

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Cinacalcet Viatris 30 mg filmuhúðaðar töflur
Cinacalcet Viatris 60 mg filmuhúðaðar töflur
Cinacalcet Viatris 90 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Cinacalcet Viatris 30 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 30 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

Cinacalcet Viatris 60 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 60 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

Cinacalcet Viatris 90 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 90 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Cinacalcet Viatris 30 mg filmuhúðaðar töflur

10,0 mm x 6,4 mm græn, filmuhúðuð, sporöskjulaga, tvíkúpt tafla með sniðbrún og merkt með M á annarri hliðinni og CI30 á hinni.

Cinacalcet Viatris 60 mg filmuhúðaðar töflur

12,5 mm x 8,0 mm, græn, filmuhúðuð, sporöskjulaga, tvíkúpt tafla með sniðbrún og merkt með M á annarri hliðinni og CI60 á hinni.

Cinacalcet Viatris 90 mg filmuhúðaðar töflur

14,3 mm x 9,0 mm, græn, filmuhúðuð, sporöskjulaga, tvíkúpt tafla með sniðbrún og merkt með M á annarri hliðinni og CI90 á hinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Afleidd kalkvakaofseyting

Fullorðnir

Til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu (secondary hyperparathyroidism [HPT]) hjá fullorðnum sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem eru á skilunarmeðferð.

Börn

Til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum 3 ára og eldri með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem eru á skilunarmeðferð þar sem ekki næst fullnægjandi stjórn á afleiddri kalkvakaofseytingu með hefðbundinni meðferð (sjá kafla 4.4).

Nota má Cinacalcet Viatris sem þátt í meðferð með lyfjum sem binda fosfat og/eða með D vítamínsterólum, eftir því sem við á (sjá kafla 5.1).

Krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting hjá fullorðnum

Til að draga úr blóðkalsíumhækkun hjá fullorðnum sjúklingum með:

- krabbamein í kalkkirtli.
- frumkomna kalkvakaofseytingu (primary hyperparathyroidism) þar sem brottnám á kalkkirtli yrði ráðlagt á grundvelli kalsíumspéttni í sermi (samkvæmt skilgreiningu í viðeigandi viðmiðunarreglum um meðferð), en þar sem ekki má framkvæma brottnám á kalkkirtli eða það er ekki klínískt viðeigandi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Afleidd kalkvakaofseyting (secondary hyperparathyroidism):

Fullorðnir og aldraðir (> 65 ára)

Ráðlagður upphafsskammtur handa fullorðnum er 30 mg einu sinni á sólarhring. Stilla skal skammt cinacalcets af með skammtabreytingum á 2 til 4 vikna fresti, í hámarksskammtinn 180 mg einu sinni á sólarhring, til að ná hjá sjúklingum í skilun æskilegri þéttni kalkvaka (parathyroid hormone [PTH]) sem er á bilinu 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmól/l) samkvæmt mælingu á óumbreyttum kalkvaka (intact PTH [iPTH]). Þéttni PTH skal mæld þegar liðnar eru að minnsta kosti 12 klst. frá inntöku cinacalcets. Vísað er til gildandi ráðlegginga um meðferð.

Mæla skal PTH 1 til 4 vikum eftir fyrsta skammt og eftir að skammti cinacalceti hefur verið breytt. Mæla skal PTH á um það bil 1-3 mánaða fresti í viðhaldsmeðferð. Nota má annaðhvort iPTH eða biPTH (bio-intact PTH) við mælingar á þéttni PTH. Meðferð með cinacalceti hefur ekki áhrif á tengsl milli iPTH og biPTH.

Skammtaöðlögun út frá gildum kalsíums í sermi

Mæla skal og fylgjast með leiðréttu kalsíumi í sermi og á það að vera við eða yfir neðri mörkum eðlilegra gilda áður en fyrsti skammtur af cinacalceti er notaður (sjá kafla 4.4). Eðlileg gildi kalsíums geta verið breytileg eftir þeim mæliaðferðum sem rannsóknastofan notar.

Á meðan verið er að stilla skammta af skal mæla sermisþéttni kalsíums oft, sem og innan 1 viku eftir að meðferð er hafin eða skammti cinacalceti er breytt. Þegar viðhaldsskammtur hefur verið ákveðinn skal mæla sermisþéttni kalsíums um það bil mánaðarlega.

Falli leiðrétt sermisþéttni kalsíums niður fyrir 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l) og/eða einkenni blóðkalsíumlækkunar koma fram er mælt með eftirfarandi aðgerðum:

Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar	Ráðleggingar
<8,4 mg/dl (2,1 mmól/l) og >7,5 mg/dl (1,9 mmól/l), eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar til staðar	Fosfatbindiefni sem inniheldur kalsíum, D vítamín sterólar og/eða leiðrétting á styrk kalsíums í skilunarvökva má nota til að hækka kalsíum í sermi út frá klínísku mati
<8,4 mg/dl (2,1 mmól/l) og >7,5 mg/dl (1,9 mmól/l), eða viðvarandi einkenni	Draga úr eða stöðva notkun cinacalcets

blóðkalsíumlækkunar, þrátt fyrir tilraunir til að hækka kalsíum í sermi	
≤7,5 mg/dl (1,9 mmól/l, eða viðvarandi einkenni blóðkalsíumlækkunar og ekki er hægt að auka D-vítamín	Gera hlé á notkun cinacalcets þar til kalsíumgildi í sermi ná 8,0 mg/dl (2,0 mmól/l) og/eða einkenni blóðkalsíumlækkunar hafa lagast. Hefja skal meðferð með cinacalceti að nýju með næst minnsta skammti.

Börn

Leiðrétt kalsíum í sermi á að vera við efri mörk, eða hærra en, aldursstærtað viðmiðunarbíl áður en fyrsti skammtur af cinacalceti er gefinn, og skal fylgjast vel með því (sjá kafla 4.4). Eðlileg gildi kalsíums geta verið breytileg eftir þeim mæliaðferðum sem rannsóknastofan notar og aldri barns/sjúklings.

Ráðlagður upphafsskammtur fyrir börn ≥ 3 ára til < 18 ára er ≤ 0,20 mg/kg einu sinni á sólarhring miðað við þyngd sjúklingsins án aukavökva (dry weight) (sjá töflu 1).

Auka má skammtinn til að ná iPTH innan þeirra gilda sem óskað er eftir. Auka skal skammtinn í röð með þeim skammtastigum sem í boði eru (sjá töflu 1) ekki oftar en á 4 vikna fresti. Auka má skammtinn upp í hámarksskammtinn 2,5 mg/kg/sólarhring en ekki yfir heildar sólarhringsskammtinn sem er 180 mg.

Tafla 1. Sólarhringsskammtar Cinacalcet Viatrix hjá börnum

Þyngd sjúklings án aukavökva (dry weight) (kg)	Upphafsskammtur (mg)	Tiltæk skammtastig í röð (mg)
10 til < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 og 15
≥ 12,5 til < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 og 30
≥ 25 til < 36	5	5; 10; 15; 30 og 60
≥ 36 til < 50		5; 10; 15; 30; 60 og 90
≥ 50 til < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 og 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 og 180

Börn sem þurfa minni skammta en 30 mg eða geta ekki gleypst töflur ættu að nota önnur lyfjaform cinacalcets sem henta betur.

Skammtaáðlögun út frá PTH gildum

Mæla skal PTH gildi a.m.k. 12 klst. eftir skömmtun cinacalcets og iPTH skal mæla 1 til 4 vikum eftir upphaf meðferðar eða skammtabreytingar cinacalcets.

Aðlaga skal skammtinn út frá iPTH eins og sýnt er hér að neðan:

- Ef iPTH er < 150 pg/ml (15,9 pmól/l) og ≥ 100 pg/ml (10,6 pmól/l), minnkið skammt af cinacalceti niður í næsta skammtastig fyrir neðan.
- Ef iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmól/l), stöðvið Cinacalcet Viatrix meðferð, hefjið meðferð með cinacalceti aftur með næsta skammti fyrir neðan þegar iPTH er > 150 pg/ml (15,9 pmól/l). Ef meðferð með cinacalceti hefur verið stöðvuð í meira en 14 daga á að hefja meðferð aftur með ráðlögðum upphafsskammti.

Skammtaáðlögun út frá kalsíumgildum í sermi

Mæla skal sermisþéttni kalsíums innan 1 viku frá upphafi meðferðar og eftir að skammti cinacalcets er breytt.

Þegar viðhaldsskammtur er fundinn er mælt með vikulegum mælingum á kalsíumgildum í sermi. Viðhalda skal kalsíumgildum í sermi hjá börnum innan eðlilegra marka. Ef kalsíumgildi í sermi falla niður fyrir eðlileg mörk eða einkenni blóðkalsíumlækkunar koma fram skal beita viðeigandi skrefum við skammtaáðlögun eins og sýnt er í töflu 2 hér fyrir neðan:

Tafla 2. Skammtaaðlögun hjá börnum ≥ 3 til < 18 ára

Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar	Ráðleggingar um skömmtnun
Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eru við eða lægri en neðri mörk eðlilegra aldurstengdra gilda eða ef einkenni blóðkalsíumlækkunar koma fram, óháð kalsíumgildum.	Stöðvið meðferð með cinacalcet.* Gefið kalsíumuppbót, fosfatbindiefni sem innihalda kalsíum og/eða D vítamínsteróla út frá klínískri þörf.
Leiðrétt heildargildi kalsíums í sermi er yfir aldurstengdum neðri mörkum eðlilegra gilda og Einkenni blóðkalsíumlækkunar hafa gengið til baka.	Hefjið meðferð aftur með næsta skammti fyrir neðan. Ef meðferð með cinacalcet hefur verið stöðvuð í meira en 14 daga á að hefja meðferð aftur með ráðlögðum upphafsskammti. Ef sjúklingur fékk lægsta skammt (1 mg/sólarhring) áður en meðferð var stöðvuð á að hefja meðferð aftur með sama skammti (1 mg/sólarhring).

*Ef skammturinn hefur verið stöðvaður á að mæla leiðrétt gildi kalsíums í sermi innan 5 til 7 daga

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Cinacalcet Viatrix hjá börnum yngri en 3 ára sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu. Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir.

Skripti úr etelcalcetide yfir í Cinacalcet Viatrix

Skripti úr etelcalcetide yfir í Cinacalcet Viatrix og viðeigandi útskilnaðartímabil hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum. Hjá sjúklingum sem hafa hætt notkun etelcalcetide skal ekki hefja meðferð með Cinacalcet Viatrix fyrr en að loknum að minnsta kosti þremur blóðskilunarmeðferðum, en þá skal mæla kalsíum í blóði. Gangið úr skugga um að gildi kalsíums í sermi sé innan eðlilegra marka áður en meðferð með Cinacalcet Viatrix er hafin (sjá kafla 4.4 og 4.8).

Krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting (primary hyperparathyroidism):

Fullorðnir og aldraðir (> 65 ára)

Ráðlagður upphafsskammtur Cinacalcet Viatrix handa fullorðnum er 30 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Stilla skal skammt cinacalcets af með skammtabreytingum á 2 til 4 vikna fresti í skammtaröðinni 30 mg tvisvar sinnum á sólarhring, 60 mg tvisvar sinnum á sólarhring, 90 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 90 mg þrisvar eða fjórum sinnum á sólarhring, eftir því sem þörf krefur til að lækka sermispéttni kalsíums í eða niður fyrir eðlileg efri mörk. Hámarksskammtur sem notaður var í klínískum rannsóknum var 90 mg fjórum sinnum á sólarhring.

Mæla skal sermispéttni kalsíums innan 1 viku frá upphafi meðferðar og eftir að skammti cinacalcets er breytt. Þegar viðhaldsskammtur hefur verið ákvarðaður skal mæla sermispéttni kalsíums á 2-3 mánaða fresti. Eftir að skammtur cinacalcets hefur verið stilltur af í hámarksskammt skal mæla sermispéttni kalsíums reglulega. Ef klínískt marktæk lækun kalsíums í sermi helst ekki skal íhuga að hætta meðferð með cinacalceti (sjá kafla 5.1).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun cinacalcets hjá börnum við meðferð við krabbameini í kalkkirtli eða frumkominni kalkvakaofseytingu. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti. Gæta skal varúðar við notkun cinacalcets hjá sjúklingum með í meðallagi mikið eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi og fylgjast skal vel með meðferðinni á þeim tíma sem verið er að stilla af skammta sem og við framhaldsmeðferð (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Taka skal töflurnar í heilu lagi, ekki má tryggja þær, mylja eða skipta.

Ráðlagt er að taka Cinacalcet Viatrix með mat eða stuttu eftir máltíðir þar sem rannsóknir hafa sýnt að aðgengi cinacalcets er aukið þegar það er tekið með mat (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Blóðkalsíumlækkun (sjá kafla 4.2 og 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Kalsíum í sermi

Greint hefur verið frá lífshættulegum tilvikum og dauðsföllum í tengslum við blóðkalsíumlækkun hjá fullorðnum sjúklingum og börnum á meðferð með cinacalceti. Einkenni blóðkalsíumlækkunar geta m.a. verið náladofi, vöðvaverkir, sínadrættir, stjarfi (tetany) og krampar. Lækkun kalsíums í sermi getur einnig lengt QT-bil sem getur hugsanlega valdið sleglasláttarglöpum (ventricular arrhythmia) vegna blóðkalsíumlækkunar. Greint hefur verið frá tilfellum lengingar QT-bils og sleglasláttarglapa hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með cinacalceti (sjá kafla 4.8). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru með aðra áhættuþætti fyrir lengingu QT-bils til að mynda sjúklingum með meðfætt heilkenni lengds QT-bils eða sjúklingum sem fá lyf sem vitað er að lengja QT-bil.

Vegna þess að cinacalcet lækkar sermispéttni kalsíums skal fylgjast náið með sjúklingum með tilliti til blóðkalsíumlækkunar (sjá kafla 4.2). Mæla skal kalsíum í sermi innan viku eftir að meðferð með cinacalceti er hafin eða skammtur er aðlagður.

Fullorðnir

Meðferð með cinacalceti á ekki að hefja hjá sjúklingum með sermispéttni kalsíums (að teknu tilliti til albumins) undir eðlilegum neðri mörkum.

Meðal sjúklinga með langvarandi nýrnasjúkdóm, sem voru í skilun og fengu meðferð með cinacalceti, var að minnsta kosti eitt gildi sermispéttni kalsíums lægra en 7,5 mg/dl (1,9 mmól/l) hjá u.þ.b. 30% sjúklinga.

Börn

Aðeins skal hefja meðferð með Cinacalcet Viatrix sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum ≥ 3 ára með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru á skilunarmeðferð, þar sem ekki næst fullnægjandi stjórn á afleiddri kalkvakaofseytingu með hefðbundinni meðferð, og kalsíumgildi í sermi eru við efri mörk, eða hærri en, aldurssértækt viðmiðunarbíl.

Fylgjast skal náið með kalsíumgildi í sermi (sjá kafla 4.2) og meðferðarheldni sjúklings meðan á meðferð með cinacalceti stendur. Ekki skal hefja meðferð með cinacalceti eða auka skammtinn ef grunur leikur á að sjúklingurinn haldi sig ekki við meðferðina.

Áður en meðferð með cinacalceti er hafin og meðan á henni stendur skal íhuga áhættu og ávinning meðferðar og getu sjúklingsins til að fylgja leiðbeiningum um að fylgjast með og bregðast við hættu vegna blóðkalsíumlækkunar.

Upplýsa skal börn og/eða umönnunaraðila þeirra um einkenni blóðkalsíumlækkunar og um mikilvægi þess að fylgja leiðbeiningum og að fylgjast með kalsíum í sermi og skömmun og lyfjagjöf.

Sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm sem ekki eru í skilun

Cinacalcet er ekki ætlað sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem ekki eru í skilun. Í rannsóknum hefur verið sýnt fram á að sjúklingar með langvarandi nýrnasjúkdóm, sem ekki eru í skilun og eru meðhöndlaðir með cinacalceti, eru í aukinni hættu á að fá blóðkalsíumlækkun (sermisþéttni kalsíums < 8,4 mg/dl [2,1 mmól/l]) samanborið við sjúklinga með langvarandi nýrnasjúkdóm, sem eru í skilun og eru meðhöndlaðir með cinacalceti, en vera má að þetta stafi af lægri þéttni kalsíums í upphafi og/eða af því að einhver nýrnastarfsemi er enn til staðar.

Flog

Greint hefur verið frá flogum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með cinacalceti (sjá kafla 4.8). Flogaþröskuldur lækkar þegar veruleg lækkun verður á sermisþéttni kalsíums. Því skal fylgjast vel með kalsíumgildi í sermi hjá sjúklingum sem fá cinacalcet, sérstaklega hjá sjúklingum með sögu um flog.

Lágþrýstingur og/eða versnandi hjartabilun

Greint hefur verið frá tilfellum lágþrýstings og/eða versnandi hjartabilunar hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi, þar sem ekki var hægt að útiloka algjörlega orsakasamband við cinacalcet og sem mögulega eru tilkomin vegna lækkunar sermisþéttni kalsíums (sjá kafla 4.8).

Samhliðanotkun með öðrum lyfjum

Nota skal cinacalcet með varúð hjá sjúklingum sem nota önnur lyf sem vitað er að lækki kalsíum í sermi. Fylgist vel með kalsíum í sermi (sjá kafla 4.5).

Sjúklingum sem fá cinacalcet á ekki að gefa etelcalcetid. Samhliðanotkun getur leitt af sér alvarlega blóðkalsíumlækkun.

Almennt

Beinasjúkdómur (adynamic bone disease) getur komið fram við langvarandi bælingu á þéttni PTH niður fyrir um það bil 1,5 föld eðlileg efri mörk samkvæmt iPTH mælingu. Lækki gildi PTH niður fyrir ráðlögð markgildi hjá sjúklingum sem fá meðferð með cinacalceti skal minnka skammt cinacalcets og/eða D vítamínsteróla eða stöðva meðferð.

Þéttni testosterons

Þéttni testosterons er oft undir eðlilegum mörkum hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Í klínískri rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem voru í skilun, minnkaði þéttni óbundins testosterons eftir 6 mánaða meðferð um miðgildið 31,3% hjá sjúklingum í meðferð með cinacalceti og 16,3% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Opin framhaldsrannsókn þessarar rannsóknar leiddi hvorki í ljós frekari minnkun á þéttni óbundins testosterons né minnkaða heildarþéttni testosterons hjá sjúklingum sem höfðu verið meðhöndlaðir með cinacalceti í 3 ár. Ekki liggur fyrir hvort þessi minnkaða sermisþéttni testosterons skiptir klínísku máli.

Skert lifrarstarfsemi

Vegna þess að plasmáþéttni cinacalcets getur hækkað 2 til 4 falt hjá sjúklingum með í meðallagi til alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkun) skal nota cinacalcet með varúð hjá þessum sjúklingum og fylgjast skal náið með meðferðinni (sjá kafla 4.2 og 5.2).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyf sem vitað er að dragi úr kalsíum í sermi

Samhliðanotkun cinacalcets og annarra lyfja sem vítað er að dragi úr kalsíum í sermi getur leitt af sér aukna hættu á blóðkalsíumlækkun (sjá kafla 4.4). Sjúklingum sem fá cinacalcet á ekki að gefa etelcalcetid (sjá kafla 4.4).

Áhrif annarra lyfja á cinacalcet

Að hluta til umbrotnar cinacalcet fyrir tilstilli ensímsins CYP3A4. Samhliðanotkun ketoconazols 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring, sem er öflugur hemill CYP3A4, hafði í för með sér um það bil 2 falda aukningu á gildum cinacalcets. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti cinacalcets ef sjúklingur á meðferð með cinacalceti byrjar eða hættir í meðferð með öflugum hemli (t.d. ketoconazol, itraconazol, telitromycin, voriconazol, ritonavir) eða virkja (t.d. rifampicin) þessa ensíms.

In vitro upplýsingar benda til þess að cinacalcet umbrotni að nokkru leyti fyrir tilstilli CYP1A2. Reykingar virkja CYP1A2; 36-38% meiri úthreinsun cinacalcets sást hjá þeim sem reykja samanborið við þá sem ekki reykja. Áhrif CYP1A2 hemla (t.d. fluvoxamin, ciprofloxacin) á plasmabéttni cinacalcets hafa ekki verið rannsökuð. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti lyfsins ef sjúklingur byrjar eða hættir að reykja eða þegar samhliða meðferð með öflugum hemlum CYP1A2 hefst eða er hætt.

Kalsíumkarbonat

Samhliðanotkun kalsíumkarbonats (einn 1.500 mg skammtur) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf cinacalcets.

Sevelamer

Samhliðanotkun sevelamers (2.400 mg þrisvar sinnum á sólarhring) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf cinacalcets.

Pantoprazol

Samhliðanotkun pantoprazols (80 mg einu sinni á sólarhring) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf cinacalcets.

Áhrif cinacalcets á önnur lyf

Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli ensímsins P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet er öflugur hemill CYP2D6. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti samhliða notaðra lyfja þegar cinacalcet er notað ásamt lyfjum sem um gildir að skammtar þeirra eru stilltir af einstaklingsbundið og þau hafa þröngt lækningalegt bil og umbrotna einkum fyrir tilstilli CYP2D6 (t.d. flecainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptylin, clomipramin).

Desipramin

Samhliðanotkun 90 mg af cinacalceti einu sinni á sólarhring með 50 mg af desipramini, sem er þríhringlaga þunglyndislyf sem einkum umbrotnar fyrir tilstilli CYP2D6, leiddi til marktækt aukinnar 3,6-faldrar útsetningar fyrir desipramini (90% CI 3,0; 4,4), hjá þeim sem hafa mikil CYP2D6 umbrot.

Dextromethorphan

Endurteknir 50 mg skammtar af cinacalceti juku AUC fyrir 30 mg af dextromethorphani (sem umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP2D6) 11 falt hjá þeim sem hafa mikil CYP2D6 umbrot.

Warfarin

Endurteknir skammtar cinacalcets með inntöku höfðu ekki áhrif á lyfjahvörf eða lyfhrif (metið sem protrombintími og storkuþáttur VII) warfarins.

Sú staðreynd að cinacalcet hefur ekki áhrif á lyfjahvörf R- og S-warfarins og sú staðreynd að ekki á sér stað sjálfsvirkjun (auto-induction) við endurtekna skammta hjá sjúklingum, bendir til þess að cinacalcet virki ekki CYP3A4, CYP1A2 og CYP2C9 hjá mönnum.

Midazolam

Samhliðagið cinacalcets (90 mg) og midazolams til inntöku (2 mg), CYP3A4 og CYP3A5 hvarfefni, breytti ekki lyfjahvörfum midazolams. Þessi gögn benda til þess að cinacalcet hafi ekki áhrif á lyfjahvörf lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP3A5, en í þeim flokki eru sum ónæmisbælandi lyf, m.a. ciklosporin og tacrolimus.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagið

Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun cinacalcets á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fæðingu og þroska eftir fæðingu. Í rannsóknum á rottum og kaninum sáust engar vísbendingar um eitruverkanir á fósturvísi/fóstur, nema hvað varðar skerta fósturþyngd hjá rottum við skammta sem tengjast eitruverkunum hjá móðurinni (sjá kafla 5.3). Þungaðar konur eiga ekki að nota Cinacalcet Viatrix nema hugsanlegur ávinningur réttlæti hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

Brjóstagið

Ekki er þekkt hvort cinacalcet skilst út í brjóstamjólki. Cinacalcet skilst út í rottumjólki og hlutfall mjólkurþéttni samanborið við plasmabéttni er hátt. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagið eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Cinacalcet Viatrix.

Frjósemi

Klínískar upplýsingar benda ekki þess að cinacalcet hýdróklóríð hafi áhrif á frjósemi. Í dýrarannsóknum komu engin áhrif á frjósemi fram.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Greint hefur verið frá sundli og flogum, sem geta haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla, hjá sjúklingum sem nota cinacalcet (sjá kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi lyfsins

Afleidd kalkvakaofseyting, krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting

Samkvæmt tiltækum gögnum varðandi sjúklinga sem fengu cinacalcet í samanburðarrannsókn með lyfleysu og einarma rannsóknum voru ógleði og uppköst algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá. Ógleði og uppköst voru væg til í meðallagi alvarleg og tímabundin hjá meirihluta sjúklinganna. Stöðvun meðferðar vegna aukaverkana var aðallega vegna ógleði og uppkasta.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem eru álitnar að minnsta kosti hugsanlega tengdar meðferð með cinacalceti í samanburðarrannsóknum með lyfleysu og einarma rannsóknum samkvæmt gagnreynðu orsakamati eru tilgreindar hér á eftir samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tíðni aukaverkana í klínískum samanburðarrannsóknum og eftir markaðsetningu:

Líffæraflokkur	Mjög algengar	Algengar	Tíðni ekki þekkt
Ónæmiskerfi		Ofnæmisviðbrögð*	
Efnaskipti og næring		Lystarleysi Minnkuð matarlyst	
Taugakerfi		Flog [†] Sundl Náladofi Höfuðverkur	
Hjarta			Versnun á hjartabilun * [†] Lenging QT-bils og sleglasláttarglöp vegna blóðkalsíumlækkunar * [†]
Æðar		Lágbrýstingur	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Sýking í efri öndunarvegi Mæði Hósti	
Meltingarfæri	Ógleði Uppköst	Meltingartruflanir Niðurgangur Verkur í kvið Verkur í efri hluta kviðar Hægðatregða	
Húð og undirhúð		Útbrot	
Stoðkerfi og stoðvefur		Vöðvaverkir Vöðvakrampar Bakverkur	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Þróttleysi	
Rannsóknarniðurstöður		Blóðkalsíumlækkun [†] Blóðkalíumhækkun Lækkuð þéttni testosterons [†]	

* sjá kaflann Lýsing á völdum aukaverkunum

[†] sjá kafla 4.4

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, þar með talið ofnæmisbjúg og ofsakláða, við notkun cinacalcets eftir markaðssetningu. Ekki er hægt að áætla tíðni einstakra aukaverkana, þar með talið ofnæmisbjúgs og ofsakláða, út frá fyrirbyggjandi gögnum.

Lágbrýstingur og/eða versnandi hjartabilun

Við eftirlit með öryggi eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ódæmigerðum tilvikum lágbrýstings og/eða versnandi hjartabilunar hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi á meðferð með cinacalceti, tíðnina er ekki hægt að áætla út frá fyrirbyggjandi gögnum.

Lenging QT-bils og sleglasláttarglöp vegna blóðkalsíumlækkunar

Greint hefur verið frá lengingu QT-bils og sleglasláttarglöpum vegna blóðkalsíumlækkunar við notkun cinacalcets eftir markaðssetningu, tíðnina er ekki hægt að áætla út frá fyrirbyggjandi gögnum (sjá kafla 4.4).

Börn

Öryggi cinacalcets sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í skilun var metið í tveimur slembdum, stýrðum rannsóknum og einni eins-arms rannsókn (sjá kafla 5.1). Á meðal allra barnanna sem fengu cinacalcet í klínískum rannsóknum fengu alls 19 einstaklingar (24,1%, 64,5 á hver 100 einstaklingsár) að minnsta kosti eitt tilvik blóðkalsíumlækkunar. Greint var frá dauðsfalli barns með verulega blóðkalsíumlækkun í klínískri rannsókn (sjá kafla 4.4).

Aðeins skal nota Cinacalcet Viatrix hjá börnum ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Skammtar sem hafa verið auknir smám saman upp í 300 mg einu sinni á sólarhring hafa verið gefnir fullorðnum sjúklingum í skilun án þess að öryggi væri skert. Hjá barni í skilun sem fékk 3,9 mg/kg sólarhringsskammt í klínískri rannsókn kom fram vægur magaverkur, ógleði og uppköst.

Ofskömmtnun cinacalcets getur leitt til blóðkalsíumlækkunar. Eigi ofskömmtnun sér stað skal fylgjast með sjúklingnum með tilliti til einkenna blóðkalsíumlækkunar og veita skal stuðningsmeðferð og meðferð í samræmi við einkenni. Vegna þess að cinacalcet er mikið próteinbundið er blóðskilun ekki áhrifarík meðferð við ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf sem verka á kalsíumjafnvægi líkamans (calcium homeostasis), önnur and-paratýróíðlyf, ATC-flokkur: H05BX01.

Verkunarháttur

Viðtakar sem eru næmir fyrir kalsíum og eru á yfirborði helstu frumugerðar kalkkirtils (chief cells), stýra seytingu PTH. Cinacalcet er kalsíumhermandi lyf sem með beinum hætti lækkar þéttni PTH með því að auka næmi kalsíumnæmu viðtakanna fyrir kalsíumi utan frumna. Lækkun PTH hefur síðan í för með sér lækkaða sermisþéttni kalsíums.

Lækkun PTH þéttni er í samræmi við þéttni cinacalcets.

Eftir að jafnvægi hefur náðst helst sermisþéttni kalsíums stöðug allt skammtatímabilið.

Afleidd kalkvakaofseyting (secondary hyperparathyroidism)

Fullorðnir

Þrjár, 6 mánaða, tvíblindar, klínískar samanburðarrannsóknir með lyfleysu voru gerðar hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í skilun og voru með afleidda kalkvakaofseytingu sem ekki hafði náðast stjórn á ($n=1.136$). Lýðfræðilegar breytur og einkenni í upphafi rannsóknar voru dæmigerð fyrir sjúklinga í skilun, með afleidda kalkvakaofseytingu. Þéttni iPTH í upphafi, í öllum 3 rannsóknunum, var að meðaltali 733 og 683 pg/ml (77,8 og 72,4 pmól/l) fyrir hópana sem fengu cinacalcet og lyfleysu, tilgreint í sömu röð. 66% sjúklinganna notuðu D vítamínsteróla við upphaf rannsóknar og > 90% þeirra notuðu lyf sem binda fosfat. Marktæk lækkun iPTH, kalsíum-fosfór efnasambanda (Ca x P) í sermi, kalsíums í sermi og fosförs í sermi sást hjá sjúklingum sem fengu cinacalcet, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu ásamt hefðbundinni meðferð og niðurstöðurnar voru þær sömu í öllum 3 rannsóknunum. Í öllum rannsóknunum náðist fyrsti endapunkturinn (hlutfall sjúklinga með iPTH ≤ 250 pg/ml ($\leq 26,5$ pmól/l)) hjá 41%, 46% og 35% sjúklinga sem fengu cinacalcet, samanborið við 4%, 7% og 6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá um það bil 60% sjúklinga sem fengu cinacalcet náðist $\geq 30\%$ lækkun á þéttni iPTH og þessi áhrif voru eins fyrir öll upphafsgildi iPTH. Meðaltalslækkun á sermisgildum Ca x P, kalsíums og fosförs var 14%, 7% og 8%, tilgreint í sömu röð.

Lækkun iPTH og Ca x P hélst í allt að 12 mánaða meðferðartíma. Cinacalcet lækkaði þéttni iPTH og Ca x P, kalsíums og fosförs, óháð upphafsgildum iPTH eða Ca x P, aðferð við skilun (kviðskilun samanborið við blóðskilun), tímalengd skilunar og því hvort D vítamínsterólar voru notaðir eða ekki.

Lækkun PTH tengdist ómarktækri lækkun á mæligildum beinaefnaskipta (beinsértækur alkalískur fosfatasi, N-telopectíð, umsetning beina og beintrefjun). Í *post-hoc* greiningu á sameinuðum upplýsingum úr 6 og 12 mánaða klínískum rannsóknum var Kaplan-Meier mat á beinbrotum og kalkkirtilsnámi lægra fyrir hópinn sem fékk cinacalcet samanborið við viðmiðunarhópinn.

Rannsóknir hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun og afleidda kalkvakaofseytingu, sem ekki eru í skilun, bentu til þess að cinacalcet drægi álíka mikið úr þéttni PTH og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi og afleidda kalkvakaofseytingu, sem eru í skilun. Hins vegar hefur verkun, öryggi, bestu skammtastærðir og markgildi meðferðar ekki verið ákvarðað fyrir sjúklinga með nýrnabilun sem ekki eru í skilun. Þessar rannsóknir sýna að sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm, sem ekki eru í skilun og meðhöndlaðir eru með cinacalceti, eru í meiri hættu á að fá blóðkalsíum-lækkun, samanborið við sjúklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem eru í skilun og meðhöndlaðir eru með cinacalceti og vera má að þetta stafi af lægri þéttni kalsíums í upphafi og/eða af því að einhver nýrnastarfsemi er enn til staðar.

EVOLVE (EVALuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) var slembuð tvíblind klínísk rannsókn sem gerð var til að meta áhrif cinacalcets samanborið við áhrif lyfleysu til minnkunar áhættu dauðsfalla, af hvaða orsök sem er, og hjarta- og æðakvillum hjá 3.883 sjúklingum með afleidda kalkvakaofseytingu og langvinna nýrnabilun, sem voru í skilunarmeðferð. Rannsóknin náði ekki aðalmarkmiðinu sem var að sýna fram á minnkun áhættu dauðsfalla, af hvaða orsök sem er, eða hjarta- og æðakvilla, þar með talið hjartadrep, sjúkrahúsinnlögn vegna óstöðugrar hjartaangar, hjartabilunar eða útlægs æðakvilla (HR 0,93; 95% CI: 0,85; 1,02; $p = 0,112$). Eftir leiðréttingu fyrir grunnlínugildi í annars stigs greiningu var áhætthlutfall fyrir samsetta aðalendapunktinn 0,88; 95% CI: 0,79; 0,97.

Börn

Öryggi og verkun cinacalcets sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í skilun var metið í tveimur slembiröðuðum, stýrðum rannsóknum og einni eins-arms rannsókn.

Rannsókn 1 var tvíblind, lyfleysustýrð rannsókn þar sem 43 sjúklingum á aldrinum 6 til < 18 ára var slembiraðað til að fá annaðhvort cinacalcet ($n = 22$) eða lyfleysu ($n = 21$). Rannsóknin var byggð upp með 24 vikna tímabili skammtaaðlögunar og þar á eftir 6 vikna tímabili til að meta virkni og 30 vikna opinni framhaldsrannsókn. Meðalaldur í upphafi var 13 (spönn 6 til 18 ár). Meirihluti sjúklinga (91%) notuðu D vítamínsteróla í upphafi. Meðalstyrkur (SD) iPTH í upphafi var 757,1 (440,1) pg/ml í cinacalcet hópnum og 795,8 (537,9) pg/ml í lyfleysuhópnum. Meðalstyrkur (SD) leiðrétt kalsíum í

sermi í upphafi var 9,9 (0,5) mg/dl í cinacalcet hópnum og 9,9 (0,6) mg/dl í lyfleysuhópnum. Meðal hámarksdagskammtur cinacalcet var 1,0 mg/kg/sólarhring.

Hlutfall sjúklinga sem náðu aðalendapunkti ($\geq 30\%$ lækkun á meðalgildi iPTH í plasma frá grunnlínu á tímabili til að meta virkni, vikur 25 til 30) var 55% í cinacalcet hópnum og 19,0% í lyfleysuhópnum ($p = 0,02$). Meðalstyrkur leiðrétt kalsíums í sermi á tímabili til að meta virkni var innan eðlilegra gilda fyrir cinacalcet hópinn. Þessi rannsókn var stöðvuð áður en áætlað var vegna dauðsfalls með alvarlega blóðkalsíumlækkun í cinacalcet hópnum (sjá kafla 4.8).

Rannsókn 2 var opin rannsókn þar sem 55 sjúklingum á aldrinum 6 til < 18 ára (meðalaldur 13 ár) var slembiraðað til að fá annaðhvort cinacalcet ásamt hefðbundinni meðferð ($n = 27$) eða eingöngu hefðbundna meðferð ($n = 28$). Meirihluti sjúklinga (75%) notuðu D vítamínsteróla í upphafi. Meðalstyrkur (SD) iPTH í upphafi var 946 (635) pg/ml í hópnum sem fékk cinacalcet + hefðbundna meðferð og 1.228 (732) pg/ml í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. Meðalstyrkur (SD) leiðrétt kalsíums í sermi í upphafi var 9,8 (0,6) mg/dl í hópnum sem fékk cinacalcet + hefðbundna meðferð og 9,8 (0,6) mg/dl í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. 25 einstaklingar fengu að minnsta kosti einn skammt af cinacalceti og meðal hámarksdagskammtur cinacalcet var 0,55 mg/kg/sólarhring. Aðalendapunktur ($\geq 30\%$ lækkun á meðalgildi iPTH í plasma frá grunnlínu á tímabili til að meta virkni, vikur 17 til 20) rannsóknarinnar náðist ekki. 22% sjúklinga í hópnum sem fékk cinacalcet ásamt hefðbundinni meðferð og 32% sjúklinganna í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð náði $\geq 30\%$ lækkun á meðalgildi iPTH í plasma frá grunnlínu á tímabili til að meta virkni.

Rannsókn 3 var 26 vikna, opin, öryggisrannsókn með einum armi hjá sjúklingum á aldrinum 8 mánaða til < 6 ára (meðalaldur 3 ár). Sjúklingar sem fengu samhliða lyf sem vítað er að lengi leiðrétt QT bil voru útilokaðir frá rannsókninni. Meðalþyngd án aukavökva (dry weight) í upphafi var 12 kg. Upphafsskammtur cinacalcet var 0,20 mg/kg. Meirihluti sjúklinga (89%) notuðu D vítamínsteróla í upphafi.

Sautján sjúklingar fengu að minnsta kosti einn skammt af cinacalcet og 11 luku að minnsta kosti 12 vikna meðferð. Enginn á aldrinum 2-5 ára var með leiðrétt kalsíumgildi í sermi < 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l). Styrkur iPTH lækkaði um $\geq 30\%$ miðað við upphafsgildi hjá 71% (12 af 17) sjúklingum í rannsókninni.

Krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting (primary hyperparathyroidism)

Í einni rannsókn fengu 46 fullorðnir sjúklingar (29 með krabbamein í kalkkirtli og 17 með frumkomna kalkvakaofseytingu og alvarlega blóðkalsíumhækkun (þar sem hafði ýmist brugðist eða ekki mátt framkvæma brotnám kalkkirtils)) cinacalcet í allt að 3 ár (að meðaltali í 328 daga fyrir sjúklinga með krabbamein í kalkkirtli og að meðaltali í 347 daga fyrir sjúklinga með frumkomna kalkvakaofseytingu). Cinacalcet var gefið í skömmtum á bilinu 30 mg tvisvar sinnum á sólarhring til 90 mg fjórum sinnum á sólarhring. Fyrsti endapunktur rannsóknarinnar var lækkun á kalsíumþéttni í sermi um ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmól/l). Hjá sjúklingum með krabbamein í kalkkirtli lækkaði meðaltalsgildi kalsíums í sermi úr 14,1 mg/dl í 12,4 mg/dl (úr 3,5 mmól/l í 3,1 mmól/l) og hjá sjúklingum með frumkomna kalkvakaofseytingu lækkaði gildi kalsíums í sermi úr 12,7 mg/dl í 10,4 mg/dl (úr 3,2 mmól/l í 2,6 mmól/l). Hjá 18 af 29 sjúklingum (62%) með krabbamein í kalkkirtli og hjá 15 af 17 sjúklingum (88%) með frumkomna kalkvakaofseytingu náðist ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmól/l) lækkun á sermiþéttni kalsíums.

Samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð yfir í 28 vikur var gerð hjá 67 fullorðnum sjúklingum með frumkomna kalkvakaofseytingu sem uppfylltu skilyrði um brotnám kalkkirtils á grundvelli leiðréttrar heildarþéttni kalsíum í sermi > 11,3 mg/dl (2,82 mmól/l) en $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmól/l) en gátu ekki gengist undir brotnám kalkkirtils. Byrjað var að gefa 30 mg af cinacalceti tvisvar á sólarhring og síðan var skammturinn aukinn smám saman til að viðhalda leiðréttri heildarþéttni kalsíum í sermi innan eðlilegra marka. Marktækt herra hlutfall sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með cinacalceti náðu meðaltali leiðréttrar heildarþéttni kalsíums í sermi $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmól/l) og ≥ 1 mg/dl (0,25 mmól/l) lækkun frá grunnildi leiðréttrar heildarþéttni kalsíums í sermi, samanborið

við sjúklingana sem voru meðhöndlaðir með lyfleysu (75,8% samanborið við 0% fyrir heildarþéttni kalsíums og 84,8% samanborið við 5,9% fyrir lækkun á heildarþéttni kalsíums).

5.2 Lyfjahlvörf

Frásog

Eftir inntöku cinacalcets næst hámarksþéttni cinacalcets í plasma eftir um það bil 2 til 6 klst. Á grundvelli samanburðar milli rannsókna hefur heildaraðgengi cinacalcets hjá fastandi einstaklingum verið metið um það bil 20-25%. Notkun cinacalcets með mat leiðir til um það bil 50-80% aukins aðgengis cinacalcets. Aukin plasmáþéttni cinacalcets er svipuð, óháð fituinnihaldi fæðunnar.

Við skammta yfir 200 mg mettaðist frásogið, líklega vegna lítills leysanleika.

Dreifing

Dreifingarrúmmálið er stórt (um það bil 1.000 lítrar) sem bendir til mikillar dreifingar. Cinacalcet er um það bil 97% bundið plasmapróteinum og dreifist óverulega inn í rauð blóðkorn.

Eftir frásog lækkar þéttni cinacalcets í tveimur þrepum og er upphaflegur helmingunartími um það bil 6 klst. en lokahelmingunartíminn um það bil 30 til 40 klst. Jafnvægisþéttni lyfsins næst innan 7 daga og uppsöfnun er óveruleg. Lyfjahlvörf cinacalcets breytast ekki með tíma.

Umbrot

Cinacalcet umbrotnar fyrir tilstilli margra ensíma, einkum CYP3A4 og CYP1A2 (ekki hefur verið lagt mat á klínískan þátt CYP1A2). Helstu umbrotsefnin í blóðrásinni eru óvirk.

Á grundvelli *in vitro* upplýsinga er cinacalcet öflugur hemill CYP2D6 en hamlar ekki öðrum CYP ensímum í þeirri þéttni sem næst við ráðlagða notkun lyfsins, þ.m.t. CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 og virkjar ekki heldur CYP1A2, CYP2C19 og CYP3A4.

Brotthvarf

Eftir gjöf 75 mg geislamerks skammts handa heilbrigðum sjálfbóðaliðum umbrotnaði cinacalcet hratt og mikið með oxun og í kjölfarið fylgdi samtenging. Útskilnaður umbrotsefnanna um nýru var helsta brotthvarfsleið geislavirkninnar. Um það bil 80% af skammtinum voru endurheimt í þvagi og 15% í hægðum.

Línulegt/ólínulegt samband

AUC og C_{max} fyrir cinacalcet eykst nokkurn veginn línulega á skammtabilinu 30 til 180 mg einu sinni á sólarhring.

Tengsl lyfjahlvarfa og lyfhrifa

Skömmu eftir inntöku byrjar PTH að lækka þar til lággildi næst um það bil 2 til 6 klst. eftir inntöku, sem svarar til C_{max} fyrir cinacalcet. Eftir það, þegar þéttni cinacalcets fer lækkaði, eykst þéttni PTH þar til 12 klst. eftir inntöku og bæling á PTH helst þá um það bil stöðug þar til í lok skammtatímabilsins sem er einn sólarhringur. Í klínískum rannsóknum á cinacalceti var þéttni PTH mæld í lok skammtatímabilsins.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Enginn klínískt marktækur munur er á lyfjahlvörfum cinacalcets vegna aldurs.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörf cinacalcets hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi og alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá þeim sem eru í blóðskilun eða kviðskilun, eru sambærileg við það sem gerist hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Skert lifrarstarfsemi

Vægt skert lifrarstarfsemi hafði ekki sýnileg áhrif á lyfjahlvörf cinacalcets. Samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi var AUC fyrir cinacalcet að meðaltali tvöfalt stærra hjá þeim sem voru með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi og um það bil fjórfalt stærra hjá þeim sem voru með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Meðaltalsgildi helmingunartíma cinacalcets lengist um 33% ef lifrarstarfsemi er í meðallagi skert og 70% ef lifrarstarfsemi er alvarlega skert. Skert lifrarstarfsemi hefur ekki áhrif á próteinbindingu cinacalcets. Vegna þess að skammtar eru stilltir af einstaklingsbundið á grundvelli öryggis- og verkunarpáttar er ekki þörf frekari skammtabreytinga hjá þeim sem eru með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Kyn

Vera má að úthreinsun cinacalcets sé hægari hjá konum en körlum. Vegna þess að skammtar eru stilltir af einstaklingsbundið er ekki þörf á frekari skammtabreytingum á grundvelli kyns.

Börn

Lyfjahlvörf cinacalcet hafa verið rannsökuð hjá börnum á aldrinum 3 til 17 ára með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í skilun. Eftir staka og endurtekna skammta cinacalcets til inntöku einu sinni á sólahring var plasmabéttur cinacalcet (C_{max} og AUC gildi eftir aðlögun fyrir skammt og þyngd) svipuð og sést hjá fullorðnum.

Þýðisgreining á lyfjahlvörfum var gerð til að meta áhrif lýðfræðilegra einkenna. Greiningin sýndi engin marktæk áhrif aldurs, kyns, kynþáttar, líkamsyfirborðs og líkamsþyngdar á lyfjahlvörf cinacalcets.

Reykingar

Úthreinsun cinacalcets er hraðari hjá þeim sem reykja en þeim sem ekki reykja, trúlega vegna virkjunar á umbrotum sem verða fyrir tilstilli CYP1A2. Hætti sjúklingur að reykja eða ef hann hefur reykingar geta komið fram breytingar á plasmabéttur cinacalcets og nauðsynlegt getur verið að breyta skammti lyfsins.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Cinacalcet leiddi ekki til fósturskemmda hjá kaninum við skammt sem á grundvelli AUC var 0,4 faldur ráðlagður hámarksskammtur handa mönnum, til meðferðar við afleiddri kalkvakaofseytingu (180 mg á sólahring). Á grundvelli AUC var sá skammtur hjá rottum, sem ekki hafði í för með sér fósturskemmdir, 4,4 faldur hámarksskammtur handa mönnum, til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu. Engin áhrif á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns dýrum við útsetningu sem var allt að fjórföld sú sem verður við skammtinn 180 mg/sólahring handa mönnum (öryggismörk hjá þeim litla hópi sjúklinga sem fékk ráðlagða hámarksskammtinn 360 mg á sólahring væru um það bil helmingur þess sem tilgreint er hér að framan).

Hjá ungafullum rottum dró lítið eitt úr líkamsþyngd og áti við stærsta skammtinn. Skert fósturþyngd kom fram hjá rottum við skammta sem leiddu til alvarlegrar blóðkalsíumlækkunar hjá mæðrunum. Sýnt hefur verið fram á að cinacalcet fer yfir fylgju hjá kaninum.

Cinacalcet sýndi engin merki þess að valda eitruverkunum á erfðaeftni eða hafa krabbameinsvaldandi áhrif. Öryggismörk úr rannsóknum á eitruverkunum eru lág vegna skammtatakmarkandi blóðkalsíumlækkunar sem fram kom hjá rannsóknadýrunum. Drer á auga og ógegnsæi augasteins kom fram í rannsóknum á eitruverkunum og krabbameinsvaldandi áhrifum eftir endurtekna skammta hjá

nagdýrum, en sást hvorki í rannsóknum á hundum og öpum né í klínískum rannsóknum þar sem sérstaklega var fylgst með hugsanlegri drermyndun. Þekkt er að drer kemur fram hjá nagdýrum sem afleiðing blóðkalsíumlækkunar.

Í *in vitro* rannsóknum kom fram að IC_{50} gildi fyrir serotonin flutningskerfið var 7 falt hærra og 12 falt hærra fyrir K_{ATP} göngin, en EC_{50} gildi fyrir kalsíumnæma viðtakann, sem fékkst við sömu rannsóknar- aðstæður. Ekki er vitað hvaða klíníska þýðingu þetta hefur en samt sem áður er ekki hægt að útiloka alveg þann möguleika að cinacalcet hafi einnig áhrif á þessi tilgreindu flutningskerfi.

Rannsóknir á eitruverkunum hjá ungum hundum komu fram skjálftar í kjölfar kalsíumlækkunar í sermi, uppköst, minni líkamsþyngd og þyngdaraukning, minna magn rauðra blóðkorna, lítilleg minnkun á mælibreytum fyrir beinþéttni, afturkræf stækkun vaxtarflatar langra beina og vefjabreytingar í eitlum (bundið við brjósthol og talið vera vegna langvarandi uppkasta). Öll þessi áhrif komu fram við altæka útsetningu, miðað við AUC, um það bil jafngild útsetningu sjúklinga við hámarksskammt við afleiddri skjaldvakaofseytingu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Cellulósi, örkristallaður
Kísilkvoða, vatnsfrí
Povidon
Crospovidon (tegund A)
Magnesíumsterat

Töfluhúð

Hýprómellósi
Títantvíoxíð (E171)
Tríacetín
Indígókarmín állitur (E132)
Gult járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg og 90 mg filmuhúðaðar töflur

PVC/PVdC/álþynnur með 28 filmuhúðuðum töflum og rifgataðar stakskammtaþynnur með 28 x 1, 30 x 1 og 84 x 1 töflu.

Cinacalcet Viatris 30 mg filmuhúðaðar töflur

HDPE (high density polyethylene) glas með skrúftappa úr pólýprópýleni með hitainnsigli sem inniheldur 100 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar þakningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. nóvember 2015
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 24. september 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Viatris Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FYRIR ÞYNNUR****1. HEITI LYFS**

Cinacalcet Viatris 30 mg filmuhúðaðar töflur
cinacalcet

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 30 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur
28 x 1 filmuhúðaðar töflur
30 x 1 filmuhúðaðar töflur
84 x 1 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cinacalcet Vartis 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Cinacalcet Viatris 30 mg filmhúðaðar töflur
cinacalcet

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viatris Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FYRIR GLÖS****1. HEITI LYFS**

Cinacalcet Viatris 30 mg filmhúðaðar töflur
cinacalcet

2. VIRKT EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 30 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmhúðuð tafla

100 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1054/014

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cinacalcet Viatris 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MERKIMÍÐI – GLÖS****1. HEITI LYFS**

Cinacalcet Viatris 30 mg filmhúðaðar töflur
cinacalcet

2. VIRKT EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 30 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmhúðuð tafla

100 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1054/014

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**MERKIMÍÐI glös með Blue Box – ÁN YTRI ÖSKJU****1. HEITI LYFS**

Cinacalcet Viatris 30 mg filmhúðaðar töflur
cinacalcet

2. VIRKT EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 30 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmhúðuð tafla

100 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1054/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cinacalcet Vartis 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FYRIR ÞYNNUR****1. HEITI LYFS**

Cinacalcet Viatris 60 mg filmuhúðaðar töflur
cinacalcet

2. VIRKT EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 60 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur
28 x 1 filmuhúðaðar töflur
30 x 1 filmuhúðaðar töflur
84 x 1 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cinacalcet Vartis 60 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Cinacalcet Viatris 60 mg **filmhúðaðar** töflur
cinacalcet

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viatris Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FYRIR ÞYNNUR****1. HEITI LYFS**

Cinacalcet Viatris 90 mg filmhúðaðar töflur
cinacalcet

2. VIRKT EFNI

Hver tafla inniheldur 90 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmhúðuð tafla

28 filmhúðaðar töflur
28 x 1 filmhúðaðar töflur
30 x 1 filmhúðaðar töflur
84 x 1 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Cinacalcet Vartis 90 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Cinacalcet Viatris 90 mg **filmhúðaðar** töflur
cinacalcet

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Viatris Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Cinacalcet Viatris 30 mg filmuhúðaðar töflur

Cinacalcet Viatris 60 mg filmuhúðaðar töflur

Cinacalcet Viatris 90 mg filmuhúðaðar töflur

cinacalcet

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Cinacalcet Viatris og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Cinacalcet Viatris
3. Hvernig nota á Cinacalcet Viatris
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Cinacalcet Viatris
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Cinacalcet Viatris og við hverju það er notað

Cinacalcet Viatris inniheldur virka efnið cinacalcet sem verkar með því að stjórna magni kalkkirtlahormóns (PTH), kalsíums og fosförs í líkamanum. Cinacalcet Viatris verkar þannig að það stjórna magni kalkvaka (parathyroid hormone), kalsíums og fosförs í líkamanum. Það er notað til meðferðar við kalkkirtilsvandamálum. Kalkkirtlarnir eru fjórir litlir kirtlar í hálsinum, nálægt skjaldkirtlinum, sem mynda hormón sem nefnist kalkvaki.

Cinacalcet Viatris er notað handa fullorðnum:

- til meðferðar við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá fullorðnum með alvarlegan nýrnasjúkdóm sem þurfa á skilun að halda til að hreinsa úrgangsefni úr blóðinu.
- til að draga úr miklu kalkmagni í blóði (blóðkalsíumhækkun) hjá fullorðnum sjúklingum með krabbamein í kalkkirtli.
- til að draga úr miklu kalkmagni í blóði (blóðkalsíumhækkun) hjá fullorðnum sjúklingum með frumkomna kalkvakaofseytingu þegar ekki er unnt að fjarlægja kalkkirtlinn.

Cinacalcet Viatris er notað hjá börnum á aldrinum 3 ára til yngri en 18 ára:

- til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm sem þurfa á skilun að halda til að hreinsa úrgangsefni úr blóðinu þegar ekki er hægt að stjórna sjúkdómnum með öðrum meðferðum.

Í frumkominni og afleiddri kalkvakaofseytingu er of mikið framleitt af kalkvaka í kalkkirtlum. „Frumkomin“ merkir að kalkvakaofseytingin er ekki tilkomin vegna einhvers annars sjúkdóms og „afleidd“ merkir að kalkvakaofseytingin stafar af undirliggjandi sjúkdómi, t.d. nýrnasjúkdómi. Bæði frumkomin og afleidd kalkvakaofseyting getur valdið tapi á kalki í beinum, sem getur leitt til beinverkja og beinbrota, áhrifa á hjarta og æðar, nýrnasteina, geðtruflana og meðvitundarleysis.

2. Áður en byrjað er að nota Cinacalcet Viatris

Ekki má nota Cinacalcet Viatris

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir cinacalceti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú hefur lítið kalsíum í blóðinu. Læknirinn mun fylgjast með blóðgildum kalsíums hjá þér.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Cinacalcet Viatris er notað.

Áður en meðferð með Cinacalcet Viatris hefst skalt þú segja læknum frá því ef þú hefur einhvern tímann verið með eða fengið:

- flog (flogaköst eða krampar). Hættan á því að fá krampa er meiri ef þú hefur fengið þá áður;
- lifrарvandanál;
- hjartabilun.

Cinacalcet Viatris lækkar magn kalsíums. Greint hefur verið frá lífshættulegum tilvikum og dauðsföllum í tengslum við lág kalsíumgildi (blóðkalsíumlækkun) hjá fullorðnum og börnum á meðferð með cinacalceti.

Láttu læknum vita ef þú færð eitthvað af eftirfarandi meðan þú ert á meðferð með Cinacalcet Viatris, sem geta verið einkenni lágra kalsíumgilda: krampar, kippir eða sinadráttur í vöðvum, eða dofi eða stingandi tilfinning í fingrum, tám eða umhverfis munninn eða flog, rugl eða skert meðvitund.

Lág gildi kalsíums í blóði geta haft áhrif á hjartsláttarhraða. Láttu læknum vita ef þú finnur fyrir óeðlilega hröðum eða þungum hjartslætti, ef þú ert með hjartsláttartruflanir eða ef þú tekur lyf sem vitað er að geta valdið hjartsláttartruflunum, á meðan þú ert að taka Cinacalcet Viatris.

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.

Meðan á meðferð með Cinacalcet Viatris stendur skalt þú segja læknum frá því:

- ef þú byrjar eða hættir að reykja því það getur haft áhrif á verkun Cinacalcet Viatris.

Börn og unglingar

Börn yngri en 18 ára með krabbamein í kalkkirtli eða frumkomna kalkvakaofseytingu mega ekki nota Cinacalcet Viatris.

Ef þú færð meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu á læknum að fylgjast með kalsíumgildum hjá þér áður en meðferð með Cinacalcet Viatris hefst og meðan á henni stendur. Þú skalt láta læknum vita ef þú finnur fyrir einhverjum einkennum lágra kalsíumgilda sem lýst er hér fyrir ofan.

Mikilvægt er að þú takir Cinacalcet Viatris skammtinn samkvæmt ráðleggingum læknisins.

Athugið:

Aðrir styrkleikar eða önnur lyfjaform cinacalcets gætu verið í boði, fyrir börn sem þurfa minni skammta en 30 mg eða geta gleypst töflur.

Notkun annarra lyfja samhliða Cinacalcet Viatris

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, sérstaklega etelcalcetid eða einhver önnur lyf sem lækka kalsíum í blóðinu..

Þú átt ekki að nota Cinacalcet Viatris samhliða etelcalcetidi.

Segðu læknum frá því ef þú notar eitthvert eftirtalinna lyfja.

Lyf eins og eftirtalin lyf geta haft áhrif á verkun Cinacalcet Viatris:

- Lyf notuð við húð- og sveppasýkingum (ketoconazol, itraconazol og voriconazol);

- Lyf við bakteríusýkingum (telitromycin, rifampicin og ciprofloxacin);
- Lyf við HIV sýkingu og alnæmi (ritonavir);
- Lyf við þunglyndi (fluvoxamin).

Cinacalcet Viatris getur haft áhrif á verkun lyfja eins og eftirtalinna:

- Lyf notuð við þunglyndi (amitriptylin, desipramin, nortriptylin og clomipramin);
- Lyf notað við hósta (dextromethorphan);
- Lyf notuð við breytingum á hjartslætti (flecainid og propafenon);
- Lyf notað við háum blóðþrýstingi (metoprolol).

Notkun Cinacalcet Viatris með mat eða drykk

Taka á Cinacalcet Viatris inn með mat eða skömmu eftir máltíð.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Notkun cinacalcets hjá þunguðum konum hefur ekki verið rannsökuð. Vera má að læknirinn ákveði að breyta meðferðinni ef þú verður þunguð því cinacalcet gæti verið skaðlegt ófæddu barninu.

Ekki er þekkt hvort cinacalcet skilst út í brjóstamjól. Læknirinn mun ræða við þig um hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta meðferð með Cinacalcet Viatris.

Akstur og notkun véla

Sjúklingar sem nota cinacalcet hafa greint frá sundli og flogum. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum skaltu ekki aka eða nota vélar.

3. Hvernig nota á Cinacalcet Viatris

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Læknirinn lætur vita af því hve stóran skammt af Cinacalcet Viatris á að nota.

Cinacalcet Viatris er einungis til inntöku og taka á lyfið inn með mat eða skömmu eftir máltíð. Gleypa á töflurnar í heilu lagi og ekki má tyggja þær, mylja eða skipta þeim.

Á meðan meðferð stendur mun læknirinn reglulega láta taka blóðsýni til að fylgjast með framvindunni og hann mun breyta skammtinum eftir því sem þörf krefur.

Þeir sem eru í meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu

Venjulegur upphafsskammtur af Cinacalcet Viatris fyrir fullorðna er 30 mg (ein tafla) einu sinni á sólarhring.

Venjulegur upphafsskammtur af Cinacalcet Viatris fyrir börn á aldrinum 3 ára til yngri en 18 ára er að hámarki 0,20 mg/kg líkamsþyngdar á sólarhring.

Þeir sem eru í meðferð við krabbameini í kalkkirtli eða frumkominni kalkvakaofseytingu

Venjulegur upphafsskammtur af Cinacalcet Viatris fyrir fullorðna er 30 mg (ein tafla) tvisvar sinnum á sólarhring.

Ef notaður er stærri skammtur af Cinacalcet Viatris en mælt er fyrir um

Ef of mikið er notað af Cinacalcet Viatris verður tafarlaust að hafa samband við lækni. Hugsanleg einkenni ofskömmtunar geta verið dofi eða náladofi í kringum munn, vöðvaverkir eða sinadráttur og krampar.

Ef gleymist að nota Cinacalcet Viatris

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef gleymst hefur að taka inn skammt af Cinacalcet Viatris skal taka næsta skammt eins og venjulega.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækinn vita tafarlaust:

- Ef þú byrjar að finna fyrir dofa eða stingandi tilfinningu í kringum munninn, vöðvaverkjum eða sinadrætti og flogum. Þetta geta verið merki um að þú sért með of lág gildi kalsíums (blóðkalsíumlækkun).
- Ef þú finnur fyrir þrota í andliti, vörum, munni, tungu eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda (ofnæmisþjúgur).

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- ógleði og uppköst, þessar aukaverkanir eru yfirleitt vægar og vara ekki lengi.

Algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 100 einstaklingum

- sundl
- dofi eða náladofi
- lystarleysi eða minnkuð matarlyst
- vöðvaverkir
- þróttleysi
- útbrot
- minnkað testosteron í blóði
- há gildi kalíums í blóði (blóðkalíumhækkun)
- ofnæmisviðbrögð
- höfuðverkur
- flog (rykkjakrampar eða krampaköst)
- lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur)
- sýking í efri öndunarvegi
- öndunarörðugleikar (mæði)
- hósti
- meltingartruflanir
- niðurgangur
- verkur í kvið, verkur í efri hluta kviðar
- hægðatregða
- vöðvakrampar
- bakverkur
- lág gildi kalsíums í blóði (blóðkalsíumlækkun).

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

- ofsakláði
- bólga í andliti, vörum, munni, tungu eða hálsi sem getur valdið kyngingar- eða öndunarerfiðleikum (ofnæmisbjúgur)
- óeðlilega hraður eða þungur hjartsláttur sem getur stafað af lágu gildi kalsíums í blóði (lenging QT-bils og sleglasláttarglöp vegna blóðkalsíumlækkunar).

Í örfáum tilfellum hjá sjúklingum með hjartabilun kom fram versnun hjartabilunar og/eða lágþrýstingur eftir notkun cinacalcets.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Cinacalcet Viatris

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Cinacalcet Viatris inniheldur

Virka innihaldsefnið er cinacalcet. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 30 mg, 60 mg eða 90 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).

Önnur innihaldsefni eru sellulósi, örkristallaður, kísilkvoða, vatnsfrí; povidon; crospovidon; magnesíumsterat.

Töfluhúðin inniheldur hýprómellósa, titantvíoxíð (E171), triacetín, indígókarmín (E132), gult járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Cinacalcet Viatris og pakkningastærðir

Cinacalcet Viatris 30 mg filmuhúðaðar töflur (töflur) eru 10,0 mm x 6,4 mm grænar, sporöskjulaga, tvíkúptar með sniðbrún og merktar með „M“ á annarri hliðinni og „CI30“ á hinni hliðinni.

Cinacalcet Viatris 60 mg filmuhúðaðar töflur (töflur) eru 12,5 mm x 8,0 mm grænar, sporöskjulaga, tvíkúptar með sniðbrún og merktar með „M“ á annarri hliðinni og „CI60“ á hinni hliðinni.

Cinacalcet Viatris 90 mg filmuhúðaðar töflur (töflur) eru 14,3 mm x 9,0 mm grænar, sporöskjulaga, tvíkúptar með sniðbrún og merktar með „M“ á annarri hliðinni og „CI90“ á hinni hliðinni.

Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg eða 90 mg filmuhúðaðar töflur fást í þynnupakkningum með 28 töflum og rifgötuðum stakskammtaþynnum með 28 x 1, 30 x 1 og 84 x 1 töflum.

Cinacalcet Viatris 30 mg filmuhúðaðar töflur fást í plastglösum með 100 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðendur

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

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>