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obložene tablete (tablete) su veličine 10,0 mm x 6,4 mm, zelene, ovalne, bikonveksne tablete s ukošenim rubom i oznakom „M“ na jednoj i „CI30“ na drugoj strani.

Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obložene tablete (tablete) su veličine 12,5 mm x 8,0 mm, zelene, ovalne, bikonveksne tablete s ukošenim rubom i oznakom „M“ na jednoj i „CI60“ na drugoj strani.

Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obložene tablete (tablete) su veličine 14,3 mm x 9,0 mm, zelene, ovalne, bikonveksne tablete s ukošenim rubom i oznakom „M“ na jednoj i „CI90“ na drugoj strani.

Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg ili 90 mg filmom obložene tablete dostupne su u blister pakiranjima od 28 tableta i perforiranim blisterima djeljivima na jedinične doze, koji sadrže 28 x 1, 30 x 1 i 84 x 1 tabletu.

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obložene tablete dostupne su u plastičnim bočicama od 100 tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Proizvođači

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

McDermott Laboratories Limited koji posluje pod nazivom Gerard Laboratories
35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13
Irska

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország

Viartis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viartis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viartis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viartis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

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

France

Viatriis Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0)2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.