

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Accordpharma 30 mg apvalkotās tabletes
Cinacalcet Accordpharma 60 mg apvalkotās tabletes
Cinacalcet Accordpharma 90 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 30 mg, 60 mg vai 90 mg cinacalceta (*cinacalcetum*) (hidrohlorīda veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Cinacalcet Accordpharma 30 mg apvalkotās tabletes

Gaiši zaļas krāsas, ovālas formas (apmēram 9,65 mm garas un 6,00 mm platas), abpusēji izliektas, apvalkotas tabletes ar iespaidumu “HB1” vienā pusē un līdzenu virsmu otrā pusē.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg apvalkotās tabletes

Gaiši zaļas krāsas, ovālas formas (apmēram 12,20 mm garas un 7,60 mm platas), abpusēji izliektas, apvalkotas tabletes ar iespaidumu “HB2” vienā pusē un līdzenu virsmu otrā pusē.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg apvalkotās tabletes

Gaiši zaļas krāsas, ovālas formas (apmēram 14,00 mm garas un 8,70 mm platas), abpusēji izliektas, apvalkotas tabletes ar iespaidumu “HB3” vienā pusē un līdzenu virsmu otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sekundārā hiperparatireoze

Pieaugušie

Sekundārās hiperparatireozes (HPT) ārstēšana pieaugušiem pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS; ESRD - *end-stage renal disease*), kam veic uzturošu dialīzes terapiju.

Pediatriskā populācija

Sekundārās hiperparatireozes (HPT) ārstēšana bērniem no 3 gadu vecuma ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS), kam veic uzturošu dialīzes terapiju un kam sekundārā HPT netiek atbilstoši kontrolēta ar standarta aprūpes terapiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nepieciešamības gadījumā Cinacalcet Accordpharma var lietot kā terapeitiskas shēmas sastāvdaļu, iekļaujot fosfātu saistītājus un/vai D vitamīna sterīnus (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Epitēlijķermenīšu karcinoma un primārā hiperparatireoze pieaugušajiem

Hiperkalciēmijas mazināšana pieaugušiem pacientiem ar:

- epitēlijķermenīšu karcinomu,
- primāru HPT, kuriem, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā, būtu indicēta paratireoīdektomija (kā noteikts attiecīgajās ārstēšanas vadlīnijās), bet kuriem paratireoīdektomiju nevar veikt klīniskā stāvokļa dēļ vai tā ir kontrindicēta.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Sekundāra hiperparatireoze

Pieaugušie un gados vecāki pacienti (> 65 gadus veci)

Ieteicamā sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg vienu reizi dienā. Cinakalceta devu titrē katras 2-4 nedēļas līdz maksimālai devai 180 mg vienu reizi dienā, lai pacientiem ar dialīzi sasniegtu PTH (paratireoīdā hormona) mērķa līmeni 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) intaktā PTH (iPTH) izmeklējumā. PTH līmenis jānosaka vismaz 12 stundas pēc cinakalceta devas lietošanas. Jāvadās pēc pašreizējām ārstēšanas vadlīnijām.

PTH jānosaka 1 līdz 4 nedēļas pēc terapijas ar cinakalcetu uzsākšanas vai devas pielāgošanas. PTH jākontrolē apmēram ik pēc 1-3 mēnešiem uzturošās terapijas laikā. PTH līmeņa noteikšanai var izmantot vai nu intakto PTH (iPTH) vai bio-intakto PTH (biPTH); ārstēšana ar cinakalcetu nemaina iPTH un biPTH attiecību.

Devas pielāgošana, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā

Jānosaka un jākontrolē koriģētais kalcija līmenis serumā, un tam jābūt apakšējās normas robežā vai virs apakšējās normas robežas pirms pirmās cinakalceta devas ievadīšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kalcija normas robežas var atšķirties atkarībā no Jūsu vietējā laboratorijā izmantotajām metodēm.

Devu titrēšanas laikā bieži jākontrolē kalcija līmenis serumā, kā arī 1 nedēļas laikā pēc terapijas ar cinakalcetu uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Līdzko uzturošā deva ir noteikta, kalcija līmenis serumā jānosaka apmēram reizi mēnesī. Ja koriģētais kalcija līmenis serumā samazinās zem 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un/vai rodas hipokalciēmijas simptomi, ieteicama šāda ārstēšana:

Koriģētais kalcija līmenis serumā vai hipokalciēmijas klīniskie simptomi	Ieteikumi
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vai hipokalciēmijas klīnisko simptomu esamība	Atbilstoši klīniskajam novērtējumam kalcija līmeņa paaugstināšanai serumā var lietot kalciju saturošus fosfātu saistītājus, D vitamīna sterīnus un/vai pielāgot kalcija koncentrāciju dialīzes šķidrumā.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vai pastāvīgi hipokalciēmijas simptomi, neraugoties mēģinājumiem paaugstināt kalcija līmeni serumā	Samazināt cinakalceta devu vai pārtraukt tā lietošanu.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vai pastāvīgi hipokalciēmijas simptomi un nevar paaugstināt D vitamīna līmeni	Pārtraukt cinakalceta lietošanu, līdz kalcija līmenis serumā sasniedz 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) un/vai izzūd hipokalciēmijas simptomi. Ārstēšana jāatsāk, lietojot nākamo mazāko cinakalceta devu.

Pediatriskā populācija

Koriģētajam kalcija līmenim serumā pirms pirmās cinakalceta devas lietošanas jābūt vecumam atbilstošā augšējā normas robežā vai virs tās, un tas stingri jākontrolē (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kalcija

normas robežas var atšķirties atkarībā no Jūsu vietējā laboratorijā izmantotajām metodēm un bērna/pacienta vecuma.

Ieteicamā sākuma deva bērniem vecumā no ≥ 3 gadiem līdz < 18 gadiem ir $\leq 0,20$ mg/kg vienu reizi dienā, pamatojoties uz pacienta sauso ķermeņa masu (skatīt 1. tabulu).

Devu var palielināt, lai sasniegtu vēlamu mērķa iPTH diapazonu. Deva jāpalielina secīgi, piemērojot pieejamos devu līmeņus (skatīt 1. tabulu) ne biežāk kā ik pēc 4 nedēļām. Devu var palielināt līdz maksimālajai devai 2,5 mg/kg/dienā, nepārsniedzot 180 mg kopējo dienas devu.

1. tabula. Cinacalceta dienas deva pediatriem pacientiem

Pacienta sausā ķermeņa masa (kg)	Sākuma deva (mg)	Pieejamie secīgie devu līmeņi (mg)
10 līdz $< 12,5$	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 un 15
$\geq 12,5$ līdz < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 un 30
≥ 25 līdz < 36	5	5; 10; 15; 30 un 60
≥ 36 līdz < 50		5; 10; 15; 30; 60 un 90
≥ 50 līdz < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 un 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 un 180

Cinacalcet Accordpharma ir pieejams tikai apvalkoto tablešu veidā. Tādēļ nav iespējams lietot Cinacalcet Accordpharma bērniem, kuriem nepieciešama deva, kas mazāka par 30 mg. Ja nepieciešama alternatīva šo zāļu deva, jālieto citas cinacalceta zāles, kas piedāvā šādu iespēju.

Devas pielāgošana, pamatojoties uz PTH līmeni

PTH līmenis jāizvērtē vismaz 12 stundas pēc cinacalceta lietošanas, un iPTH jānosaka 1 līdz 4 nedēļas pēc cinacalceta lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

Devu jāpielāgo, pamatojoties uz iPTH, kā norādīts zemāk:

- Ja iPTH ir < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) un ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), samaziniet cinacalceta devu līdz nākamai mazākai devai.
- Ja iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), pārtrauciet ārstēšanu ar cinacalcetu; atsāciet cinacalceta lietošanu ar nākamo mazāko devu, kad iPTH ir > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Ja ārstēšana ar cinacalcetu ir pārtraukta vairāk nekā 14 dienas, atsāciet ar ieteikto sākuma devu.

Devas pielāgošana, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā

Kalcija līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc cinacalceta lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

Kad noteikta uzturošā deva, ieteicams reizi nedēļā noteikt kalcija līmeni serumā. Kalcija līmenis serumā pediatriem pacientiem jā saglabā normas robežās. Ja seruma kalcija līmenis pazeminās zem normas robežas vai rodas hipokalcēmijas simptomi, jāveic atbilstoši devas pielāgošanas pasākumi, kā norādīts zemāk 2. tabulā.

2. tabula. Devas pielāgošana pediatriem pacientiem vecumā no ≥ 3 līdz < 18 gadiem

Koriģētā kalcija līmeņa serumā vērtība vai hipokalcēmijas klīniskie simptomi	Dozēšanas ieteikumi
Koriģētais kalcija līmenis serumā atbilst vecumam raksturīgajai apakšējai normas robežai vai ir zem tās <u>vai</u> ja rodas hipokalcēmijas simptomi neatkarīgi no kalcija līmeņa.	Pārtrauciet ārstēšanu ar cinacalcetu.* Lietojiet kalcija piedevas, kalciju saturošus fosfātu saistītājus un/vai D vitamīna sterīnus, kā klīniski indicēts.

Koriģētā kalcija līmeņa serumā vērtība vai hipokalciēmijas klīniskie simptomi	Dozēšanas ieteikumi
Koriģētais kalcija līmenis serumā ir virs vecumam raksturīgās apakšējās normas robežas <u>un</u> hipokalciēmijas simptomi ir izzuduši.	Atsāciet ar nākamo mazāko devu. Ja ārstēšana ar cinakalcetu ir pārtraukta vairāk nekā 14 dienas, atsāciet ar ieteikto sākuma devu. Ja pirms pārtraukšanas pacients saņēma mazāko devu (1 mg/dienā), atsāciet ar to pašu devu (1 mg/dienā).

*Ja devas lietošana bija pārtraukta, koriģētais kalcija līmenis serumā jānosaka 5 līdz 7 dienu laikā.

Cinacalceta drošums un efektivitāte sekundārās hiperparatireozes ārstēšanai nav noteikta bērniem līdz 3 gadu vecumam. Nav pieejami pietiekami dati.

Pāreja no etelkalcetīda uz Cinacalcet Accordpharma

Pacienti netika pētīti pāreja no etelkalcetīda uz Cinacalcet Accordpharma un tā atbilstošs izvades periods. Pacienti, kuri pārtrauca lietot etelkalcetīdu, ieteicams uzsākt lietot Cinacalcet Accordpharma ne ātrāk kā pēc trīs sekojošiem hemodialīzes seansi, pēc kuriem jānosaka kalcija līmenis asins serumā. Jānodrošina, ka kalcija līmenis serumā ir normas diapazonā, pirms uzsākt lietot Cinacalcet Accordpharma (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Epitēlijķermenīšu karcinoma un primāra hiperparatireoze

Pieaugušie un gados vecāki pacienti (> 65 gadus veci)

Ieteicamā cinacalceta sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg divas reizes dienā. Cinacalceta deva pēc nepieciešamības jātitrē ik katras 2-4 nedēļas ar secīgām 30 mg devām divas reizes dienā, 60 mg divas reizes dienā, 90 mg divas reizes dienā un 90 mg trīs vai četras reizes dienā, lai samazinātu kalcija koncentrāciju serumā līdz normas augšējai robežai vai zemāk. Maksimālā deva, kas lietota klīniskos pētījumos, bija 90 mg četras reizes dienā.

Kalcija līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc cinacalceta lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Kad uzturošā deva ir noteikta, kalcija līmenis serumā jānosaka ik pēc 2-3 mēnešiem. Kad cinacalceta deva titrēta līdz maksimālajai, periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā; ja klīniski nozīmīga kalcija līmeņa pazemināšanās serumā netiek uzturēta, jāapsver cinacalceta terapijas pārtraukšana (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Cinacalceta drošums un efektivitāte epitēlijķermenīšu karcinomas un primārās hiperparatireozes ārstēšanai bērniem nav noteikta. Dati nav pieejami.

Aknu darbības traucējumi

Izmaiņas sākuma devā nav nepieciešamas. Cinacalcetu piesardzīgi jālieto pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem, un ārstēšana rūpīgi jāuzrauga devas titrēšanas un turpmākās ārstēšanas laikā (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jālieto veselas, un tās nedrīkst košļāt, sasmalcināt vai sadalīt.

Ieteicams cinacalcetu lietot kopā ar ēdienu vai tūlīt pēc ēšanas, jo pētījumos konstatēts, ka cinacalceta biopieejamība paaugstinās, ja to lieto kopā ar ēdienu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Hipokalciēmija (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kalcija līmenis serumā

Pieaugušiem un pediatriem pacientiem, kuri ārstēti ar cinakalcetu, saistībā ar hipokalciēmiju ziņots par dzīvībai bīstamiem notikumiem un letālu iznākumu. Hipokalciēmijas izpausmes var ietvert parestēzijas, mialģiju, kolikas, tetāniju un krampjus. Sekundāri hipokalciēmijai kalcija līmeņa pazemināšanās serumā var arī pagarināt QT intervālu, potenciāli izraisot kambaru aritmiju. Pacientiem, kuri ārstēti ar cinakalcetu, ziņots par QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmijas gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ieteicams ievērot piesardzību pacientiem ar citiem QT intervāla pagarināšanās riska faktoriem, piemēram, pacientiem ar zināmu iedzimtu gara QT intervāla sindromu vai pacientiem, kuri saņem zāles, par kurām zināms, ka tās izraisa QT intervāla pagarināšanos.

Tā kā cinakalcets pazemina kalcija līmeni serumā, pacienti rūpīgi jānovēro, vai nerodas hipokalciēmija (skatīt 4.2. apakšpunktu). Kalcija līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc cinakalceta lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

Pieaugušie

Cinakalceta ārstēšanu nedrīkst uzsākt pacientiem ar kalcija līmeni serumā (koriģēts pret albumīnu) zem normas apakšējās robežas.

Pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kuriem veica dialīzi un lietoja cinakalcetu, apmēram 30% pacientu kalcija līmeņa serumā vērtība vismaz reizi bija mazāka nekā 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Pediatrikā populācija

Sekundārās HPT ārstēšanai cinakalceta lietošana jāuzsāk tikai ≥ 3 gadus veciem bērniem ar NSBS, kam veic uzturošu dialīzes terapiju un kam sekundārā HPT netiek atbilstoši kontrolēta ar standarta aprūpes terapiju ar kalcija līmeni serumā vecumam atbilstošā augšējā normas robežā vai virs tās.

Ārstēšanas laikā ar cinakalcetu stingri jākontrolē kalcija līmenis serumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un pacienta atbilstība. Neuzsāciet ārstēšanu ar cinakalcetu un nepalieliniet devu, ja ir aizdomas par neatbilstību.

Pirms uzsākt ārstēšanu ar cinakalcetu un tās laikā, apsveriet ārstēšanas riskus un ieguvumus un pacienta spēju ievērot ieteikumus, lai kontrolētu un pārvaldītu hipokalciēmijas risku.

Informējiet pediatrikos pacientus un/vai viņu aprūpētājus par hipokalciēmijas simptomiem un par to, cik svarīgi ir ievērot instrukcijas par kalcija kontroli serumā, devām un lietošanas veidu.

HNS pacienti, kuriem neveic dialīzi

Cinakalcets nav indicēts HNS pacientiem, kuriem neveic dialīzi. Pētījumos konstatēts, ka pieaugušiem HNS pacientiem, kuriem neveica dialīzi un kuri tika ārstēti ar cinakalcetu, bija paaugstināts hipokalciēmijas risks (kalcija līmenis serumā $< 8,4$ mg/dl [$2,1$ mmol/l]), salīdzinot ar HNS pacientiem, kuri tika ārstēti ar cinakalcetu un kuriem tika veikta dialīze, kas var būt sakarā ar zemāku sākotnējo kalcija līmeni un/vai reziduālas nieru funkcijas esamību.

Krampji

Pacientiem, kurus ārstēja ar cinakalcetu, ziņots par krampju gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Krampju sliksni pazemina būtisks kalcija līmeņa pazeminājums serumā. Tāpēc pacientiem, kas saņem cinakalcetu, rūpīgi jākontrolē kalcija līmenis serumā, īpaši pacientiem ar krampjiem anamnēzē.

Hipotensija un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās

Zināts par hipotensijas un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās gadījumiem pacientiem ar sirdsdarbības traucējumiem, kuros nevar pilnībā izslēgt cēloņsakarību ar cinakalcetu un kas var būt pastarpināta ar kalcija līmeņa pazemināšanos serumā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm

Cinakalcets jālieto piesardzīgi pacientiem, kas saņem kādas citas zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina kalcija līmeni serumā. Stingri kontrolējiet kalcija līmeni serumā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kas saņem cinakalcetu, nedrīkst dot etelkalcetīdu. Vienlaicīga lietošana var izraisīt smagu hipokalcēmiju.

Vispārēji

Var attīstīties adinamiskā kaulu slimība, ja PTH līmenis hroniski tiek nomākts aptuveni 1,5 reizes zem normas augšējās robežas, nosakot iPTH. Ja pacientiem, kurus ārstē ar cinakalcetu, PTH līmenis samazinās zem ieteiktā mērķa diapazona, cinakalceta un/vai D vitamīna sterīnu deva jāsamazina vai terapija jāpārtrauc.

Testosterona līmenis

Testosterona līmenis pacientiem ar nieru slimības beigu stadiju bieži ir zemāks par normas robežu. Klīniskā pētījumā pieaugušiem NSBS pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze, brīvā testosterona līmenis pēc 6 mēnešu ārstēšanas samazinājās mediāni par 31,3% ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem un par 16,3% ar placebo ārstētiem pacientiem. Šī pētījuma atklātajā pagarinājumā 3 gadu laikā ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem nekonstatēja brīvā un kopējā testosterona koncentrācijas turpmāku samazināšanos. Šīs seruma testosterona daudzuma samazināšanās klīniskā nozīme nav zināma.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) cinakalceta līmenis plazmā var būt 2-4 reizes augstāks, tāpēc šiem pacientiem cinakalcets jālieto piesardzīgi un ārstēšanas laikā tie rūpīgi jāuzrauga (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina kalcija līmeni serumā

Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm, par kurām zināms, ka tās pazemina seruma kalcija un cinakalceta līmeni, var izraisīt paaugstinātu hipokalcēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem, kuri saņem cinakalcetu, nedrīkst dot etelkalcetīdu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Citu zāļu ietekme uz cinakalcetu

Cinakalcetu daļēji metabolizē enzīms CYP3A4. Ketokonazola, kas ir spēcīgs CYP3A4 inhibitors, vienlaikus lietošana pa 200 mg divas reizes dienā paaugstināja cinakalceta līmeni apmēram 2 reizes. Var būt nepieciešama cinakalceta devas pielāgošana, ja pacients, kurš saņem cinakalcetu, uzsāk vai pārtrauc terapiju ar šī enzīma spēcīgu inhibitoru (piemēram, ketokonazolu, itrakonazolu, telitromicīnu, vorikonazolu, ritonavīru) vai induktoru (piemēram, rifampicīnu).

Dati *in vitro* norāda, ka cinakalcets daļēji tiek metabolizēts ar CYP1A2. Smēķēšana inducē CYP1A2; novērots, ka cinakalceta klīrenss smēķētājiem bija par 36-38% lielāks nekā nesmēķētājiem. CYP1A2 inhibitoru (piemēram, fluvoksamīna, ciprofloksacīna) ietekme uz cinakalceta līmeni plazmā nav pētīta.

Var būt nepieciešama devas pielāgošana, ja pacients uzsāk vai pārtrauc smēķēšanu vai arī uzsāk vai pārtrauc vienlaikus ārstēšanu ar spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem.

Kalcija karbonāts: kalcija karbonāta vienlaikus lietošana (vienreizēja 1 500 mg deva) neizmainīja cinakalceta farmakokinētiku.

Sevelamērs: sevelamēra vienlaikus lietošana (2 400 mg trīs reizes dienā) neietekmēja cinakalceta farmakokinētiku.

Pantoprazols: pantoprazola vienlaikus lietošana (80 mg vienu reizi dienā) neizmainīja cinakalceta farmakokinētiku.

Cinakalceta ietekme uz citām zālēm

Zāles, ko metabolizē P450 2D6 enzīms (CYP2D6): cinakalcets ir spēcīgs CYP2D6 inhibitors. Var būt nepieciešama vienlaikus lietoto zāļu devu pielāgošana, ja cinakalcetu lieto ar zālēm, kuru deva ir individuāli titrēta, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības indekss un kas tiek metabolizētas galvenokārt ar CYP2D6 (piemēram, flekainīdu, propafenonu, metoprololu, dezipramīnu, nortriptilīnu, klomipramīnu).

Dezipramīns: 90 mg cinakalceta lietošana vienu reizi dienā vienlaikus ar 50 mg dezipramīna, tricikliska antidepresanta, ko metabolizē galvenokārt CYP2D6, cilvēkiem ar ekstensīvu CYP2D6 metabolismu ievērojami palielinājās dezipramīna iedarbība: 3,6 reizes (90% TI 3,0; 4,4).

Dekstrometorfāns: vairākas 50 mg cinakalceta devas cilvēkiem ar ekstensīvu CYP2D6 metabolismu palielināja 30 mg dekstrometorfāna (tiek metabolizēts galvenokārt ar CYP2D6) AUC 11 reizes.

Varfarīns: cinakalceta vairākas devas neietekmēja varfarīna farmakokinētiku vai farmakodinamiku (nosakot protrombīna laiku un asinsreces VII faktoru).

Tas, ka cinakalcets pacientiem neietekmē R- un S-varfarīna farmakokinētiku un nenotiek autoindukcija pēc vairākām devām, norāda, ka cinakalcets nav CYP3A4, CYP1A2 vai CYP2C9 induktors cilvēkiem.

Midazolāms: cinakalceta (90 mg) lietošana vienlaicīgi ar CYP3A4 un CYP3A5 substrātu midazolāmu (2 mg) iekšķīgai lietošanai neietekmēja midazolāma farmakokinētiku. Šie dati liecina, ka cinakalcets nevarētu ietekmēt farmakokinētiku tajās zāļu grupās, ko metabolizē CYP3A4 un CYP3A5, tādās kā noteikti imūnsupresanti, ieskaitot ciklosporīnu un takrolīmu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Klīnisku datu par cinakalceta lietošanu grūtniecēm nav. Pētījumi ar dzīvniekiem nenorāda uz tiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību. Embrionālā/augļa toksicitāte pētījumos ar grūsnām žurkām un trušiem nav novērota, izņemot augļa ķermeņa masas samazināšanos žurkām pēc mātei toksiskām devām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Cinakalcetu grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja potenciālais ieguvums attaisno varbūtējo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai cinakalcets izdalās cilvēka pienā. Cinakalcets izdalās laktējošu žurku pienā ar lielu piena/plazmas attiecību. Pēc rūpīgas ieguvuma/riska izvērtēšanas jāpieņem lēmums pārtraukt vai nu bērna barošanu ar krūti, vai ārstēšanu ar cinakalcetu.

Fertilitāte

Klīnisku datu attiecībā uz cinakalcetu ietekmi uz auglību nav. Pētījumos ar dzīvniekiem ietekmes uz auglību nebija.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacienti, kas lieto cinakalcetu, ziņots par reiboni un krampjiem, kas var būtiski ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

a) Drošuma profila kopsavilkums

Sekundārā hiperparatireoze, epitēliju karcinoma un primārā hiperparatireoze

Pamatojoties uz pieejamiem datiem par pacientiem, kuri saņēma cinakalcetu placebo kontrolētos pētījumos un vienas grupas pētījumos, visbiežāk ziņotās blakusparādības bija slikta dūša un vemšana. Lielākai daļai pacientu slikta dūša un vemšana bija viegla līdz vidēji smaga un pēc rakstura pārejoša. Terapijas pārtraukšana nevēlamu blakusparādību dēļ bija galvenokārt saistīta ar sliktu dūšu un vemšanu.

b) Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamas blakusparādības, kas vismaz varbūtēji ir attiecināmas uz ārstēšanu ar cinakalcetu placebo kontrolētos pētījumos un vienas grupas pētījumos, pamatojoties uz labāko pierādījumu cēloņsakarības vērtējumu, uzskaitītas zemāk, izmantojot šādu vienošanos: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$).

Nevēlamo blakusparādību sastopamība kontrolētos klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē ir:

MedDRA orgānu sistēmas klase	Sastopamība	Blakusparādības
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži*	Paaugstinātas jutības reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Anoreksija Samazināta ēstgriba
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Krampji† Reibonis Parestēzija Galvassāpes
Sirds funkcijas traucējumi	Nav zināms*	Sirds mazspējas pasliktināšanās† QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai†
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Augšējo elpceļu infekcija Dispnoja Klepus
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša Vemšana
	Bieži	Dispepsija Caureja Sāpes vēderā Sāpes vēdera augšdaļā Aizcietējums
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi

MedDRA orgānu sistēmas klase	Sastopamība	Blakusparādības
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Mialģija Muskuļu spazmas Muguras sāpes
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Astēnija
Izmeklējumi	Bieži	Hipokalciēmija [†] Hiperkaliēmija Pazemināts testosterona līmenis [†]

[†] skatīt 4.4. apakšpunktu.

* skatīt „Atsevišķu blakusparādību apraksts” sadaļu.

c) Atsevišķu blakusparādību apraksts

Paaugstinātas jutības reakcijas

Cinacalceta pēcreģistrācijas periodā konstatētas paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot angioedēmu un nātreni. Atsevišķu izvēlētu blakusparādību, ieskaitot angioedēmu un nātreni, biežumu pēc pieejamiem datiem nevar noteikt.

Hipotensija un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās

Ar cinacalcetu ārstētiem pacientiem ar sirdsdarbības traucējumiem pēcreģistrācijas drošuma uzraudzības laikā ir bijuši ziņojumi par idiosinkrātiskiem hipotensijas un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās gadījumiem, kuru biežumu pēc pieejamiem datiem nevar noteikt.

QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai

Cinacalceta lietošanas pēcreģistrācijas periodā konstatēta QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai, kuru biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

d) Pediatriiskā populācija

Cinacalceta drošums sekundāras HPT ārstēšanai pediatriiskiem pacientiem ar NSBS, kas saņem dialīzi, tika novērtēts divos randomizētos, kontrolētos pētījumos un vienā vienas grupas pētījumā (skatīt 5.1. apakšpunktu). Starp visiem pediatriiskiem pacientiem, kas klīniskajos pētījumos bija pakļauti cinacalceta iedarbībai, kopumā 19 pacientiem (24,1%; 64,5 uz 100 cilvēkgadiem) bija vismaz viena hipokalciēmijas nevēlamā blakusparādība. Pediatriiskā klīniskajā pētījumā pacientiem ar smagu hipokalciēmiju ziņots par letālu iznākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Cinacalcetu pediatriiskiem pacientiem drīkst lietot tikai tad, ja potenciālais ieguvums attaisno varbūtējo risku.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pieaugušiem pacientiem, kuriem veica dialīzi, līdz 300 mg titrētu devu lietošana vienu reizi dienā bija bez nevēlamām blakusparādībām. Pediatriiskiem pacientiem, kuriem veica dialīzi, klīniskajā pētījumā parakstīja 3,9 mg/kg dienas devu, kam sekoja vieglas sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana.

Cinacalceta pārdozēšana var izraisīt hipokalciēmiju. Pārdozēšanas gadījumā pacienti jānovēro attiecībā uz hipokalciēmijas pazīmēm un simptomiem, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai un

atbalstošai. Tā kā cinakalcets lielā mērā piesaistās proteīniem, hemodialīze nav efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāzes regulētāji, anti-paratireoīdie līdzekļi, ATĶ kods: H05BX01.

Darbības mehānisms

Kalcija jutīgie receptori uz epitēlijkārmu šūnu virsmas ir svarīgākais PTH sekrēcijas regulētājs. Cinakalcets ir kalcimimētisks līdzeklis, kas tieši pazemina PTH līmeni, paaugstinot kalcija jutīgo receptoru jutību pret ekstracelulāro kalciju. PTH samazināšanās ir saistīta ar vienlaikus seruma kalcija līmeņa pazemināšanos.

PTH līmeņa pazemināšanās korelē ar cinakalceta koncentrāciju.

Pēc līdzsvara stāvokļa sasniegšanas kalcija koncentrācija serumā paliek konstanta visu dozēšanas intervālu.

Sekundārā hiperparatireoze

Pieaugušie

Tika veikti trīs 6 mēnešus ilgi, dubultmaskēti, placebo kontrolēti klīniski pētījumi NSBS pacientiem ar nekontrolētu sekundāru HPT, kuriem veica dialīzi ($n = 1\,136$). Demogrāfiskie un sākuma stāvokļa raksturlielumi bija zīmīgi dialīzes pacientu populācijai ar sekundāru HPT. Vidējā sākuma stāvokļa iPTH koncentrācija 3 pētījumos cinakalceta un placebo grupā bija atbilstoši 733 un 683 pg/ml (77,8 un 72,4 pmol/l). Pētījuma sākumā 66% pacientu saņēma D vitamīna sterīnus un > 90% – fosfātu saistītājus. Ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem novēroja nozīmīgu iPTH, seruma kalcija-fosfora produkta ($Ca \times P$), kalcija un fosfora samazināšanos, salīdzinot ar tiem, kuri saņēma placebo un standarta aprūpi, un rezultāti bija saskanīgi visos trijos pētījumos. Katrā pētījumā vērtēšanas primāro mērķa kritēriju (pacientu īpatsvars ar $iPTH \leq 250$ pg/ml ($\leq 26,5$ pmol/l)) sasniedza 41%, 46% un 35% pacientu, kuri saņēma cinakalcetu, salīdzinot ar 4%, 7% un 6% pacientu, kuri saņēma placebo. Aptuveni 60% ar cinakalcetu ārstēto pacientu sasniedza iPTH līmeņa pazemināšanos par $\geq 30\%$, un šī iedarbība sakrita ar sākuma stāvokļa iPTH līmeņa spektru. $Ca \times P$, kalcija un fosfora līmeņa vidējais samazinājums serumā bija attiecīgi 14%, 7% un 8%.

iPTH un $Ca \times P$ samazināšanās tika saglabāta līdz 12 mēnešiem ārstēšanas laika. Cinakalcets samazināja iPTH un $Ca \times P$, kalcija un fosfora līmeni neatkarīgi no sākuma stāvokļa iPTH vai $Ca \times P$ līmeņa, dialīzes modalitātes (peritoneālā dialīze (PD) attiecībā pret hemodialīzi (HD)), dialīzes ilguma un tā, vai D vitamīna sterīni tika lietoti vai nē.

PTH samazināšanās bija saistīta ar nenozīmīgu kaulu metabolisma marķierlielumu samazināšanos (kaulu specifiskā sārmainā fosfatāze, N-telopeptīds, kaulu pildījums un kaulu fibroze). 6 un 12 mēnešu klīnisko pētījumu kopējo datu post-hoc analizē kaulu lūzuma un paratireoīdektomijas vērtējums pēc Kaplana-Meijera metodes bija zemāks cinakalceta grupā, salīdzinot ar kontrolgrupu.

Izpētes pētījumi pacientiem ar HNS un sekundāru HPT bez dialīzes norāda, ka cinakalcets samazināja PTH līmeni līdzīgā pakāpē kā pacientiem ar NSBS un sekundāru HPT, kam veica dialīzi. Tomēr efektivitātes, drošuma, optimālu devu un ārstēšanas mērķi nav noteikti nieru mazspējas predialīzes pacientiem. Šajos pētījumos konstatēts, ka HNS pacientiem, kuriem neveic dialīzi un kuri tiek ārstēti ar cinakalcetu, ir paaugstināts hipokalcēmijas risks, salīdzinot ar cinakalcetu ārstētiem NSBS pacientiem, kuriem veic dialīzi; tas var būt sakarā ar zemāku sākotnējo kalcija līmeni un/vai reziduālas nieru funkcijas esamību.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) bija randomizēts, dubultmaskēts klīniskais pētījums, kas novērtēja cinacalcetu salīdzinājumā ar placebo, lai pazeminātu visu cēloņu mirstības un kardiovaskulāro notikumu risku 3 883 pacientiem ar sekundāru HPT un HNS, kam tika veikta dialīze. Pētījums nerasniedza tā primāro mērķi demonstrēt visu cēloņu mirstības vai kardiovaskulāro notikumu riska pazemināšanos, ieskaitot miokarda infarktu, hospitalizāciju nestabilas stenokardijas, sirds mazspējas vai perifēro vaskulāro notikumu dēļ (riska koeficients HR 0,93; 95% TI: 0,85; 1,02; $p = 0,112$). Pēc pielāgošanas sākotnējiem raksturlielumiem sekundārā analīzē primārā saliktā mērķa kritērija HR bija 0,88; 95% TI: 0,79; 0,97.

Pediātriskā populācija

Cinacalceta efektivitāte un drošums sekundāras HPT ārstēšanai pediātriskiem NSBS pacientiem, kam veic dialīzi, tika vērtēts divos randomizētos, kontrolētos pētījumos un vienā grupas pētījumā.

1. pētījums bija dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā 43 pacienti vecumā no 6 līdz < 18 gadiem tika randomizēti, lai saņemtu vai nu cinacalcetu ($n = 22$) vai placebo ($n = 21$). Pētījums sastāvēja no 24 nedēļu devas titrēšanas perioda, kam sekoja 6 nedēļu efektivitātes izvērtēšanas fāze (EIF) un 30 nedēļu atklāts pagarinājums. Vidējais vecums sākuma stāvoklī bija 13 (robežās no 6 līdz 18) gadi. Lielākā daļa pacientu (91%) sākuma stāvoklī lietoja D vitamīna sterīnus. Vidējā (SD) iPTH koncentrācija sākuma stāvoklī bija 757,1 (440,1) pg/ml cinacalceta grupā un 795,8 (537,9) pg/ml placebo grupā. Vidējā (SD) koriģētā kopējā kalcija koncentrācija serumā sākuma stāvoklī bija attiecīgi 9,9 (0,5) mg/dl cinacalceta grupā, un 9,9 (0,6) mg/dl placebo grupā. Vidējā maksimālā cinacalceta dienas deva bija 1,0 mg/kg/dienā.

Pacientu procentuālais daudzums, kuri sasniedza primāro mērķa kritēriju ($\geq 30\%$ vidējā plazmas iPTH samazinājumu no sākuma stāvokļa EIF laikā; no 25. līdz 30. nedēļai) bija 55% cinacalceta grupā un 19,0% placebo grupā ($p = 0,02$). Vidējais kalcija līmenis EIF laikā cinacalceta grupā bija normas robežās. Šis pētījums tika agri pārtraukts sakarā ar smagas hipokalcēmijas letālu iznākumu cinacalceta grupā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

2. pētījums bija atklāts pētījums, kurā 55 pacienti vecumā no 6 līdz < 18 gadiem (vidēji 13 gadi) tika randomizēti, lai saņemtu vai nu cinacalcetu papildus standarta aprūpei (SA, $n = 27$), vai tikai SA ($n = 28$). Lielākā daļa pacientu (75%) sākuma stāvoklī lietoja D vitamīna sterīnus. Vidējā (SD) iPTH koncentrācija sākuma stāvoklī cinacalceta + SA grupai bija 946 (635) pg/ml un 1 228 (732) pg/ml SA grupai. Vidējā (SD) koriģētā kopējā kalcija koncentrācija serumā sākuma stāvoklī bija attiecīgi 9,8 (0,6) mg/dl cinacalceta + SA grupai un 9,8 (0,6) mg/dl SOC grupai. 25 pacienti saņēma vismaz vienu cinacalceta devu, un vidējā maksimālā cinacalceta dienas deva bija 0,55 mg/kg/dienā. Pētījums nerasniedza tā primāro mērķa kritēriju ($\geq 30\%$ vidējā plazmas iPTH samazinājumu no sākotnējā stāvokļa EIF laikā; no 17. līdz 20. nedēļai). Vidējo plazmas iPTH samazinājumu no sākuma stāvokļa par $\geq 30\%$ EIF laikā sasniedza 22% pacientu cinacalceta + SA grupā un 32% pacientu SA grupā.

3. pētījums bija 26 nedēļu, atklāts, vienas grupas, drošuma pētījums pacientiem vecumā no 8 mēnešiem līdz < 6 gadiem (vidējais vecums 3 gadi). Pacienti, kuri vienlaicīgi lietoja zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina koriģēto QT intervālu, tika izslēgti no pētījuma. Vidējā sausā ķermeņa masa sākuma stāvoklī bija 12 kg. Cinacalceta sākuma deva bija 0,20 mg/kg. Lielākā daļa pacientu (89%) sākuma stāvoklī lietoja D vitamīna sterīnus.

Septiņpadsmit pacienti saņēma vismaz vienu cinacalceta devu un 11 pabeidza vismaz 12 nedēļu ārstēšanu. Nevienam vecumā no 2-5 gadiem koriģētā kalcija līmenis serumā nebija < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). Pētījumā 71% (12 no 17) pacientiem iPTH koncentrācija tika samazināta par $\geq 30\%$ no sākuma stāvokļa.

Epitēlijķermenīšu karcinoma un primāra hiperparatireoze

Vienā pētījumā 46 pieauguši pacienti (29 ar epitēlijķermenīšu karcinomu un 17 ar primāru HPT un smagu hiperkalciēmiju ar neizdevušos vai kontraindicētu paratireoīdektomiju) saņēma cinacalcetu līdz 3 gadiem ilgi (vidēji 328 dienas pacientiem ar epitēlijķermenīšu karcinomu un vidēji 347 dienas

pacienti ar primāru HPT). Cinakalcetu lietoja devu robežās no 30 mg divas reizes dienā līdz 90 mg četras reizes dienā. Pētījuma primārais mērķa kritērijs bija seruma kalcija līmeņa samazināšana ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). Pacienti ar epitēlijķermenīšu karcinomu vidējais kalcija līmenis serumā samazinājās no 14,1 mg/dl līdz 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l līdz 3,1 mmol/l), kamēr pacienti ar primāru HPT kalcija līmenis serumā samazinājās no 12,7 mg/dl līdz 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l līdz 2,6 mmol/l). Astonpadsmit (18) no 29 pacientiem (62%) ar epitēlijķermenīšu karcinomu un 15 no 17 pacientiem (88%) ar primāru HPT sasniedza seruma kalcija samazināšanos par ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

28 nedēļu placebo kontrolētā pētījumā tika iekļauti 67 pieauguši pacienti ar primāru HPT, kuri atbilda paratireoīdektomijas kritērijiem, pamatojoties uz koriģēto kopējo kalcija līmeni serumā $> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l), bet $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), bet kuriem nevarēja veikt paratireoīdektomiju. Cinakalceta lietošana tika uzsākta ar devu 30 mg divas reizes dienā un titrēta, lai koriģēto kopējo kalcija koncentrāciju serumā uzturētu normas robežās. Procentuāli ievērojami vairāk ar cinakalcetu ārstēto pacientu sasniedza vidējo koriģēto kopējo kalcija koncentrāciju serumā $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) un ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) samazinājumu no sākotnējās vidējās koriģētās kopējās kalcija koncentrācijas serumā, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem (attiecīgi 75,8% salīdzinājumā ar 0% un 84,8% salīdzinājumā ar 5,9%).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas cinakalceta lietošanas cinakalceta maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 2-6 stundās. Pamatojoties uz salīdzinošu pētījumu rezultātiem, cinakalceta absolūtā biopieejamība pacientiem tukšā dūšā tiek vērtēta apmēram 20-25%. Cinakalcetu lietojot ar ēdienu, cinakalceta biopieejamība palielinās apmēram par 50-80%. Cinakalceta koncentrācijas palielināšanās plazmā ir līdzīga, neatkarīgi no tauku satura ēdienā.

Devās virs 200 mg absorbcija bija piesātināta, iespējams, sliktās šķīdības dēļ.

Izkliede

Izkliedes tilpums ir liels (apmēram 1 000 litru), kas norāda uz plašu izkliedi. Apmēram 97% cinakalceta piesaistās pie plazmas proteīniem un minimāli izkļiedžas sarkanajās asinīs šūnās.

Pēc absorbcijas cinakalceta koncentrācija samazinās divfāziski ar sākotnējo eliminācijas pusperiodu apmēram 6 stundas un terminālo eliminācijas pusperiodu 30-40 stundas. Cinakalceta līdzsvara stāvokļa līmenis tiek sasniegts 7 dienās ar minimālu uzkrāšanos. Cinakalceta farmakokinētika nemainās laikā.

Biotransformācija

Cinakalcetu metabolizē vairāki enzīmi, galvenokārt CYP3A4 un CYP1A2 (CYP1A2 ieguldījums metabolismā nav raksturots klīniski). Galvenie cirkulējošie metabolīti nav aktīvi.

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, cinakalcets ir spēcīgs CYP2D6 inhibitors, bet tas nav ne citu CYP enzīmu inhibitors klīniskās koncentrācijās, ieskaitot CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4, ne arī CYP1A2, CYP2C19 un CYP3A4 induktors.

Eliminācija

Pēc 75 mg radioiezīmētas devas veseliem brīvprātīgajiem cinakalcets strauji un plaši tiek metabolizēts oksidatīvi ar sekojošu konjugāciju. Radioaktivitātes eliminācijas galvenais ceļš bija renāla metabolītu ekskrēcija. Aptuveni 80% tika atgūti no urīna un 15% no izkārnījumiem.

Linearitāte/nelinearitāte

Cinacalceta AUC and $C_{\max}$ palielinās gandrīz lineāri pēc dienas devas diapazonā 30-180 mg vienu reizi dienā.

Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Drīz pēc devas lietošanas PTH sāk samazināties līdz viszemākajam līmenim apmēram 2-6 stundas pēc devas lietošanas, kas atbilst cinacalceta $C_{\max}$. Pēc tam, kad cinacalceta līmenis sāk pazemināties, PTH līmenis paaugstinās līdz 12 stundām ilgi pēc devas lietošanas, un tad PTH nomākums paliek apmēram konstants līdz vienreiz dienā lietotās devas intervāla beigām. PTH līmenis cinacalceta klīniskos pētījumos tika mērīts dozēšanas intervāla beigās.

Gados vecāki pacienti

Cinacalceta farmakokinētikā nav no vecuma atkarīgu klīniski nozīmīgu atšķirību.

Nieru mazspēja

Cinacalceta farmakokinētikas profils pacientiem ar vieglu, vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju un tiem, kam veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi, ir salīdzināms ar veselu brīvprātīgo profilu.

Aknu mazspēja

Viegli aknu darbības traucējumi sevišķi neietekmēja cinacalceta farmakokinētiku. Salīdzinot ar indivīdiem ar normālu aknu darbību, cinacalceta vidējais AUC bija apmēram divas reizes lielāks pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un apmēram četras reizes lielāks pacientiem ar smagiem traucējumiem. Cinacalceta vidējais eliminācijas pusperiods pagarinās par 33% un par 70% attiecīgi pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem. Aknu darbības traucējumi neietekmē cinacalceta piesaistīšanos proteīniem. Tā kā devas tiek titrētas katram individuāli, pamatojoties uz drošuma un efektivitātes parametriem, pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama papildu devas pielāgošana (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Dzimums

Cinacalceta klīrenss sievietēm var būt mazāks nekā vīriešiem. Tā kā devas tiek titrētas katram individuāli, nav nepieciešama papildu devas pielāgošana, pamatojoties uz dzimumu.

Pediātriskā populācija

Cinacalceta farmakokinētika tika pētīta pediātriskiem pacientiem ar NSBS, kuriem veica dialīzi, vecumā no 3 līdz 17 gadiem. Pēc vienas un vairāku cinacalceta devu dienā iekšķīgas lietošanas vidējā cinacalceta koncentrācija plazmā ($C_{\max}$ un AUC vērtības pēc normalizēšanas pēc devas un ķermeņa masas) bija līdzīga novērotajai pieaugušiem pacientiem.

Tika veikta populācijas farmakokinētikas analīze, lai novērtētu demogrāfisko raksturlielumu ietekmi. Šī analīze neuzrādīja nozīmīgu vecuma, dzimuma, rases, ķermeņa virsmas laukuma un ķermeņa masas ietekmi uz cinacalceta farmakokinētiku.

Smēķēšana

Cinacalceta klīrenss smēķētājiem ir lielāks nekā nesmēķētājiem, iespējams, sakarā ar CYP1A2 mediētā metabolisma indukciju. Ja pacients pārtrauc vai uzsāk smēķēšanu, cinacalceta līmenis plazmā var mainīties, un var būt nepieciešama devas pielāgošana.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Cinacalcets nebija teratogēns trušiem devās, kas, rēķinot pēc AUC, bija 0,4 no maksimālās devas cilvēkam sekundāras HPT ārstēšanai (180 mg dienā). Deva, kas, rēķinot pēc AUC, 4,4 reizes pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteicamo devu sekundāras HPT ārstēšanai, nebija teratogēna žurkām. Deva, kas līdz 4 reizēm pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteicamo 180 mg dienas devu, neietekmēja tēviņu un mātīšu fertilitāti (drošuma intervāls nelielai pacientu daļai, kas saņēma maksimālo klīnisko dienas devu 360 mg, varētu būt apmēram puse no augstāk minētā).

Pēc lielākās devas lietošanas grūsnām žurkām novēroja nelielu ķermeņa masas un barības patēriņa samazināšanos. Novēroja samazinātu augļu masu žurkām pēc devām, pie kurām mātītēm bija smaga hipokalcēmija. Konstatēts, ka cinakalcets šķērso placentu trušiem.

Cinakalcetam nekonstatēja genotoksicitātes vai kancerogenitātes potenciālu. Drošuma intervāls toksikoloģiskos pētījumos bija mazs eksperimentālos dzīvnieku modeļos novērotās devu ierobežojošās hipokalcēmijas dēļ. Katarakta un lēcu necaurlaidība tika novērota atkārtotas devas toksikoloģijas un kancerogenitātes pētījumos ar grauzējiem, bet netika novērota pētījumos ar suņiem un pērtiķiem vai klīniskajos pētījumos, kuros tika novērota kataraktas veidošanās. Ir zināms, ka grauzējiem katarakta rodas hipokalcēmijas rezultātā.

Pētījumos *in vitro* tika konstatēts, ka IC_{50} serotonīna transporta un K_{ATP} kanālu vērtības bija attiecīgi 7 un 12 reizes lielākas nekā EC_{50} kalcija jutīgajiem receptoriem, kas tika iegūtas tajos pašos eksperimentālajos apstākļos. Klīniskā nozīme nav zināma, tomēr nevar pilnībā izslēgt cinakalceta potenciālu iedarboties uz šiem sekundārajiem mērķiem.

Toksicitātes pētījumos ar jauniem suņiem novēroja trīci sekundāri pazeminātam kalcija līmenim serumā, vemšanu, samazinātu ķermeņa masu un samazinātu ķermeņa masas pieaugumu, samazinātu sarkano asins šūnu masu, kaulu blīvuma parametru nelielu samazinājumu, garo kaulu augšanas plātņu atgriezenisku paplašināšanos un histoloģiskas limfoīdas izmaiņas (tikai krūšu dobumā un attiecīnām uz hronisku vemšanu). Visu šo iedarbību uzskata kā sistēmisku iedarbību uz AUC pamata, kas apmēram ekvivalenta ietekmei uz pacientiem pie maksimālās devas sekundāras HPT ārstēšanai.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Celuloze, mikrokristāliskā
Krospovidons
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Hipromeloze (E464)
Titāna dioksīds (E171)
Triacetīns
Indigo karmīna alumīnija laka (E132)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Blisteris

36 mēneši.

Pudele

36 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteris

Caurspīdīgs PVH/Alumīnija blisteris. Iepakojumā ir 14, 28 vai 84 tabletes un vienas devas blisters ar kas satur 14 x 1, 28 x 1 vai 84 x 1 tableti.

Pudele

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu. Iepakojuma lielums ir 30 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1429/001 – 30 mg kastīte ar 14 tabletēm
EU/1/20/1429/002 – 30 mg kastīte ar 28 tabletēm
EU/1/20/1429/003 – 30 mg kastīte ar 84 tabletēm
EU/1/20/1429/004 – 30 mg pudele ar 30 tabletēm
EU/1/20/1429/005 – 60 mg kastīte ar 14 tabletēm
EU/1/20/1429/006 – 60 mg kastīte ar 28 tabletēm
EU/1/20/1429/007 – 60 mg kastīte ar 84 tabletēm
EU/1/20/1429/008 – 60 mg pudele ar 30 tabletēm
EU/1/20/1429/009 – 90 mg kastīte ar 14 tabletēm
EU/1/20/1429/010 – 90 mg kastīte ar 28 tabletēm
EU/1/20/1429/011 – 90 mg kastīte ar 84 tabletēm
EU/1/20/1429/012 – 90 mg pudele ar 30 tabletēm
EU/1/20/1429/013 - 30 mg kastīte ar 14 x 1 tableti
EU/1/20/1429/014 - 30 mg kastīte ar 28 x 1 tableti
EU/1/20/1429/015 - 30 mg kastīte ar 84 x 1 tableti
EU/1/20/1429/016 - 60 mg kastīte ar 14 x 1 tableti
EU/1/20/1429/017 - 60 mg kastīte ar 28 x 1 tableti
EU/1/20/1429/018- 60 mg kastīte ar 84 x 1 tableti
EU/1/20/1429/019 - 90 mg kastīte ar 14 x 1 tableti
EU/1/20/1429/020 - 90 mg kastīte ar 28 x 1 tableti
EU/1/20/1429/021 - 90 mg kastīte ar 84 x 1 tableti

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 3. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

**B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

**D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ
DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,
Barselona, 08040, Spānija

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**BLISTERA KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 30 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes

28 apvalkotās tabletes

84 apvalkotās tabletes

14 x 1 apvalkotā tablete

28 x 1 apvalkotā tablete

84 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1429/001 – 30 mg kastīte ar 14 tabletēm
EU/1/20/1429/002 – 30 mg kastīte ar 28 tabletēm
EU/1/20/1429/003 – 30 mg kastīte ar 84 tabletēm
EU/1/20/1429/013 - 30 mg kastīte ar 14 x 1 tableti
EU/1/20/1429/014 - 30 mg kastīte ar 28 x 1 tableti
EU/1/20/1429/015 - 30 mg kastīte ar 84 x 1 tableti

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Accordpharma 30 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord Healthcare S.L.U

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES VIENAS DEVAS BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletes
cinacalcetum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord Healthcare S.L.U

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**PUDELES KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 30 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1429/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELES MARĶĒJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 30 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

30 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1429/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**BLISTERA KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 60 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes

28 apvalkotās tabletes

84 apvalkotās tabletes

14 x 1 apvalkotā tablete

28 x 1 apvalkotā tablete

84 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1429/005 – 60 mg kastīte ar 14 tabletēm
EU/1/20/1429/006 – 60 mg kastīte ar 28 tabletēm
EU/1/20/1429/007 – 60 mg kastīte ar 84 tabletēm
EU/1/20/1429/016 - 60 mg kastīte ar 14 x 1 tableti
EU/1/20/1429/017 - 60 mg kastīte ar 28 x 1 tableti
EU/1/20/1429/018- 60 mg kastīte ar 84 x 1 tableti

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Accordpharma 60 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord Healthcare S.L.U

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
VIENAS DEVAS BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletes
cinacalcetum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord Healthcare S.L.U

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**PUDELES KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 60 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1429/008

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELES MARĶĒJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 60 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

30 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/20/1429/008

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

BLISTERA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Accordpharma 90 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 90 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

14 apvalkotās tabletes

28 apvalkotās tabletes

84 apvalkotās tabletes

14 x 1 apvalkotā tablete

28 x 1 apvalkotā tablete

84 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1429/009 – 90 mg kastīte ar 14 tabletēm
EU/1/20/1429/010 – 90 mg kastīte ar 28 tabletēm
EU/1/20/1429/011 – 90 mg kastīte ar 84 tabletēm
EU/1/20/1429/019 - 90 mg kastīte ar 14 x 1 tableti
EU/1/20/1429/020 - 90 mg kastīte ar 28 x 1 tableti
EU/1/20/1429/021 - 90 mg kastīte ar 84 x 1 tableti

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Accordpharma 90 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord Healthcare S.L.U

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
VIENAS DEVAS BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletes
cinacalcetum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Accord Healthcare S.L.U

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**PUDELES KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 90 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotā tablete

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/20/1429/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELES MARĶĒJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 90 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

30 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)
--

EU/1/20/1429/012

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS
--

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Cinacalcet Accordpharma 30 mg apvalkotās tabletes
Cinacalcet Accordpharma 60 mg apvalkotās tabletes
Cinacalcet Accordpharma 90 mg apvalkotās tabletes
cinacalcetum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Cinacalcet Accordpharma un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cinacalcet Accordpharma lietošanas
3. Kā lietot Cinacalcet Accordpharma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cinacalcet Accordpharma
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cinacalcet Accordpharma un kādam nolūkam to lieto

Cinacalcet Accordpharma satur aktīvo vielu cinacalcetu, kas darbojas, regulējot paratireoīdā hormona (PTH), kalcija un fosfora līmeņus Jūsu organismā. To lieto dziedzeru, ko sauc par epitēlijķermenīšiem (*parathyroid glands – angl.*), traucējumu ārstēšanai. Tie ir četri mazi dziedzeri kaklā, netālu no vairogdziedzera, un izstrādā paratireoīdo hormonu (PTH).

Cinacalcet Accordpharma lieto pieaugušajiem, lai:

- ārstētu sekundāro hiperparatireozi pieaugušajiem ar nopietnu nieru slimību, kam nepieciešama dialīze, lai attīrītu asinis no atkritumvielām.
- samazinātu augstu kalcija līmeni asinīs (hiperkalciēmija) pieaugušiem pacientiem ar epitēlijķermenīšu vēzi.
- samazinātu augstu kalcija līmeni asinīs (hiperkalciēmija) pieaugušiem pacientiem ar primāru hiperparatireozi, kad dziedzeru izņemšana nav iespējama.

Cinacalcet Accordpharma lieto bērniem vecumā no 3 līdz 18 gadiem, lai:

- lai ārstētu sekundāro hiperparatireozi pacientiem ar nopietnu nieru slimību, kam nepieciešama dialīze, lai attīrītu asinis no atkritumvielām, kuru stāvoklis netiek kontrolēts ar citu ārstēšanu.

Primāras un sekundāras hiperparatireozes gadījumā epitēlijķermenīši izdala pārāk daudz PTH. Vārds „primāra” nozīmē, ka hiperparatireozi nav izraisījusi cita slimība, un vārds „sekundāra” nozīmē, ka hiperparatireozi ir izraisījusi cita slimība, piemēram, nieru slimība. Gan primārā, gan sekundārā hiperparatireoze var izraisīt kalcija zudumu kaulos, kā rezultātā var rasties sāpes kaulos un lūzumi, asinsvadu un sirds asinsvadu problēmas, nierakmeņi, garīga slimība un koma.

2. Kas Jums jāzina pirms Cinacalcet Accordpharma lietošanas

Nelietojiet Cinacalcet Accordpharma šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret cinacalcetu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir zems kalcija līmenis asinīs. Ārsts kontrolēs Jūsu kalcija līmeni asinīs.

Brīdinājumi un piesardzība

Pirms Cinacalcet Accordpharma lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Pirms Jūs sākat lietot Cinacalcet Accordpharma, informējiet ārstu, ja Jums ir vai jebkad ir bijuši:

- **krampji** (lēkmes vai konvulsijas). Krampju risks ir augstāks, ja tie Jums ir bijuši jau agrāk;
- **aknu darbības traucējumi**;
- **sirds mazspēja**.

Cinacalcet Accordpharma pazemina kalcija līmeni. Pieaugušajiem un bērniem, kuri ārstēti ar Cinacalcet Accordpharma, ziņots par dzīvībai bīstamiem notikumiem un letālu iznākumu, kas saistīti ar zemu kalcija līmeni (hipokalcēmija).

Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir jebkas no sekojošā, kas var būt zema kalcija līmeņa pazīmes: spazmas, raustīšanās vai krampji muskuļos un nejutīgums vai tirpšana roku un kāju pirkstu vai ap muti, vai krampji, apjukums vai apziņas zudums ārstēšanas ar Cinacalcet Accordpharma laikā.

Zems kalcija līmenis var ietekmēt Jūsu sirdsdarbību. Izstāstiet savam ārstam, ja Cinacalcet Accordpharma lietošanas laikā Jums rodas neparasti ātra sirdsdarbība vai sirdsklauves, ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi vai lietojat zāles, par kurām zināms, ka tās izraisa sirdsdarbības traucējumus.

Sīkāku informāciju skatīt 4. punktā.

Ārstēšanas ar Cinacalcet Accordpharma laikā Jums jāinformē ārsts:

- ja Jūs sākat vai pārtraucat smēķēšanu, jo tas var ietekmēt veidu, kā Cinacalcet Accordpharma darbojas.

Bērni un pusaudži

Cinacalcet Accordpharma nedrīkst lietot bērni līdz 18 gadu vecumam ar epitēlijķermenīšu vēzi vai primāro hiperparatireozi.

Ja Jums tiek ārstēta sekundārā hiperparatireoze, ārstam jākontrolē Jūsu kalcija līmenis pirms ārstēšanas sākšanas ar Cinacalcet Accordpharma un ārstēšanas ar Cinacalcet Accordpharma laikā. Ja Jums rodas kāda no zema kalcija līmeņa pazīmēm, kas aprakstītas augstāk, Jums jāinformē savs ārsts.

Cinacalcet Accordpharma ir pieejams tikai apvalkoto tablešu veidā. Tādēļ nav iespējams lietot Cinacalcet Accordpharma bērniem, kuriem nepieciešama deva, kas mazāka par 30 mg. Ja nepieciešama alternatīva šo zāļu deva, jālieto citas cinacalceta zāles, kas piedāvā šādu iespēju.

Ir svarīgi, lai Jūs lietotu Cinacalcet Accordpharma devu, kā ieteicis ārsts.

Citas zāles un Cinacalcet Accordpharma

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, īpaši etelkalcetīdu vai kādas citas zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina kalcija līmeni asinīs.

Jūs nedrīkstat lietot Cinacalcet Accordpharma kopā ar etelkalcetīdu.

Pasakiet savam ārstam, ja Jūs lietojat turpmāk minētās zāles.

Tādas zāles kā šīs var ietekmēt Cinacalcet Accordpharma darbību:

- zāles, ko lieto **ādas un sēnīšu infekciju** ārstēšanai (ketokonazols, itraconazols un vorikonazols);
- zāles, ko lieto **bakteriālu infekciju** ārstēšanai (telitromicīns, rifampicīns un ciprofloksacīns);
- zāles, ko lieto **HIV infekcijas un AIDS** ārstēšanai (ritonavīrs);
- zāles, ko lieto **depresijas** ārstēšanai (fluvoksamīns).

Cinacalcet Accordpharma var ietekmēt šādu zāļu darbību:

- zāles, ko lieto **depresijas** ārstēšanai (amitriptilīns, dezipramīns, nortriptilīns un klomipramīns);
- zāles, ko lieto **klepus** atvieglošanai (dekstrometorfāns);

- zāles, ko lieto **sirds ritma traucējumu** ārstēšanai (flekainīds un propafenons);
- zāles, ko lieto **augsta asinsspiediena** ārstēšanai (metoprolols).

Cinacalcet Accordpharma kopā ar uzturu un dzērienu

Cinacalcet Accordpharma jālieto kopā ar uzturu vai drīz pēc ēšanas.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Cinacalcet Accordpharma nav pārbaudīta grūtniecēm. Grūtniecības gadījumā ārsts var izlemt mainīt ārstēšanu, jo Cinacalcet Accordpharma var kaitēt vēl nedzimušajam bērnam.

Nav zināms, vai Cinacalcet Accordpharma izdalās mātes pienā. Ārsts pārrunās ar Jums, vai Jums vajadzētu pārtraukt bērna barošanu ar krūti, vai ārstēšanos ar Cinacalcet Accordpharma.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pacienti, kuri lieto Cinacalcet Accordpharma, ziņots par reiboni un krampjiem. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

3. Kā lietot Cinacalcet Accordpharma

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ārsts Jums pateiks, cik daudz Cinacalcet Accordpharma Jums jālieto.

Cinacalcet Accordpharma jālieto iekšķīgi, ar ēdienu vai tūlīt pēc ēšanas. Tabletes jālieto veselas un tās nedrīkst sakošļāt, sasmalcināt vai sadalīt.

Ārstēšanās laikā ārsts veiks regulāras asinsanalīzes, lai kontrolētu Jūsu slimības gaitu, un nepieciešamības gadījumā pielāgos devu.

Ja Jums ārstē sekundāro hiperparatireozi

Parastā Cinacalcet Accordpharma sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg (viena tablete) vienu reizi dienā.

Parastā Cinacalcet Accordpharma sākuma deva bērniem vecumā no 3 līdz 18 gadiem ir ne vairāk kā 0,20 mg/kg ķermeņa masas dienā.

Cinacalcet Accordpharma ir pieejams tikai apvalkoto tablešu veidā. Tādēļ nav iespējams lietot Cinacalcet Accordpharma bērniem, kuriem nepieciešama deva, kas mazāka par 30 mg, vai cilvēkiem, kuri nespēj norīt tabletes. Ja nepieciešama alternatīva šo zāļu deva, jālieto citas cinacalceta zāles, kas piedāvā šādu iespēju; vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums ārstē epitēlijķermenīšu vēzi vai primāro hiperparatireozi

Parastā Cinacalcet Accordpharma sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg (viena tablete) divas reizes dienā.

Ja esat lietojis Cinacalcet Accordpharma vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk Cinacalcet Accordpharma tablešu nekā noteikts, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu. Iespējamās pārdozēšanas pazīmes ietver notirpumu vai durstīšanas sajūta ap muti, sāpes muskuļos vai kolikas un krampjus.

Ja esat aizmirsis lietot Cinacalcet Accordpharma

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja esat aizmirsis lietot Cinacalcet Accordpharma devu, lietojiet nākamo devu kā parasti.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lūdzu, nekavējoties informējiet ārstu:

- ja Jums sākas tirpšana vai durstīšanās ap muti, muskuļu sāpes vai kolikas un krampji. Tās var būt pazīmes tam, ka Jūsu kalcija līmenis ir pārāk zems (hipokalcēmija);
- ja Jums ir sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- slikta dūša un vemšana; šīs blakusparādības parasti ir samērā vieglas un nav ilgstošas.

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- reibonis,
- notirpums vai durstīšanas sajūta (parestēzija),
- ēstgribas zudums (anoreksija) vai samazināšanās,
- sāpes muskuļos (mialģija),
- nespēks (astēnija),
- izsitumi,
- pazemināts testosterona līmenis,
- augsts kālija līmenis asinīs (hiperkaliēmija),
- alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība),
- galvassāpes,
- krampji (konvulsijas vai lēkmes),
- zems asinsspiediens (hipotensija),
- augšējo elpceļu infekcija,
- elpošanas grūtības (aizdusa),
- klepus,
- gremošanas traucējumi (dispepsija),
- caureja,
- sāpes vēderā, sāpes vēdera augšdaļā,
- aizcietējums,
- muskuļu spazmas,
- muguras sāpes,
- zems kalcija līmenis asinīs (hipokalcēmija).

Nav zināmi: sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- nātrene,
- sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu (angioedēma),
- neparasti ātra sirdsdarbība vai sirdsklauves, kas var būt saistītas ar zemu kalcija līmeni asinīs (QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalcēmijai).

Pēc Cinacalcet Accordpharma lietošanas ļoti mazam skaitam pacientu ar sirds mazspēju viņu stāvoklis un/vai zems asinsspiediens (hipotensija) pasliktinājās.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas

kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cinacalcet Accordpharma

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiет farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cinacalcet Accordpharma satur

- Aktīvā viela ir cinacalcets. Katra apvalkotā tablete satur 30 mg, 60 mg vai 90 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir:
 - celuloze, mikrokristāliskā
 - krospovidons,
 - magnija stearāts,
- Tabletes apvalku veido:
 - hipromeloze (E464),
 - titāna dioksīds (E171),
 - triacetīns,
 - indigo karmīna alumīnija laka (E132),
 - dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Cinacalcet Accordpharma ārējais izskats un iepakojums

Cinacalcet Accordpharma 30 mg apvalkotās tabletes (tablete)

Gaiši zaļas krāsas, ovālas formas (apmēram 9,65 mm garas un 6,00 mm platas), abpusēji izliektas, apvalkotas tabletes ar iespaidumu “HB1” vienā pusē un līdzenu virsmu otrā pusē.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg apvalkotās tabletes (tablete)

Gaiši zaļas krāsas, ovālas formas (apmēram 12,20 mm garas un 7,60 mm platas), abpusēji izliektas, apvalkotas tabletes ar iespaidumu “HB2” vienā pusē un līdzenu virsmu otrā pusē.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg apvalkotās tabletes (tablete)

Gaiši zaļas krāsas, ovālas formas (apmēram 14,00 mm garas un 8,70 mm platas), abpusēji izliektas, apvalkotas tabletes ar iespaidumu “HB3” vienā pusē un līdzenu virsmu otrā pusē.

Cinacalcet Accordpharma ir pieejama blisteriepakojumos ar 30 mg, 60 mg vai 90 mg apvalkotām tabletēm. Cinacalcet Accordpharma tiek piegādāts PVC / Alu blistera iepakojumos, kas satur 14, 28 vai 84 tabletes, un vienas devas blisterī, kas satur 14 x 1, 28 x 1 vai 84 x 1 tableti.

Cinacalcet Accordpharma ir pieejama pudelēs ar 30 mg, 60 mg vai 90 mg apvalkotām tabletēm. Katrā pudelē ir 30 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,
Barselona, 08040, Spānija

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.