

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmtabletta
Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmtabletta
Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

30 mg, 60 mg vagy 90 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettaként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta).

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmtabletta

Világoszöld színű, ovális alakú (körülbelül 9,65 mm hosszú és 6,00 mm széles) mindkét oldalán domború filmtabletta, az egyik oldalán „HB1” bevéséssel, a másik oldalán jelöletlen.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmtabletta

Világoszöld színű, ovális alakú (körülbelül 12,20 mm hosszú és 7,60 mm széles) mindkét oldalán domború filmtabletta, az egyik oldalán „HB2” bevéséssel, a másik oldalán jelöletlen.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmtabletta

Világoszöld színű, ovális alakú (körülbelül 14,00 mm hosszú és 8,70 mm széles) mindkét oldalán domború filmtabletta, az egyik oldalán „HB3” bevéséssel, a másik oldalán jelöletlen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Szekunder hyperparathyreosis

Felnőttek

A szekunder hyperparathyreosis (HPT) kezelése végstádiumú veseelégtelenségben (ESRD [end-stage renal disease]) szenvedő felnőtt betegeknél, fenntartó dialízis terápia esetén.

Gyermekek és serdülők

A szekunder hyperparathyreosis (HPT) kezelése végstádiumú veseelégtelenségben (ESRD [end-stage renal disease]) szenvedő 3 éves vagy annál idősebb gyermekkorú betegeknél, fenntartó dialízis terápia esetén, akiknél a szekunder hyperparathyreosis az elérhető standard ellátással nem megfelelően kontrollált (lásd 4.4 pont).

A Cinacalcet Accordpharma alkalmazható olyan terápiás gyakorlat részeként, amely szükség esetén foszfátkötő szereket és/vagy D-vitamin szteroloikat foglalhat magában (lásd 5.1 pont).

Mellékpajzsmirigy-karcinómában és primer hyperparathyreosisban szenvedő felnőttek

Hypercalcaemia csökkentése felnőttek esetében:

- a mellékpajzsmirigy-karcinómában szenvedő betegeknél.
- a primer hyperparathyreosisban szenvedő betegeknél, akiknél a szérum kalciumszintek alapján (ahogy az a vonatkozó kezelési protokollokban meghatározásra került) a parathyroidectomy javallt lenne, de az klinikailag nem megfelelő/nem kivitelezhető vagy ellenjavallt.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Szekunder hyperparathyreosis

Felnőttek és idősek (> 65 év)

A javasolt kezdő dózis felnőtteknek naponta egyszer 30 mg. A cinakalcet adagját 2-4 hetes időközönként kell titrálni a napi egyszeri 180 mg maximális dóziséig, a dializált betegeknél elérendő, az intakt PTH (iPTH) assay segítségével meghatározott 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) parathormon (PTH) célkoncentráció eléréséhez. A PTH-értékeket a cinakalcet bevitelét követően legalább 12 órával kell meghatározni. A kezelés során be kell tartani az aktuálisan érvényes kezelési protokollokat.

A PTH értékét a cinakalcet-kezelés megkezdése vagy dózisének megváltoztatása után 1-4 héttel meg kell határozni. A PTH ellenőrzésére a fenntartó kezelés alatt mintegy 1-3 havonta van szükség. A PTH koncentrációjának meghatározására vagy intakt PTH (iPTH), vagy biointakt PTH (biPTH) assayt lehet alkalmazni; a cinakalcet-kezelés nem változtatja meg az iPTH és a biPTH közötti összefüggést.

A szérumkalciumszinten alapuló dózismódosítás

A korrigált szérumkalcium-szintet meg kell mérni és ellenőrizni kell, és a cinakalcet első adagjának beadását megelőzően a normálérték alsó határán vagy afelett kell lennie (lásd 4.4 pont). A kalcium normálértéke eltérhet a helyi laborban alkalmazott módszer függvényében.

A dózistitrálás alatt a szérumkalciumszintet gyakran kell ellenőrizni, valamint a cinakalcet-kezelés megkezdése vagy dózisének megváltoztatása után 1 héten belül. A szükséges fenntartó dózis elérését követően a szérumkalciumszintet kb. havonta kell meghatározni. Abban az esetben, ha a korrigált szérumkalciumszint 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) alá esik és/vagy a hypocalcaemia tünetei jelentkeznek, a következő kezelés javasolt:

Korrigált szérumkalciumszint vagy a hypocalcaemia klinikai tünetei	Javaslatok
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) és > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), vagy a hypocalcaemia klinikai tüneteinek előfordulásakor	A klinikai megítélés alapján kalciumot tartalmazó foszfátkötő szerekkel, D-vitamin szterolokkal és/vagy a dializáló oldat kalciumkoncentrációjának korrigálásával lehet emelni a szérumkalciumszintet.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) és > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vagy a szérumkalciumszint emelésének megkísérlése ellenére a hypocalcaemia tünetei továbbra is fennmaradnak	Csökkenteni kell a cinakalcet dózist, vagy abba kell hagyni annak alkalmazását.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vagy a hypocalcaemia tünetei továbbra is fennmaradnak és a D-vitamin dózisa nem emelhető	A cinakalcet adását fel kell függeszteni, amíg a szérumkalciumszint eléri a 8,0 mg/dl-t (2,0 mmol/l-t) és/vagy a hypocalcaemia tünetei meg nem szűnnek. A kezelést a cinakalcet következő legalacsonyabb dóziséval kell újratekdeni.

Gyermekek és serdülők

A cinacalcet első adagjának beadását megelőzően a korrigált szérumkalciumszintnek az életkor szerinti intervallum felső tartományában vagy afelett kell lennie, és azt szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont). A kalcium normálértéke eltérhet a helyi laborban alkalmazott módszer, illetve a gyermek/beteg korának függvényében.

A javasolt kezdő dózis 3 éves vagy annál idősebb és 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében $\leq 0,20$ mg/ttkg naponta egyszer a beteg száraz súlyát véve alapul (lásd 1. táblázat).

A kívánt iPTH-érték elérése érdekében a dózis emelhető. A dózist fokozatosan kell emelni az elérhető dózisszinteknek megfelelően (lásd 1. táblázat) nem gyakrabban, mint 4 hetente. A dózist a maximális 2,5 mg/ttkg/nap dóziséig lehet emelni, de a napi 180 mg-ot nem lehet túllépni.

1. táblázat – A cinacalcet napi dózisa gyermekeknél és serdülőknél

A beteg száraz súlya (ttkg)	Kezdődózis (mg)	Az elérhető fokozatos dózisszintek (mg)
10 – < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 és 15
$\geq 12,5$ – < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 és 30
≥ 25 – < 36	5	5; 10; 15; 30 és 60
≥ 36 – < 50		5; 10; 15; 30; 60 és 90
≥ 50 – < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 és 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 és 180

A Cinacalcet Accordpharma csak filmtabletta formájában elérhető, ezért adagolása nem lehetséges olyan gyermekek és serdülők számára, akiknek a teljes 30 mg-nál kisebb adag szükséges. Ha ettől eltérő adagra van szükség, akkor más cinacalcet-készítményt kell alkalmazni, amellyel az adagolás megoldható.

A PTH-szint szerinti dózismódosítás

A PTH-szintet a cinacalcet-kezelés megkezdése előtt legalább 12 órával meg kell határozni, és az iPTH-szintet meg kell mérni 1–4 héttel a cinacalcet-kezelés megkezdését, vagy a dózis módosítását követően.

A dózist az iPTH alapján az alábbiak szerint kell titrálni:

- ha az iPTH < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) és ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), a cinacalcet dózisát csökkenteni kell a következő alacsonyabb dózissra.
- ha az iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), a cinacalcet-kezelést abba kell hagyni, majd újratekdeni a következő alacsonyabb dózissal, ha az iPTH-szint > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Ha a cinacalcet-kezelést több mint 14 napig leállították, azt az ajánlott kezdődózison kell újratekdeni.

A szérumkalciumszint szerinti dózismódosítás

A cinacalcet-kezelés megkezdésétől vagy alkalmazott dózisának megváltoztatásától számított 1 héten belül meg kell határozni a szérumkalciumszintet.

A szükséges fenntartó dózis elérését követően a szérumkalciumszint heti ellenőrzése javasolt.

Gyermekeknél és serdülőknél a szérumkalciumszintet a normálértéken kell tartani. Ha a szérumkalciumszint a normálérték alá csökken vagy hypocalcaemia tünetei jelentkeznek, megfelelő dózismódosítás szükséges az alábbi 2. táblázatnak megfelelően:

2. táblázat – Dózismódosítás 3 éves vagy annál idősebb és 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél

Korrigált szérumkalciumszint-érték vagy a hypocalcaemia klinikai tünetei	Javaslatok
A korrigált szérumkalciumszint az életkor szerint meghatározott normálérték alsó határán vagy alatta van, <u>vagy</u> ha a kalciumszinttől függetlenül hypocalcaemia tünetei jelentkeznek.	A cinacalcet-kezelést abba kell hagyni.* A klinikai javallat alapján kalciumpótlók, kalciumot tartalmazó foszfátkötő szerek és/vagy D-vitamin szterolok adagolása.
A korrigált teljes szérumkalciumszint az életkor szerint meghatározott normálérték alsó határa felett van, <u>és</u> a hypocalcaemia tünetei megoldódtak.	A következő alacsonyabb dózissal kell újratekdeni a kezelést. Ha a cinacalcet-kezelést több mint 14 napig leállították, az ajánlott kezdődózison kell újratekdeni. Amennyiben a beteg a legalacsonyabb (1 mg/nap) dózist kapta az abbahagyást megelőzően, a cinacalcet-kezelést ugyanezen a dózison (1 mg/nap) kell újratekdeni.

*Amennyiben az adagolást abbahagyták, a korrigált szérumkalciumszintet 5-7 napon belül meg kell mérni.

A cinacalcet biztonságosságát és hatásosságát szekunder hyperparathyreosisban szenvedő, 3 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nem áll rendelkezésre elegendő adat.

Áttérés etelkalcetidről Cinacalcet Accordpharma-kezelésre

Az etelkalcetidről Cinacalcet Accordpharma-kezelésre való áttérést és a megfelelő kimosódási periódust betegeknél még nem vizsgálták. Azon betegeknél, akik az etelkalcetidet abbahagyták, nem szabad a Cinacalcet Accordpharma-kezelést elkezdni addig, amíg legalább három egymást követő hemodialízis-kezelésben nem részesült a beteg, ezalatt a szérum kalciumszintjét meg kell határozni. Mielőtt a Cinacalcet Accordpharma-kezelést elkezdi, ellenőrizni kell, hogy a beteg szérumkalciumszintje a normál tartományban van (lásd 4.4 és 4.8 pont).

Mellékpajzsmirigy-karcinóma és primer hyperparathyreosis

Felnőttek és idősek (> 65 év)

A cinacalcet javasolt kezdő dózisa felnőtteknek naponta kétszer 30 mg. A cinacalcet dózisát a szérumkalcium-koncentráció normalizálása érdekében 2-4 hetes időközönként kell növelni a következő adagolási lépések szerint: naponta kétszer 30 mg, naponta kétszer 60 mg, naponta kétszer 90 mg, naponta háromszor vagy négyszer 90 mg, ahogyan az szükséges a szérumkalcium-koncentrációnak a normálérték felső határára vagy az alá történő csökkentéséhez. A klinikai vizsgálatokban a maximális dózis naponta négyszer 90 mg volt.

A cinacalcet-kezelés megkezdésétől vagy alkalmazott dózisának megváltoztatásától számított 1 héten belül meg kell határozni a szérumkalciumszintet. A szükséges fenntartó dózis elérését követően a szérumkalciumszintet 2-3 havonta kell meghatározni. A cinacalcet-adag maximumra emelését követően a szérumkalciumszintet rendszeresen ellenőrizni kell; ha nem sikerül fenntartani a szérumkalciumszint klinikailag releváns mértékű csökkenését, meg kell fontolni a cinacalcet-kezelés abbahagyását (lásd 5.1 pont).

Gyermekek és serdülők

A cinacalcet biztonságosságát és a hatásosságát mellékpajzsmirigy-karcinómában és primer hyperparathyreosisban szenvedő gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Májkárosodás

Nem szükséges a kezdő adag módosítása. A cinakalcet óvatosan alkalmazandó közepes fokú, ill. súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, akiket a dózisemelés és a fenntartó kezelés során szorosan monitorozni kell (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmtablettákat egészben kell bevenni és nem szabad szétrágni, szétörtni vagy kisebb részekre osztani.

Javasolt a cinakalcetet étkezés közben vagy röviddel azt követően bevenni, mivel vizsgálatok során kimutatták, hogy a cinakalcet biohasznosulása étkezés során történő bevétel mellett fokozódik (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Hypocalcaemia (lásd 4.2 és 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Szérumkalcium-szint

Hypocalcaemiával összefüggő életet veszélyeztető és végzetes kimenetelű eseményeket jelentettek cinakalcettel kezelt felnőtt, gyermek és serdülő betegek esetében. A hypocalcaemia megjelenési formái közé tartozhatnak a különféle érzészavarok, izomfájdalmak, izomgörcsök, tetánia és konvulziók. A szérumkalciumszint csökkenése a QT-szakaszt is megnyújthatja, ami ventricularis arrhythmiát eredményezhet. Cinakalcettel kezelt betegeknél hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz-megnyúlás és ventricularis arrhythmia eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Elővigyázatosság javasolt azoknál a betegeknél, akik a QT-szakasz megnyúlásának más kockázati tényezőivel is rendelkeznek, mint például ismert congenitalis hosszú-QT-szindrómás betegek vagy azok a betegek, akik olyan gyógyszereket kapnak, melyekről ismert, hogy a QT-szakasz megnyúlását okozzák.

Mivel a cinakalcet csökkenti a szérumkalciumszintet, a betegeket gondosan ellenőrizni kell a hypocalcaemia esetleges előfordulása tekintetében (lásd 4.2 pont). A cinakalcet-kezelés megkezdésétől vagy alkalmazott dózisának megváltoztatásától számított 1 héten belül meg kell mérni a szérumkalciumszintet.

Felnőttek

A cinakalcet-kezelést nem szabad megkezdeni olyan betegek esetében, akiknek (albuminra korrigált) szérumkalciumszintje a normálérték alsó határa alatt van.

Azoknál a dializált, krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél, akik cinakalcet-kezelésben részesültek, a betegek kb. 30%-ának volt legalább egy, 7,5 mg/dl-nél (1,9 mmol/l-nél) alacsonyabb kalciumszintértéke.

Gyermekek és serdülők

A cinakalcet csak azoknál a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, fenntartó dialízis kezelésben részesülő, 3 éves vagy annál idősebb gyermekeknél kezdhető el a szekunder hyperparathyreosis kezelésére, akiknél a szekunder hyperparathyreosis standard ellátással nem megfelelően kontrollált, és akik szérumkalciumszintje az életkor szerinti intervallum felső tartományában vagy afelett van.

A szérumkalciumszintet (lásd 4.2 pont) és a beteg együttműködését szorosan ellenőrizni kell a cinakalcet-kezelés alatt. Nem szabad a kezelést megkezdeni vagy a dózist növelni, ha feltételezhető az együttműködés hiánya.

A cinakalcet-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt meg kell fontolni a terápia kockázatait és előnyeit, valamint a beteg képességét a hypocalcaemia kockázatának ellenőrzésére és kezelésére vonatkozó ajánlásoknak való megfelelésre.

A gyermekeket, serdülőket és/vagy gondozóikat tájékoztatni kell a hypocalcaemia tüneteiről és a szérumkalciumszint ellenőrzésére, valamint az adagolásra és adagolási módra vonatkozó útmutatások betartásának fontosságáról.

Nem dializált krónikus vesebetegségben szenvedő betegek

A cinakalcet alkalmazása nem javallt nem dializált krónikus vesebetegségben szenvedő felnőtt betegeknél. A klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a cinakalcetrel kezelt nem dializált, krónikus vesebetegségben szenvedő felnőtteknél nagyobb a hypocalcaemia ($< 8,4$ mg/dl [$2,1$ mmol/l] szérumkalciumszint) kockázata, a cinakalcetrel kezelt dializált krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél összehasonlítva, valószínűleg az alacsonyabb kiindulási kalciumszintnek, és/vagy a maradék vesefunkció meglétének köszönhetően.

Görcsrohamok

A cinakalcetrel kezelt betegeknél görcsrohamok eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). A szérumkalciumszint jelentős csökkenése következtében a görcsküszöb alacsonyabbá válik. Ezért a szérumkalciumszintet szorosan ellenőrizni kell a cinakalcetrel kezelt betegeknél, különösen azoknál, akiknek a kórtörténetében görcsroham szerepel.

Hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodása

Hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodásának eseteit jelentették károsodott kardiális funkciójú betegeknél, ahol nem lehetett teljesen kizárni, hogy az események összefüggésben álltak a cinakalcet alkalmazásával, és amelyeket valószínűleg elősegített az alacsony szérumkalciumszint (lásd 4.8 pont).

Egyéb gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás

A cinakalcetet óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akik más, a szérumkalciumszintet ismerten csökkentő gyógyszereket kapnak. A szérumkalciumszintet szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.5 pont).

A cinakalcetrel kezelt betegek nem kaphatnak etelkalcidet. Az együttes alkalmazás súlyos hypocalcaemiát eredményezhet.

Általános

Adinamiás csontelváltozások fejlődhetnek ki, ha a krónikus szuppresszió miatt az iPTH segítségével mért PTH-szint tartósan a normálérték felső határának másfélszerese alá csökken. Amennyiben a cinakalcet-kezelésben részesülő betegeknél a PTH-szint a javasolt céltartomány alá csökken, a cinakalcet és/vagy a D-vitamin szterolok dózisát csökkenteni kell, vagy a kezelést abba kell hagyni.

Tesztoszteronszint

A tesztoszteronszint végstádiumú veseelégtelenségben szenvedőknél gyakran található a normálérték alatt. Egy dializált, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek bevonásával elvégzett vizsgálatban 6 hónap elteltével a szabad tesztoszteronszint csökkenésének középértéke 31,3% volt a cinakalcetrel kezelt betegek esetében, míg 16,3% a placebocsoportban. Ezen vizsgálat nyílt elrendezésű kiterjesztése egy 3 éves periódus alatt nem igazolta sem a szabad, sem a teljes

tesztoszteronkoncentráció további csökkenését a cinakalcetel kezelt betegeknél. A szérumtesztoszteron-szint említett csökkenéseinek klinikai jelentősége nem ismeretes.

Májkárosodás

A cinakalcet plazmakoncentrációja közepes fokú, ill. súlyos májelégtelenségben (Child-Pugh osztályozás) potenciálisan akár 2-4-szeresére is megnövekedhet, ezért az ilyen betegek esetében a cinakalcet óvatosan alkalmazandó és a kezelés során szoros ellenőrzés szükséges (lásd 4.2 és 5.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerek, amelyekről ismert, hogy csökkentik a szérumkalciumszintet

Azon gyógyszerek együttes alkalmazása cinakalcetel, amelyekről ismert, hogy csökkentik a szérumkalciumszintet, fokozhatják a hypocalcaemia kockázatát (lásd 4.4 pont). A cinakalcetel kezelt betegek nem kaphatnak etelkalcetidet (lásd 4.4 pont).

Más gyógyszerek hatása a cinakalcetre

A cinakalcet metabolizációját részben a CYP3A4 enzim végzi. A CYP3A4 erős blokkolójaként ismert ketokonazzal napi kétszeri 200 mg adagban történt egyidejű alkalmazás következtében a cinakalcet koncentrációja megközelítőleg kétszeresére emelkedett. A cinakalcet dózisának módosítása válhat szükségessé az olyan esetekben, amikor a cinakalcet-kezelésben részesülő beteget ennek az enzimnek valamilyen erős gátlószerevel (pl. ketokonazol, itrakonazol, telitromicin, vorikonazol, ritonavir) vagy indukálószerével (pl. rifampicin) kezdik el kezelni, vagy az ilyen kezelés abbahagyására kerül sor.

Az *in vitro* adatok alapján a cinakalcet részben a CYP1A2 által metabolizálódik. A dohányzás indukálja a CYP1A2-t; a megfigyelések szerint a cinakalcet clearance-e 36-38%-kal magasabb volt dohányzóknál, mint nemdohányzóknál. A CYP1A2-gátlóknak (pl. fluvoxamin, ciprofloxacin) a cinakalcet plazmaszintjére kifejtett hatását nem tanulmányozták. Az adag módosítása válhat szükségessé, ha a beteg dohányozni kezd, vagy abbahagyja a dohányzást, ill. egy erős CYP1A2-gátlóval végzett egyidejű kezelés elindítása vagy abbahagyása esetén.

Kalcium-karbonát: A kalcium-karbonát (egyszeri 1500 mg adag) együttes adagolása nem változtatta meg a cinakalcet farmakokinetikáját.

Szevelamer: A szevelamer (2400 mg naponta háromszor) együttes adagolása nem befolyásolta a cinakalcet farmakokinetikáját.

Pantoprazol: A pantoprazol (napi egyszeri 80 mg) együttes adagolása nem változtatta meg a cinakalcet farmakokinetikáját.

A cinakalcet hatása más gyógyszerekre

A P450 2D6 (CYP2D6) enzim által metabolizált gyógyszerek: A cinakalcet a CYP2D6 enzim erős gátlószere. Az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek dózisainak korrekciója válhat szükségessé abban az esetben, ha a cinakalcet alkalmazása mellett individuálisan titrált, szűk terápiás indexszel rendelkező olyan gyógyszereket is adagolnak, amelyek lebontását elsősorban a CYP2D6 enzim végzi (pl. flekainid, propafenon, metoprolol, dezipramin, nortriptilin, klomipramin).

Dezipramin: Napi egyszeri 90 mg cinakalcet egyidejű alkalmazása 50 mg dezipraminnal, ami egy, döntően a CYP2D6 által metabolizált triciklusos antidepresszáns, jelentősen, 3,6-szeresére emelte a dezipramin-expozíciót (90%-os CI: 3,0 – 4,4) az extenzív CYP2D6 metabolizáló egyénekben.

Dextrometorfán: Az 50 mg cinakalcet többszörös adagjai 11-szeresére növelték a 30 mg dextrometorfán (amelyet elsősorban a CYP2D6 metabolizál) AUC-értékét a CYP2D6 extenzív metabolizálóknál.

Warfarin: A cinakalcet többszörös orális adagjai nem befolyásolták a warfarin farmakokinetikáját vagy farmakodinámiáját (a protrombin-idő és a VII. véralvadási faktor meghatározása alapján).

A cinakalcet R- vagy S-warfarin farmakokinetikájára gyakorolt hatásának hiánya, valamint a betegeknek történt többszöri adagolás következtében fellépő autoindukció elmaradása azt jelzi, hogy a cinakalcet nem induktora a CYP3A4, CYP1A2 vagy CYP2C9 izoenzimeknek ember esetén.

Midazolám: A cinakalcet (90 mg) és a szájon át adott, CYP3A4- és CYP3A5-szubsztrát midazolám (2 mg) együttes alkalmazása nem változtatta meg a midazolám farmakokinetikáját. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a cinakalcet nem befolyásolja azoknak a gyógyszer csoportoknak a farmakokinetikáját, melyek a CYP3A4 és a CYP3A5 által metabolizálódnak, mint pl. bizonyos immunszuppresszánsok, beleértve a ciklosporint és a takrolimuszt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A cinakalcet terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre klinikai információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt káros hatásokat terhesség, szülés vagy születés utáni fejlődés tekintetében. Vemhes patkányokkal és nyulakkal végzett vizsgálatok során nem figyeltek meg az embrióra/magzatra kifejtett toxicitást, kivéve patkányoknál a magzat súlyának csökkenését, mely olyan dózisok esetén fordult elő, amelyek az anyára nézve is toxikusak voltak (lásd 5.3 pont). A cinakalcet terhesség alatt csak abban az esetben alkalmazható, ha a várható előnyök meghaladják a magzatot fenyegető potenciális kockázatot.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a cinakalcet kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A cinakalcet szoptató patkányokban magas tej per plazma aránnyal választódik ki az anyatejbe. Gondos előny/kockázat kiértékelés után el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a cinakalcet-kezelést.

Termékenység

A cinakalcet termékenységre kifejtett hatása tekintetében nem áll rendelkezésre klinikai információ. Az állatkísérletekben nem volt a termékenységre kifejtett hatás.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Szédülést és görcsrohamokat jelentettek a cinakalcetel kezelt betegeknél, ami nagymértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.4 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

a) A biztonságossági profil összefoglalása

Szekunder hyperparathyreosis, mellékpajzsmirigy-karcinóma és primer hyperparathyreosis

A placebokontrollos és az egykarú klinikai vizsgálatok során cinakalcetet kapó betegek elérhető adatai alapján a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hányinger és a hányás volt. A betegek többségénél a hányinger és a hányás enyhén vagy közepesen súlyos, átmeneti jellegű volt. A kezelés nemkívánatos hatás miatti abbahagyásának fő oka a hányinger és a hányás volt.

b) A mellékhatások táblázatos felsorolása

Azok a mellékhatások – amelyeket a placebokontrollos és egykarú klinikai vizsgálatok során, az oki összefüggés legalaposabb bizonyítékokra támaszkodó értékelése alapján legalább esetlegesen a cinakalcet-kezelésnek tulajdoníthatónak értékeltek –, az alábbi konvenciónak megfelelően szerepelnek: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

A kontrollos klinikai vizsgálatokból és a posztmarketing tapasztalatból származó mellékhatások előfordulási gyakorisága:

MedDRA szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori*	Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Anorexia Étvágycsökkenés
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Görcsrohamok [†] Szédülés Paraesthesia Fejfájás
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem ismert*	Szívelégtelenség rosszabbodása [†] Hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz-megnyúlás és ventricularis arrhythmia [†]
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Hypotonia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Felső légúti fertőzés Dyspnoe Köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hányinger Hányás
	Gyakori	Dyspepsia Hasmenés Hasi fájdalom Gyomortáji fájdalom Székrekedés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Bőrkíütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Myalgia Izomgörcsök Hátfájás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Asthenia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	Hypocalcaemia [†] Hyperkalaemia Csökkent tesztoszteronszint [†]

[†]lásd 4.4 pont

*lásd az „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” pontot

c) Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenységi reakciók

A cinakalcet posztmarketing alkalmazása során túlérzékenységi reakciókat, köztük angiooedemát és urticariát azonosítottak. Az egyedi preferált kifejezések, köztük az angiooedema és az urticaria előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

Hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodása

A posztmarketing biztonságossági megfigyelés során a cinakalcetel kezelte, károsodott kardiális funkciójú betegeknél a hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodásának idioszinkráziás eseteit jelentették, melyek előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

Hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz-megnyúlás és ventricularis arrhythmia

A cinakalcet posztmarketing alkalmazása során hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz megnyúlást és ventricularis arrhythmia-t azonosítottak, melyek előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg (lásd 4.4 pont).

d) Gyermekek és serdülők

A cinakalcet biztonságosságát szekunder hyperparathyreosis kezelésére, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, dialízissel kezelt gyermekeknél és serdülőknél két randomizált és egy egykaros klinikai vizsgálatban értékelték (lásd 5.1 pont). A klinikai vizsgálatban cinakalcetet kapó összes gyermek és serdülő közül összesen 19 betegnél jelentkezett a hypocalcaemia legalább egy mellékhatása (24,1%; 100 betegből 64,5). Halálestet jelentettek egy gyermekeken és serdülőkön végzett klinikai vizsgálatban résztvevő, súlyosan hypocalcaemiás betegnél (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők esetében a cinakalcet csak abban az esetben alkalmazható, ha a lehetséges előny indokolja a lehetséges kockázatot.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Dialízis-kezelésben részesülő felnőtt betegeknél napi egyszeri 300 mg-ig megnövelt dózisokat alkalmaztak nem kívánatos események fellépése nélkül. Egy dialízisben részesülő gyermekgyógyászati betegnek 3,9 mg/ttkg napi dózist írtak elő egy klinikai vizsgálatban, melyet követően enyhe hasfájás, hányinger és hányás lépett fel.

A cinakalcet-túladagolás hypocalcaemiához vezethet. Túladagolás esetén a betegnél monitorozni kell a hypocalcaemia okozta jeleket és tüneteket, illetve tüneti és támogató kezelést kell alkalmazni. Mivel a cinakalcet nagymértékben kötődik fehérjékhez, ezért a hemodialízis nem hatásos a túladagolás kezelésére.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Calcium homeostasis, anti-parathyreoid készítmények. ATC kód: H05BX01.

Hatásmechanizmus

A PTH-elválasztás fő szabályozója a mellékpajzsmirigy fő sejtjének felszínén elhelyezkedő kalciumérzékelő receptor. A cinakalcet olyan kalcimimetikus vegyület, amely a kalciumérzékelő receptor extracelluláris kalciumra való érzékenységének fokozása útján közvetlenül csökkenti a PTH szintjét. A PTH csökkenése maga után vonja a szérumkalciumszint következményes csökkenését.

A PTH-szint csökkenése korrelációban áll a cinakalcet koncentrációjával.

A steady state állapot elérését követően a szérum kalciumkoncentrációja a következő gyógyszerbeadás idejéig állandó szinten marad.

Szekunder hyperparathyreosis

Felnőttek

Három, 6 hónapos, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatot végeztek dialízissel kezelt, nem kontrollált szekunder hyperparathyreosisos, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek körében (n = 1136). A vizsgálati alanyok demográfiai és kiinduláskori jellemzői reprezentatívak voltak a szekunder hyperparathyreosisban szenvedő és dialízis kezelésben részesülő betegcsoportra. A 3 vizsgálatban a kiinduláskor mért iPTH-koncentrációk átlagértéke a cinacalcet-csoportban 733 pg/ml (77,8 pmol/l), illetve a placebocsoportokban 683 pg/ml (72,4 pmol/l) volt. A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek 66%-a kapott D-vitamin szterolokat, továbbá > 90% kapott foszfátkötő készítményeket. A cinacalcet-kezelést kapott betegeknél a standard ellátásban részesülő placebóval kezelt betegekhez képest az iPTH, a szérum kalcium-foszfor szorzat ($\text{Ca} \times \text{P}$), a kalcium és a foszfor szignifikáns csökkenését észlelték, és ezek az eredmények következetesen megfigyelhetők voltak mindhárom vizsgálatban. Az egyes vizsgálatokban a primer végpontot ($a \leq 250 \text{ pg/ml}$ ($\leq 26,5 \text{ pmol/l}$) iPTH-értékkel rendelkező betegek részaránya) a cinacalcet-kezelésben részesülő betegek 41%-a, 46%-a és 35%-a érte el, szemben a placebóval kezelt betegek esetében regisztrált 4%-kal, 7%-kal és 6%-kal. A cinacalcet-kezelést kapott betegeknél megközelítőleg 60%-a ért el $\geq 30\%$ -os iPTH-szint-csökkenést, és ez a hatás következetesen érvényesült a kiinduláskori iPTH-szintek teljes spektrumán keresztül. A szérum $\text{Ca} \times \text{P}$ -érték átlagos csökkenése 14%, a kalciumértékek átlagos csökkenése 7%, és a foszforértékek átlagos csökkenése 8% volt.

Az iPTH- és a $\text{Ca} \times \text{P}$ -érték csökkenése egészen 12 hónapig tartó kezelés során is fennmaradt. A cinacalcet iPTH- és a $\text{Ca} \times \text{P}$ -értékeket, valamint a kalcium- és a foszforszinteket csökkentő hatását nem befolyásolta a kiinduláskori iPTH vagy $\text{Ca} \times \text{P}$ -szint, a dialízis módja (peritoneális dialízis vagy hemodialízis), a dialízis időtartama, vagy az, hogy alkalmaztak-e D-vitamin szterolokat vagy sem.

A PTH-szint csökkenései együtt jártak a csontanyagcsere markereinek (csontspecifikus alkalikus foszfatáz, N-telopeptid, csontátalakulás és csontfibrózis) nem szignifikáns mértékű csökkenéseivel. A csonttörésekre és a mellékpajzsmirigy-eltávolításra 6 és 12 hónapos vizsgálatok összesített adatai alapján elvégzett Kaplan–Meier-becslések értékei a cinacalcet-csoportban szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontrollcsoportban.

A klinikai vizsgálati adatok alapján a dialízisben nem részesülő, szekunder hyperparathyreosisban és krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél a cinacalcet hasonló mértékben csökkentette a PTH-koncentrációt, mint a dialízissel kezelt, végstádiumú veseelégtelenségben és szekunder hyperparathyreosisban szenvedő betegek esetében, de a hatásosságot, a biztonságosságot, az optimális adagokat és a kezelés célértékeit nem állapították meg a dialízis-kezelés előtt álló, veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. A klinikai vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy a dialízis-kezelésben nem részesülő, cinacalcetrel kezelt krónikus vesebetegségben szenvedő betegek a hypocalcaemia szempontjából fokozottabb kockázatnak vannak kitéve, mint a cinacalcetrel kezelt, dializált végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek, ami feltehetően az alacsonyabb kiinduláskori kalciumszinttel és/vagy a maradék vesefunkció meglétével magyarázható.

Az EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events - A cinacalcet terápia szív- és érrendszeri eseményeket csökkentő hatásának kiértékelése) egy randomizált, kettős vak klinikai vizsgálat volt a cinacalcet és a placebo összehalálozás vagy cardiovascularis események kockázatát csökkentő hatásának értékelésére 3883, dialízissel kezelt, szekunder hyperparathyreosisban és krónikus vesebetegségben szenvedő betegnél. A vizsgálat nem teljesítette az elsődleges célként megjelölt összehalálozás vagy a cardiovascularis események, köztük a myocardialis infarctus, az instabil angina miatti kórházi kezelés, a szívelégtelenség és a perifériás vascularis események kockázatcsökkenésének igazolását (relatív házárd 0,93; 95%-os CI: 0,85 – 1,02; $p = 0,112$). Egy másodlagos elemzésben a kiindulási jellemzők korrekcióját követően az elsődleges összetett végpontra eső relatív házárd 0,88 volt; 95%-os CI: 0,79 – 0,97.

Gyermekek és serdülők

A cinakalcet hatásosságát és biztonságosságát a szekunder hyperparathyreosis (HPT) kezelésére, végstádiumú veseelégtelenségben (ESRD [end-stage renal disease]) szenvedő, dialízis-kezelésben részesülő gyermekeknél és serdülőknél két randomizált és egy egykaros klinikai vizsgálatban értékelték.

Az 1. számú vizsgálat egy kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálat volt, amelyben 43, 6-< 18 év közötti beteget randomizáltak vagy a cinakalcetet kapó (n = 22) vagy a placebót kapó csoportba (n = 21). A vizsgálat egy 24 hetes dózistitrlási periódusból állt, melyet egy 6 hetes hatásossági vizsgálati fázis (efficacy assessment phase, EAP), és egy 30 hetes nyílt kiterjesztésű fázis követett. Az átlagéletkor a kiinduláskor 13 (6-18 év közötti) volt. A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek nagy része (91%) kapott D-vitamin szterolokat. A kiinduláskor az átlagos (SD) iPTH-szint 757,1 (440,1) pg/ml volt a cinakalcet-csoportban és 795,8 (537,9) pg/ml a placebocsoportban. Az átlagos (SD) korrigált teljes szérumkalciumszint a kiinduláskor 9,9 (0,5) mg/dl volt a cinakalcet-csoportban és 9,9 (0,6) mg/dl a placebocsoportban. A cinakalcet átlagos napi maximális dózisa 1,0 mg/ttkg/nap volt.

Azon betegek százalékos megoszlása, akik elérték az elsődleges végpontot (a kiindulási átlagos plazma iPTH-szint $\geq$ 30%-os csökkenése az EAP során, a 25-30. hétben) 55% volt a cinakalcet-csoportban és 19,0% a placebocsoportban ($p = 0,02$). Az átlagos szérumkalciumszintek az EAP során a normál tartományban voltak a cinakalcet-csoportban. Ezt a vizsgálatot korábban leállították a cinakalcet-csoportban előforduló súlyos hypocalcaemia során történt haláleset miatt (lásd 4.8 pont).

A 2. számú vizsgálat egy nyílt elrendezésű vizsgálat volt, amelyben 55, 6-< 18 év (átlagéletkor 13 év) közötti beteget randomizáltak vagy a standard ellátás mellé cinakalcetet kapó csoportba (SOC-Standard of Care, n = 27), vagy a standard ellátást (SOC) önmagában kapó csoportba (n = 28). A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek nagy része (75%) kapott D-vitamin szterolokat. A kiinduláskor az átlagos (SD) iPTH-szint 946 (635) pg/ml volt a cinakalcetet és standard ellátást kapó csoportban, és 1228 (732) pg/ml a standard ellátást kapó csoportban. Az átlagos (SD) korrigált teljes szérum kalciumszint a kiinduláskor 9,8 (0,6) mg/dl volt a cinakalcetet és standard ellátást kapó csoportban és 9,8 (0,6) mg/dl a standard ellátást kapó csoportban. 25 beteg kapott legalább egy dózis cinakalcetet és a cinakalcet átlagos napi maximális dózisa 0,55 mg/ttkg/nap volt. A vizsgálat nem érte el az elsődleges végpontját (a kiindulási átlagos plazma iPTH-szint $\geq$ 30%-os csökkenése az EAP során, a 17-20. hétben). A betegek 22%-a érte el az átlagos plazma iPTH-szint $\geq$ 30%-os csökkenését a kiinduláshoz képest az EAP során a cinakalcet + standard ellátást kapó csoportban, és 32%-a a standard ellátást kapó csoportban.

A 3. számú vizsgálat egy 26 hetes, nyílt elrendezésű, egykaros biztonságossági vizsgálat volt 8 hónapos-< 6 éves betegek bevonásával (átlagéletkor 3 év). Azokat a betegeket kizárták a vizsgálatból, akik együttesen olyan gyógyszereket kaptak, melyekről ismert, hogy a QT-szakasz megnyúlását okozzák. A kiinduláskor az átlagos száraz testsúly 12 kg volt. A cinakalcet kiindulási dózisa 0,20 mg/ttkg volt. A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek nagy része (89%) kapott D-vitamin szterolokat.

17 beteg kapott legalább egy dózis cinakalcetet és 11 beteg fejezett be legalább 12 hetet a kezelésből. A 2-5 éves gyermekek esetében egy betegnek sem volt a korrigált szérumkalciumszintje < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). A vizsgálatban az iPTH-szint a betegek 71%-ánál (17 betegből 12-nél) csökkent a kiinduláshoz képest $\geq$ 30%-kal.

Mellékpajzsmirigy-karcinóma és primer hyperparathyreosis

Egy vizsgálatban 46 felnőtt beteg (29 mellékpajzsmirigy-karcinómás, és 17 primer hyperparathyreosisban és súlyos hypercalcaemiában szenvedő beteg (akiknél a parathyroidectomiát nem tudták elvégezni vagy az ellenjavallt volt)) részesült cinakalcet-kezelésben maximálisan 3 éven keresztül (átlag: 328 nap a mellékpajzsmirigy-karcinómás és 347 nap a primer hyperparathyreosisban szenvedő betegek esetében). A cinakalcet adagolása a naponta kétszer 30 mg-tól a naponta négyszer 90 mg-ig terjedő dózistartományban történt. A vizsgálat elsődleges végpontja a szérumkalciumszint

≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l)-es csökkenése volt. Mellékpajzsmirigy-karcinómában szenvedő betegeknel az átlagos szérumkalciumszint 14,1 mg/dl-ről 12,4 mg/dl-re (3,5 mmol/l-ről 3,1 mmol/l-re) csökkent, míg a primer hyperparathyreosisban szenvedő betegeknel a szérumkalciumszint 12,7 mg/dl-ről 10,4 mg/dl-re (3,2 mmol/l-ről 2,6 mmol/l-re) csökkent. A 29, mellékpajzsmirigy-karcinómás betegből 18 (62%), a 17, primer hyperparathyreosisban szenvedő betegből pedig 15 (88%) ért el ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l) mértékű szérumkalciumszint-csökkenést.

Egy 28 hetes, placebokontrollos vizsgálatban 67 olyan, primer hyperparathyreosisban szenvedő felnőtt beteg vett részt, akik a korrigált teljes szérumkalciumszint $>11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l), de $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l) alapján megfeleltek a parathyroidectomy kritériumainak, azonban a parathyroidectomyra mégsem voltak alkalmasak. A betegek kezdetben naponta kétszer 30 mg cinakalcetet kaptak, majd az adagot úgy titrálták, hogy a korrigált teljes szérumkalcium-koncentráció a normál tartományon belül maradjon. A cinakalcettel kezelt betegek szignifikánsan magasabb százaléka érte el a $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) átlagos korrigált teljes szérumkalcium-koncentrációt, illetve az átlagos korrigált teljes szérumkalcium-koncentráció ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) csökkenését a kiindulási átlagos korrigált teljes szérumkalcium-koncentrációhoz képest, a placebóval kezelt betegekhez viszonyítva (sorrendben 75,8% vs 0% és 84,8% vs 5,9%).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A cinakalcet orális adagolását követően a cinakalcet maximális plazmakoncentrációját mintegy 2-6 óra múlva éri el. Az egyes vizsgálatok adatait összehasonlítva, a cinakalcet abszolút biohasznosulása éhomi állapotú egyénekben 20-25%-ra becsülhető. A cinakalcet táplálékkal együtt történő alkalmazása mintegy 50–80%-kal növeli meg a cinakalcet biológiai hasznosíthatóságát. A plazma cinakalcet-koncentrációjának fokozódása is hasonló mértékű, tekintet nélkül az elfogyasztott ételek zsírtartalmára.

A felszívódás 200 mg feletti dózisok esetén telítődést mutat, ami valószínűleg a hatóanyag gyenge fokú oldékonyságának tulajdonítható.

Eloszlás

Az eloszlási térfogat magas (megközelítőleg 1000 liter), ami széleskörű eloszlást jelez. A cinakalcet mintegy 97%-a kötődik a plazmafehérjékhez, és csak minimális mennyiségben kerül be a vörösvértestekbe.

A felszívódást követően a cinakalcet koncentrációja bifázisos lefutással csökken, ahol a kezdeti felezési idő megközelítőleg 6 óra, míg a terminális felezési idő 30-40 óra. A steady state gyógyszerkoncentráció elérésére 7 napon belül kerül sor, minimális felhalmozódás mellett. A cinakalcet farmakokinetikája nem változik az idővel.

Biotranszformáció

A cinakalcet metabolizmusában számos enzim vesz részt, elsősorban a CYP3A4 és a CYP1A2 (a CYP1A2 szerepének klinikai jellemzésére eddig még nem került sor). A keringésben megtalálható főbb metabolitok inaktívak.

In vitro adatok alapján megállapítható, hogy a cinakalcet a CYP2D6 enzim erős gátlószere, viszont klinikailag releváns koncentrációkban nem gátol egyéb CYP izoenzimeket, ideértve a CYP1A2-t, CYP2C8-at, CYP2C9-et, CYP2C19-et, és CYP3A4-et is, továbbá nem indukálja a CYP1A2-t, CYP2C19-et, ill. a CYP3A4-et.

Elimináció

Egészséges önkénteseknek 75 mg-os radioaktívan jelzett dózisban történt adagolását követően a cinakalcet gyors és extenzív metabolizmuson esett keresztül oxidáció útján, melyet konjugáció követett. A radioaktivitás kiürülésének elsődleges útvonala a metabolitok veséken át történő kiválasztódása volt. Az alkalmazott dózis megközelítőleg 80%-a volt visszanyerhető a vizeletből, míg mintegy 15%-a a székletből.

Linearitás/nem-linearitás

A cinakalcet AUC- és $C_{\max}$ -értéke a naponta egyszeri 30 mg és 180 mg közötti dózistartományban megközelítőleg lineáris növekedést mutat.

Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

Röviddel a gyógyszer bevitelét követően a PTH szintje csökkenni kezd, és mintegy 2-6 óra elteltével éri el mélypontját, amely megfelel a cinakalcet $C_{\max}$ -értékének. Ezután, azzal párhuzamosan, ahogyan a cinakalcet-szint csökkenni kezd, a PTH-szint a beadás után eltelt mintegy 12. óráig emelkedik, majd ezt követően a napi egyszeri adagolási időköz végéig a PTH-szuppresszió megközelítőleg állandó szinten marad. A cinakalcetrel folytatott klinikai vizsgálatokban a PTH-szinteket az adagolások közötti időszak végén határozták meg.

Idősek: A cinakalcet farmakokinetikájában az életkor következtében nem fordulnak elő klinikailag releváns eltérések.

Vesekárosodás: A cinakalcet farmakokinetikai profilja enyhe, közepes fokú, illetve súlyos vesekárosodásban szenvedő, valamint hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel kezelt betegeknél hasonló, mint az egészséges önkéntesek esetében.

Májkárosodás: A cinakalcet farmakokinetikáját az enyhe májkárosodás nem befolyásolja érzékelhetően. Normál májfunkcióval rendelkező vizsgálati alanyokkal összehasonlítva a cinakalcet átlagos AUC-értéke mintegy kétszer magasabb volt a közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél, illetve megközelítőleg négyszer magasabb volt a súlyosan májkárosodott személyek esetében. A cinakalcet átlagos felezési ideje közepes fokú és súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél sorrendben 33%-kal és 70%-kal hosszabbodott meg. A cinakalcet fehérjéhez való kötődését a májfunkció romlása nem befolyásolta. Mivel az alkalmazott dózis a megfelelő biztonságossági és hatásossági paraméterek figyelembevételével minden beteg esetében egyedileg kerül titrálásra, ezért a májkárosodásban szenvedő betegek esetében további dózismódosítás nem szükséges (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Nem: A cinakalcet clearance-e nőkben alacsonyabb lehet, mint férfiakban. Mivel a dózis minden beteg esetében egyedileg kerül titrálásra, ezért a nemek közötti eltérések miatt további dózismódosítás nem szükséges.

Gyermekek és serdülők: A cinakalcet farmakokinetikáját 3-17 éves, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, dialízis-kezelésben részesülő gyermekeknél és serdülőknél tanulmányozták. A cinakalcet napi egyszeri adagjának egyszeres és többszörös, szájon át történő adását követően a plazma cinakalcet-koncentrációja (a $C_{\max}$ - és AUC-értékek, a dózis és testsúly szerinti normalizálás után) a felnőtteknél megfigyelthez volt hasonló.

Egy populációs farmakokinetikai elemzést végeztek a demográfiai jellemzők hatásainak megállapítására. Ez az elemzés nem mutatott jelentős hatást a kor, a nem, a rassz, a testfelület vagy a testsúly tekintetében a cinakalcet farmakokinetikájára.

Dohányzás: A cinakalcet clearance-e magasabb dohányzókban, mint nemdohányzókban, valószínűleg a CYP1A2 közvetítette metabolizmus indukciója miatt. Ha a beteg abbahagyja a dohányzást vagy dohányozni kezd, a cinakalcet plazmaszintje változhat, és az adag módosítása válhat szükségessé.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A cinakalcet nyulakban nem bizonyult teratogénnek a szekunder hyperparathyreosis kezelésére alkalmazott maximális humán dózis (napi 180 mg) AUC alapján kiszámított 0,4-szeres dózisában. A nem teratogén dózis patkányban a szekunder hyperparathyreosis kezelésére alkalmazott maximális dózis AUC alapján számított 4,4-szerese volt. A hímek és a nőstények termékenysége nem gyakoroltak hatást a 180 mg/nap humán dózis egészen négyszereséig terjedő expozíciók sem (a naponta 360 mg maximális klinikai dózissal kezelt betegek kicsiny populációjában a biztonsági ráhagyás értéke a fentiek mintegy felét teszi ki).

Vemhes patkányokban az alkalmazott legmagasabb dózis mellett a testtömeg és a táplálékfogyasztás enyhe fokú csökkenését tapasztalták. A magzati testtömeg csökkenését figyelték meg patkánynál olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek következtében az anyaállatokban súlyos hypocalcaemia lépett fel. Nyulaknál kimutatták, hogy a cinakalcet áthatol a méhlepényen.

A cinakalcet nem mutatott semmilyen genotoxikus vagy karcinogén potenciált. A toxikológiai vizsgálatokból eredő biztonsági ráhagyások értékei azért alacsonyak, mert az állatmodellekben fellépő hypocalcaemia behatárolta az alkalmazható dózisok felső értékét. Szürkehályogot és a szemlencse homályosságát figyelték meg a rágsálókban végzett ismételt dózistoxicitási és karcinogenitási vizsgálatokban, de nem észlelték sem kutyák, sem majmok esetén, sem azokban a klinikai vizsgálatokban, ahol a szürkehályog-kialakulást monitorozták. Ismert, hogy hypocalcaemia következtében rágsálóknál szürkehályog fordulhat elő.

In vitro vizsgálatokban a szerotonin transzporterre vonatkozó IC₅₀-értékek 7-szer, a K_{ATP}-csatornákra vonatkozó IC₅₀-értékek 12-szer nagyobbak voltak, mint az ugyanolyan kísérleti körülmények között mért, kalciumérzékelő receptorokra vonatkozó EC₅₀-értékek. Ennek klinikai jelentősége nem ismert, de nem zárható ki teljesen annak lehetősége, hogy a cinakalcet ezekre a másodlagos receptorokra is hat.

Fiatalkutyákon végzett toxicitási vizsgálatokban a szérumkalciumszint csökkenéséhez kapcsolódóan másodlagosan remegés, hányás, testsúlycsökkenés és -növekedés, csökkent vörösvértestszám, enyhe csökkenés a csont denzitometriás vizsgálatok során kapott paraméterekben, a hosszú csontok növekedési lemezeinek reverzibilis kiszélesedése és (a mellkasüregre korlátozott, és a krónikus hányásnak tulajdonítható) szövettani lymphoid változások voltak megfigyelhetők. Ezen hatások mindegyike szisztémás expozíció esetén volt megfigyelhető, egy AUC alapján kiszámított, körülbelül a szekunder hyperparathyreosisban szenvedő betegeknél a maximális dózisú expozícióval egyenértékűként.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz
krospovidon
magnézium-sztearát

Tabletta bevonat

hipromellóz (E464)
titán-dioxid (E171)
triacetin
indigókármin alumínium lakk (E132)
sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Buborékcsoomagolás:
36 hónap.

Tartály:
36 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Buborékcsoomagolás

Átlátszó PVC/Alumínium buborékcsoomagolás. Csomagolási egységek: 14, 28, 84db filmtablettát tartalmazó csomagolás és 14 x 1, 28 x 1 vagy 84 x 1 db filmtablettát tartalmazó egységadagos buborékcsoomagolás.

Tartály:

Nagysűrűségű polietilénből (HDPE) készült tartály gyermek-biztonsági záras polipropilén kupakkal lezárva, dobozban. Csomagolási egység: 30 db filmtabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1429/001 – 14 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/002 – 28 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/003 – 84 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/004 – 30 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó tartály
EU/1/20/1429/005 – 14 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/006 – 28 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/007 – 84 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/008 – 30 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó tartály
EU/1/20/1429/009 – 14 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/010 – 28 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/011 – 84 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/012 – 30 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó tartály
EU/1/20/1429/013 – 14 x 1 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/014 – 28 x 1 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/015 – 84 x 1 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/016 – 14 x 1 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/017 – 28 x 1 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/018 – 84 x 1 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/019 – 14 x 1 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/020 – 28 x 1 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/021 – 84 x 1 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. április 03

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> található.

II. MELLÉKLET

- A. GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmtabletta
cinacalcet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

14 db filmtabletta

28 db filmtabletta

84 db filmtabletta

14 x 1 db filmtabletta

28 x 1 db filmtabletta

84 x 1 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1429/001 – 14 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/002 – 28 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/003 – 84 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/013 – 14 x 1 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/014 – 28 x 1 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/015 – 84 x 1 db 30 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK
--

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tableta
cinacalcet

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord Healthcare S.L.U.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

EGYSÉGDÓZIS BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletta
cinacalcet

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord Healthcare S.L.U.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmtabletta
cinacalcet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1429/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmtabletta
cinacalcet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENREKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/20/1429/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmdoboz
cinacalcet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmdoboz

14 db filmdoboz

28 db filmdoboz

84 db filmdoboz

14 x 1 db filmdoboz

28 x 1 db filmdoboz

84 x 1 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1429/005 – 14 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/006 – 28 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/007 – 84 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/016 – 14 x 1 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/017 – 28 x 1 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/018 – 84 x 1 db 60 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tableta
cinacalcet

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord Healthcare S.L.U.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

EGYSÉGDÓZIS BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tableta
cinacalcet

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord Healthcare S.L.U.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmtabletta
cinacalcet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1429/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmtabletta
cinacalcet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

60 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1429/008

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmtabletta
cinacalcet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

90 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

14 db filmtabletta

28 db filmtabletta

84 db filmtabletta

14 x 1 db filmtabletta

28 x 1 db filmtabletta

84 x 1 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1429/009 – 14 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/010 – 28 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/011 – 84 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/019 – 14 x 1 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/020 – 28 x 1 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz
EU/1/20/1429/021 – 84 x 1 db 90 mg-os filmtablettát tartalmazó doboz

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletta
cinacalcet

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord Healthcare S.L.U.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

EGYSÉGDÓZIS BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletta
cinacalcet

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord Healthcare S.L.U.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY DOBOZA****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmtabletta
cinacalcet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

90 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1429/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmtabletta
cinacalcet

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

90 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/20/1429/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmdoboz
Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmdoboz
Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmdoboz
cinacalcet

Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészhöz vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cinacalcet Accordpharma és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cinacalcet Accordpharma szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Cinacalcet Accordpharmát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cinacalcet Accordpharmát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cinacalcet Accordpharma és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cinacalcet Accordpharma hatóanyagként cinacalcetet tartalmaz, amely a mellékpajzsmirigy-hormon (parathormon, PTH)-, kalcium- és foszforszinteket szabályozza a szervezetben. A mellékpajzsmirigyekkel kapcsolatos betegségek kezelésére alkalmazható. A négy mellékpajzsmirigy a pajzsmirigy közelében, a nyakon található kicsiny mirigyekből áll, amelyek mellékpajzsmirigy-hormont (parathormont avagy PTH-t) termelnek.

A Cinacalcet Accordpharma alkalmazása felnőtteknél:

- következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés kezelésére olyan súlyos vesebetegségben szenvedő felnőtteknél, akik dialízis-kezelésben részesülnek a vérükben található káros anyagok eltávolítása céljából.
- a vér magas kalciumszintjének (hiperkalcémia) csökkentésére rosszindulatú mellékpajzsmirigy-daganatban szenvedő felnőtt betegeknél.
- a vér magas kalciumszintjének (hiperkalcémia) csökkentésére elsődleges mellékpajzsmirigy-túlműködésben szenvedő felnőtt betegeknél, akiknél a mellékpajzsmirigy-eltávolítás nem lehetséges.

A Cinacalcet Accordpharma alkalmazása 3 éves vagy annál idősebb és 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél:

- következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés kezelésére olyan súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknél, akik dialízis-kezelésben részesülnek a vérükben található káros anyagok eltávolítása céljából, és az állapotuk más kezeléssel nem szabályozott.

Elsődleges és következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés esetén a mellékpajzsmirigyek túl sok PTH-t termelnek. Az „elsődleges” azt jelenti, hogy a mellékpajzsmirigy-túlműködést nem egy másik tényező váltja ki, a „következményes” pedig azt jelenti, hogy a mellékpajzsmirigy-túlműködést egy

másik tényező, pl. vesebetegség váltja ki. Mind az elsődleges, mind a következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés következtében csökkenhet a csontokban a kalcium mennyisége, ami csontfájdalomhoz és csonttörésekhez, vér- és szívérrendszeri problémákhoz, vesekőképződéshez, mentális megbetegedésekhez és kómához vezethet.

2. Tudnivalók a Cinacalcet Accordpharma szedése előtt

Ne szedje a Cinacalcet Accordpharmát, ha allergiás a cinacalcetre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ne szedje a Cinacalcet Accordpharmát, ha alacsony a kalciumszintje a vérében. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a kalcium szintjét az Ön vérében.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Cinacalcet Accordpharma szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Cinacalcet Accordpharma szedésének megkezdése előtt feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg vannak vagy bármikor korábban voltak:

- **görcsrohamai** (epilepsziás görcsök vagy konvulziók). A görcsrohamok kialakulásának nagyobb a kockázata azoknál, akiknek már korábban is voltak ilyen rohamai;
- **májbetegségei;**
- **szívelégtelensége.**

A Cinacalcet Accordpharma csökkenti a kalciumszintet. Cinacalcet Accordpharmával kezelt felnőtteknél és gyermekeknél az alacsony kalciumszinttel (hipokalcémia) összefüggő életveszélyes és halálos kimenetelű eseményekről számoltak be.

Kérjük, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következők közül bármelyiket tapasztalja, mivel ezek az alacsony kalciumszint jelei lehetnek: izomgörcs vagy izomrángás, zsibbadt, bizsergő érzés az ujjában, lábujjában vagy a szája körül, görcsrohamok, zavartság vagy eszméletvesztés a Cinacalcet Accordpharma-kezelés alatt.

Az alacsony kalciumszint hatással lehet szívritmusára. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben a Cinacalcet Accordpharma szedése alatt szokatlanul gyors szívverést vagy szívdobogásérzést tapasztal, ha szívritmuszavarai vannak, vagy ha olyan gyógyszereket szed, melyekről ismert, hogy szívritmuszavarokat okoznak.

A további információkat lásd a 4. pontban.

A Cinacalcet Accordpharma-kezelés alatt feltétlenül tájékoztatnia kell kezelőorvosát arról is, ha:

- a dohányzást elkezdte, ill. abbahagyja, mivel ez befolyásolhatja a Cinacalcet Accordpharma hatását.

Gyermekek és serdülők

Mellékpajzsmirigy-daganatban vagy elsődleges mellékpajzsmirigy-túlműködésben szenvedő, 18 év alatti gyermekek és serdülők nem szedhetik a Cinacalcet Accordpharma-t.

Amennyiben Önt következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt kezelik, kezelőorvosának a Cinacalcet Accordpharma-kezelés megkezdése előtt, és a Cinacalcet Accordpharma-kezelés alatt is ellenőriznie kell az Ön kalciumszintjét. Feltétlenül tájékoztatnia kell kezelőorvosát, amennyiben az alacsony kalciumszint fentebb leírt jeleit tapasztalja.

A Cinacalcet Accordpharma csak filmtabletta formájában elérhető, ezért adagolása nem lehetséges olyan gyermekek és serdülők számára, akiknek a teljes 30 mg-nál kisebb adag szükséges. Ha ettől

eltérő adagra van szükség, akkor más cinacalcet-készítményt kell alkalmazni, amellyel az adagolás megoldható.

Fontos, hogy a kezelőorvosa által javasolt Cinacalcet Accordpharma-adagot szedje.

Egyéb gyógyszerek és a Cinacalcet Accordpharma

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, különös tekintettel az etelkalcetidről, illetve bármely egyéb olyan gyógyszerről, ami a vér kalciumszintjét csökkenti.

A Cinacalcet Accordpharmát nem szedheti együtt etelkalcetiddel.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi

Az olyan gyógyszerek, mint az alábbiak, befolyásolhatják a Cinacalcet Accordpharma hatását:

- **bőr- és gombás fertőzések** kezelésére szolgáló gyógyszerek (ketokonazol, itraconazol és vorikonazol);
- **baktériumfertőzések** kezelésére szolgáló gyógyszerek (telitromicin, rifampicin és ciprofloxacin);
- egy **HIV**-fertőzés és AIDS kezelésére szolgáló gyógyszer (ritonavir);
- egy **depresszió** kezelésére szolgáló gyógyszer (fluvoxamin).

Az olyan gyógyszerek hatását, mint az alábbiak, a Cinacalcet Accordpharma befolyásolhatja:

- **depresszió** kezelésére szolgáló gyógyszerek (amitriptilin, dezipramin, nortriptilin és klomipramin);
- egy, a **köhögés** csillapítására szolgáló gyógyszer (dextrometorfán);
- a **szívritmus szabályozására** szolgáló gyógyszerek (flekainid és propafenon);
- egy **magas vérnyomás** kezelésére szolgáló gyógyszer (metoprolol).

Az étel és az ital hatása a Cinacalcet Accordpharma-ra

A Cinacalcet Accordpharma-t étkezés közben vagy röviddel az étkezés után kell bevenni.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Cinacalcet Accordpharma hatásait nem vizsgálták terhesség során. Terhesség esetén kezelőorvosa a kezelés módosítását rendelheti, mivel a Cinacalcet Accordpharma károsíthatja a magzatot.

Nem ismert, hogy a Cinacalcet Accordpharma átjut-e az anyatejbe. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy abba kell-e hagynia a szoptatást vagy a Cinacalcet Accordpharma-kezelést.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cinacalcet Accordpharmát szedő betegeknél előfordult szédülés és görcsös állapot. Amennyiben ezeket a mellékhatásokat tapasztalja, ne vezessen gépjárművet, illetve ne kezeljen gépeket.

3. Hogyan kell szedni a Cinacalcet Accordpharmát?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Kezelőorvosa meg fogja Önnek mondani, hogy mennyit kell a Cinacalcet Accordpharmából bevennie.

A Cinacalcet Accordpharmát szájon át kell bevenni, étkezés közben vagy röviddel étkezés után. A filmtablettákat egészben kell bevenni, és nem szabad szétrágni, összetörni vagy széttörni.

Kezelőorvosa rendszeres időközönként vérmintákat fog levenni Öntől, hogy megállapíthassa, hogyan reagál a Cinacalcet Accordpharma-kezelésre, és módosítja az adagolást, ha szükséges.

Amennyiben következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt áll kezelés alatt

A Cinacalcet Accordpharma szokásos kezdő adagja felnőtteknél naponta egyszer 30 mg (egy darab filmdoboz).

A Cinacalcet Accordpharma szokásos kezdő adagja 3 éves vagy annál idősebb és 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél nem több, mint 0,20 mg/testtömegkilogramm naponta.

A Cinacalcet Accordpharma csak filmdoboz formájában elérhető, ezért adagolása nem lehetséges olyan gyermekek és serdülők számára, akiknek a teljes 30 mg-nál kisebb adag szükséges vagy akik nem tudják lenyelni a filmdobozt. Ha ettől eltérő adagra van szükség, akkor más olyan cinacalcet-készítményt kell alkalmazni, amellyel az adagolás megoldható; kérdezze meg kezelőorvást vagy gyógyszerészét.

Amennyiben rosszindulatú mellékpajzsmirigy-daganat vagy elsődleges mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt áll kezelés alatt

A Cinacalcet Accordpharma szokásos kezdő adagja felnőtteknél naponta kétszer 30 mg (egy darab filmdoboz).

Ha az előírtnál több Cinacalcet Accordpharmát vett be

Ha az előírtnál több Cinacalcet Accordpharmát vett be, haladéktalanul lépjen kapcsolatba kezelőorvosával. A túladagolás lehetséges jelei a száj körüli zsibbadás és bizsergés, izomfájdalom vagy izomgörcs és görcsroham.

Ha elfelejtette bevenni a Cinacalcet Accordpharmát

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Amennyiben elfelejtette bevenni a Cinacalcet Accordpharmát, a következő adagot a szokásos időpontban vegye be.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul értesítse kezelőorvosát:

- Ha Önnél a száj környékének a zsibbadása és bizsergése, izomfájdalmak vagy izomgörcsök, valamint görcsrohamok jelentkeznek. Ezek arra utalhatnak, hogy vérében a kalciumszint túl alacsony (hipokalcémia).
- Ha az arc, ajkak, száj környéke, nyelv vagy torok duzzadását tapasztalja, ami nyelési vagy légzési nehézségeket okozhat (angioödéma).

Nagyon gyakori mellékhatások: 10 betegből több mint 1 beteget érinthet:

- hányinger és hányás, ezek a mellékhatások rendszerint meglehetősen enyhe lefolyásúak és nem tartanak sokáig.

Gyakori mellékhatások: 10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet:

- szédülés;
- zsibbadás vagy bizsergés (fonákérzés);

- kóros étvágytalanság (anorexia) vagy étvágycsökkenés;
- izomfájdalom (mialgia);
- gyengeség (aszténia);
- bőrkiütés;
- csökkent tesztoszteronszint;
- magas káliumszint a vérben (hiperkalémia);
- allergiás reakciók (túlérzékenység);
- fejfájás;
- görcsrohamok;
- alacsony vérnyomás (hipotónia);
- felső légúti fertőzés;
- légzési nehézség (diszpnoé);
- köhögés;
- emésztési zavar (diszpepszia);
- hasmenés;
- hasi és gyomortáji fájdalom;
- székrekedés;
- izomgörcsök;
- hátfájás;
- alacsony kalciumszint a vérben (hipokalcémia).

Nem ismert: gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg:

- csalánkiütés (urtikária);
- az arc, az ajkak, a száj, a nyelv vagy a torok duzzanata (angioödéma), mely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat;
- szokatlanul szapora szívverés vagy szívdobogásérzés, mely vérenek alacsony kalciumszintjével járhat együtt (alacsony kalciumszintet (hipokalcémiát) kísérő úgynevezett QT-szakasz-megnyúlás és kamrai ritmuszavar).

A Cinacalcet Accordpharma bevitelét követően igen kis számú, szívelégtelenségben szenvedő betegnél a szívbetegség rosszabbodott és/vagy alacsony vérnyomás (hipotónia) fordult elő.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cinacalcet Accordpharmát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cinacalcet Accordpharma?

- A készítmény hatóanyaga a cinacalcet. 30 mg, 60 mg vagy 90 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában) filmtablettánként.
- Egyéb összetevők:
 - mikrokristályos cellulóz;
 - kroszpovidon;
 - magnézium-sztearát.
- A tabletták bevonata:
 - hipromellóz (E464);
 - titán-dioxid (E171);
 - triacetin;
 - indikókármín lakk (E132);
 - sárga vas-oxid (E172).

Milyen a Cinacalcet Accordpharma külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmtabletta (tabletta)

Világoszöld színű, ovális alakú (kb. 9,65 mm hosszú és 6,00 mm széles), mindkét oldalán domború filmtabletta, az egyik oldalán „HB1” bevéséssel, a másik oldalán jelöletlen.

A Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmtabletta (tabletta)

Világoszöld színű, ovális alakú (kb. 12,20 mm hosszú és 7,60 mm széles), mindkét oldalán domború filmtabletta, az egyik oldalán „HB2” bevéséssel, a másik oldalán jelöletlen.

A Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmtabletta (tabletta)

Világoszöld színű, ovális alakú (kb. 14,00 mm hosszú és 8,70 mm széles), mindkét oldalán domború filmtabletta, az egyik oldalán „HB3” bevéséssel, a másik oldalán jelöletlen.

A Cinacalcet Accordpharma buborékcsoomagolásban kerül forgalomba 30 mg, 60 mg vagy 90 mg hatóanyag-tartalmú filmtabletták formájában.

A Cinacalcet Accordpharma elérhető 14, 28 vagy 84 db filmtablettát tartalmazó PVC/Alumínium buborékcsoomagolásban vagy 14 x 1, 28 x 1 vagy 84 x 1 db filmtablettát tartalmazó egységadagos buborékcsoomagolásban.

A Cinacalcet Accordpharma 30 mg, 60 mg vagy 90 mg hatóanyag-tartalmú filmtablettákat tartalmazó tartályban kerül forgalomba. Minden tartály 30 db filmtablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ/HH}

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
<http://www.ema.europa.eu> található.