

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes
Cinacalcet Viatris 60 mg apvalkotās tabletes
Cinacalcet Viatris 90 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 30 mg cinakalceta (*cinacalcet*) (hidrohlorīda veidā).

Cinacalcet Viatris 60 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 60 mg cinakalceta (*cinacalcet*) (hidrohlorīda veidā).

Cinacalcet Viatris 90 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur 90 mg cinakalceta (*cinacalcet*) (hidrohlorīda veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes

10,0 mm x 6,4 mm, zaļas, ovālas, abpusēji izliektas apvalkotas tabletes ar slīpām malām un iegravētu burtu M vienā un CI30 otrā pusē.

Cinacalcet Viatris 60 mg apvalkotās tabletes

12,5 mm x 8,0 mm, zaļas, ovālas, abpusēji izliektas apvalkotas tabletes ar slīpām malām un iegravētu burtu M vienā un CI60 otrā pusē.

Cinacalcet Viatris 90 mg apvalkotās tabletes

14,3 mm x 9,0 mm, zaļas, ovālas, abpusēji izliektas apvalkotas tabletes ar slīpām malām un iegravētu burtu M vienā un CI90 otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sekundārā hiperparatireoze

Pieaugušie

Sekundārās hiperparatireozes (HPT) ārstēšana pieaugušiem slimniekiem ar nieru slimības beigu stadiju (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 Viatris var lietot kā terapeitiskas shēmas sastāvdaļu, kurā ietilpst fosfātu saistītāji un/vai D vitamīna steroli (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Epitēlijkermenīšu karcinoma un primārā hiperparatireoze pieaugušajiem

Hiperkalciēmijas mazināšana pieaugušiem slimniekiem ar:

- epitēlijkermenīšu 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 g. v.)

Ieteicamā sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg vienreiz dienā. Cinacalceta devu pielāgo 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 cinacalceta devas. Jāvadās pēc pašreizējām ārstēšanas vadlīnijām.

PTH jānovērtē 1 līdz 4 nedēļas pēc terapijas ar cinacalcetu uzsākšanas vai devas pielāgošanas. PTH nepieciešams kontrolēt apmēram ik pēc 1-3 balstterapijas mēnešiem. PTH līmeņa novērtēšanai var izmantot vai nu intakto PTH (iPTH) vai bio-intakto PTH (biPTH); ārstēšana ar cinacalcetu nemaina iPTH un biPTH attiecību.

Devas pielāgošana, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā

Jānosaka un jākontrolē koriģējais kalcija līmenis serumā, un tam jābūt vai virs apakšējās normas robežas pirms pirmās cinacalceta 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 cinacalcetu uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Līdzko uzturošā deva ir noskaidrota, kalcija līmenis serumā jānosaka apmēram reizi mēnesī. Ja koriģējais kalcija līmenis serumā pazeminās zem 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un/vai rodas hipokalciēmijas simptomi, ieteicama šāda ārstēšana.

Koriģējais 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 uz mēģinājumiem paaugstināt kalcija līmeni serumā	Samazināt cinacalceta 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 svaru (skatīt 1. tabulu).

Devu var palielināt, lai sasniegtu vēlamo 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. Cinacalcet Viatris dienas deva pediatriskiem pacientiem

Pacienta sausas svars (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

Bērniem, kuriem nepieciešama mazāka deva nekā 30 mg vai kuri nespēj norīt tabletes, jālieto citas piemērotākas cinakalceta zāļu formas.

Devas pielāgošana, pamatojoties uz PTH līmeni

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

Deva 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 cinakalceta devu līdz nākamai mazākai devai.
- Ja iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), pārtrauciet ārstēšanu ar cinakalcetu; atsāciet cinakalceta lietošanu ar nākamo mazāko devu, kad iPTH ir > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Ja ārstēšana ar cinakalcetu 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 cinakalceta lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

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

2. tabula. Devas pielāgošana pediatriskiem 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 cinakalcetu.* Lietojiet kalcija piedevas, kalciju saturošus fosfātu saistītājus un/vai D vitamīna sterīnus, kā klīniski indicēts.
Koriģētais kalcija līmenis serumā ir virs vecumam raksturīgās apakšējās normas robežas <u>un</u> hipokalcēmijas 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.

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

Pāreja no etelkalcetīda uz Cinacalcet Viatris

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

Epitēlijķermenīšu karcinoma un primāra hiperparatireoze

Pieaugušie un gados vecāki pacienti (> 65 g. v.)

Ieteicamā Cinacalcet Viatris sākumdeva pieaugušajiem ir 30 mg divreiz dienā. Cinakalceta deva pēc nepieciešamības jāpielāgo ik katras 2-4 nedēļas ar secīgām 30 mg devām divreiz dienā, 60 mg divreiz dienā, 90 mg divreiz dienā un 90 mg trīs vai četras reizes dienā, lai samazinātu kalcija koncentrāciju serumā līdz normas augšējai robežai vai zemāk. Maksimālā deva, kas lietota klīniskajos pētījumos, bija 90 mg četras reizes dienā.

Seruma kalcija līmenis jānosaka 1 nedēļas laikā pēc cinakalceta terapijas uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Kad uzturošā deva ir noskaidrota, kalcija līmenis serumā jānosaka ik pēc 2-3 mēnešiem. Kad cinakalceta deva pielāgota līdz maksimālajai, periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā; ja klīniski nozīmīga kalcija līmeņa pazemināšanās serumā netiek uzturēta, jāapsver cinakalceta 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

Nav nepieciešams mainīt sākuma devu. Cinakalcets piesardzīgi jālieto pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem, un ārstēšana rūpīgi jāuzrauga devas pielāgošanas 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 Cinacalcet Viatris 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

Pacientiem, kuri ārstēti ar cinacalcetu, tostarp pediatriem pacientiem 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 cinacalcetu, 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 pagarināta QT intervāla sindromu vai pacientiem, kuri saņem zāles, par kurām zināms, ka tās izraisa QT intervāla pagarināšanos.

Tā kā cinacalcets pazemina kalcija līmeni serumā, pacients rūpīgi jānovēro, vai nerodas hipokalciēmija (skatīt 4.2. apakšpunktu). Kalcija līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc cinacalceta lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Kad uzturošā deva noskaidrota, kalcija līmenis serumā jānosaka apmēram reizi mēnesī.

Pieaugušie

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

No pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kuriem veica dialīzes un lietoja cinacalcetu, apmēram 30% pacientu kalcija līmeņa serumā vērtība vismaz reizi bija mazāka nekā 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Pediatriskā populācija

Sekundārās HPT ārstēšanai Cinacalcet Viatris 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 cinacalcetu stingri jākontrolē kalcija līmenis serumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un pacienta atbilstība. Neuzsāciet ārstēšanu ar cinacalcetu un nepalieliniet devu, ja ir aizdomas par neatbilstību.

Pirms uzsākt ārstēšanu ar cinacalcetu 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 dialīzes. Pētījumos konstatēts, ka HNS pacientiem, kuriem neveica dialīzes un kuri tika ārstēti ar cinakalcetu, bija palielināts hipokalciēmijas risks (kalcijs līmenis serumā < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]), salīdzinot ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar cinakalcetu un kuriem tika veiktas dialīzes, kas var būt sakarā ar zemāku sākotnējo kalcijs līmeni un/vai reziduālas nieru funkcijas esamību.

Krampji

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

Hipotensija un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās

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

Lietošana vienlaicīgi ar citām zālēm

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

Pacientiem, kuri saņem cinakalcetu, nedrīkst dot etelkalcetīdu. Vienlaicīga lietošana var izraisīt smagu hipokalciēmiju.

Vispārēja rakstura

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 pazeminās zem ieteiktā mērķa diapazona, cinakalceta un/vai D vitamīna sterolu deva jāsamazina vai terapija jāpārtrauc.

Testosterona līmenis

Testosterona līmenis pacientiem ar nieru slimības beigu stadiju bieži ir zemāks par normu. Klīniskajā pētījumā ar nieru slimības beigu stadijas (ESRD) pieaugušiem pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze, brīvā testosterona līmenis pēc 6 mēnešu ārstēšanas pazeminājās mediāni par 31,3% ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem un par 16,3% placebo saņēmušo grupā. Pētījuma atklātajā pagarinātajā fāzē ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem 3 gadu laikā netika novērota brīvā un kopējā testosterona koncentrācijas turpmāka samazināšanās. 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 šādiem pacientiem cinakalcets jālieto piesardzīgi, un terapijas 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 divreiz dienā paaugstināja cinakalceta līmeni apmēram 2 reizes. Var būt nepieciešama cinakalceta devas pielāgošana, ja pacients, kurš saņem cinakalcetu, uzsāk vai pārtrauc lietot 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; cinakalceta klīrenss smēķētājiem bija par 36-38% lielāks nekā nesmēķētājiem. Nav pētīta CYP1A2 inhibitoru (piemēram, fluvoksamīna, ciprofloksacīna) ietekme uz cinakalceta līmeni plazmā. Var būt nepieciešams pielāgot devu, ja pacients uzsāk vai pārtrauc smēķēt terapijas ar cinakalcetu laikā, vai arī uzsāk vai pārtrauc vienlaikus terapiju ar spēcīgu CYP1A2 inhibitoru.

Kalcija karbonāts

Kalcija karbonāta vienlaicīga lietošana (vienreizēja 1500 mg deva) neizmainīja cinakalceta farmakokinētiku.

Sevelamērs

Sevelamēra vienlaicīga lietošana (2400 mg trīsreiz dienā) neietekmēja cinakalceta farmakokinētiku.

Pantoprazols

Pantoprazola vienlaicīga 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 nepieciešams pielāgot vienlaikus lietoto zāļu devu, ja cinakalcetu ordinē 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

Lietojot 90 mg cinakalceta vienreiz dienā vienlaicīgi ar 50 mg dezipramīna, tricikliskā antidepresanta, ko metabolizē galvenokārt CYP2D6, cilvēkiem ar intensīvu 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

Cinacalceta atkārtotas devas neietekmēja varfarīna farmakokinētiku vai farmakodinamiku (nosakot protrombīna laiku un asinsreces VII faktoru).

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

Midazolāms

Cinecalceta (90 mg) lietošana vienlaicīgi ar CYP3A4 un CYP3A5 substrātu midazolāmu (2 mg) iekšķīgai lietošanai neietekmēja midazolāma farmakokinētiku. Šie dati rāda, ka cinacalcets nevarētu ietekmēt farmakokinētiku tajās zāļu grupās, ko metabolizē CYP3A4 un CYP3A5, piemēram, noteiktus imūnsupresantus, tostarp ciklosporīnu un takrolīmu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

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

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai cinacalcets izdalās mātes pienā. Cinacalcets izdalās laktējošu žurku pienā ar lielu piena/plazmas attiecību. Pēc rūpīgas ieguvuma/riska novērtēšanas jāpieņem lēmums pārtraukt vai nu bērna barošanu ar krūti vai ārstēšanu ar Cinacalcet Viatrix.

Fertilitāte

Nav klīnisku datu attiecībā uz cinacalceta ietekmi uz fertilitāti. Pētījumos ar dzīvniekiem ietekmes uz auglību nebija.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Sekundāra hiperparatireoze, epitēlijkermenīšu karcinoma un primāra hiperparatireoze

Pamatojoties uz pieejamiem datiem par pacientiem, kuri saņēma cinacalcetu placebo kontrolētos pētījumos un vienas grupas pētījumos, blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, 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 galvenokārt bija saistīta ar sliktu dūšu un vemšanu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamas blakusparādības, kas vismaz varbūtēji ir attiecināmas uz ārstēšanu ar cinacalcetu placebo kontrolētos pētījumos un vienas grupas pētījumos, pamatojoties uz labāko pierādījumu cēloņsakarības vērtējumu, 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); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums kontrolētos klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē

MedDRA orgānu sistēmas klase	Ļoti bieži	Bieži	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstinātas jutības reakcijas*	
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Anoreksija Samazināta ēstgriba	
Nervu sistēmas traucējumi		Krampji† Reibonis Paraestēzija Galvassāpes	
Sirds funkcijas traucējumi			Sirds mazspējas pasliktināšanās*† Sekundāra QT intervāla pagarināšanās un ventrikulāra aritmija pēc hipokalciēmijas*†
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Hipotensija	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Augšējo elpceļu infekcija Aizdusa Klepus	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša Vemšana	Dispepsija Caureja Sāpes vēderā Sāpes vēdera augšdaļā Aizcietējums	
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Mialģija Muskuļu spazmas Muguras sāpes	
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Astēnija	
Izmeklējumi		Hipokalciēmija† Hiperkalciēmija Pazemināts testosterona līmenis†	

* skatīt sadaļu "Atsevišķu blakusparādību apraksts"

† Skatīt 4.4. apakšpunktu.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Paaugstinātas jutības reakcijas

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

Hipotensija un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās

Ar cinakalcetu 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

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

Pediatriskā populācija

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

Cinacalcet Viatris pediatriskiem 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 kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

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

Cinakalceta pārdozēšana var izraisīt hipokalciēmiju. Pārdozēšanas gadījumā pacienti jānovēro attiecībā uz hipokalciēmijas pazīmēm, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Tā kā cinakalcets lielā mērā saistās ar proteīniem, hemodialīze nav efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāzes regulētāji, antiparatiroidie līdzekļi, ATĶ kods: H05BX01

Darbības mehānisms

Kalcija jutīgie receptori epitēlijķermenīšu galveno šūnu virsmā ir svarīgākais PTH sekrēcijas regulētājs. Cinakalcets ir kalcimimētisks līdzeklis, kas tieši pazemina PTH līmeni, paaugstinot kalcija jutīgo receptoru jutību pret ekstracelulāro kalciju. Ar PTH samazināšanos ir saistīta vienlaikus arī seruma kalcija līmeņa pazemināšanās.

PTH līmeņa pazemināšanās korelē ar cinakalceta koncentrāciju.

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

Sekundāra hiperparatireoze

Pieaugušie

Tika veikti trīs 6 mēnešus ilgi dubultmaskēti, placebo kontrolēti klīniskie pētījumi ar nieru slimības beigu stadijas pacientiem ar nekontrolētu sekundāru HPT, kuriem veica dialīzi (n=1136). Demogrāfiskie un sākumstāvokļa raksturlielumi bija zīmīgi dialīzes pacientu populācijai ar sekundāru HPT. Vidējā sākumstāvokļa 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 sterolus un > 90% fosfātu saistītājus. Ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem tika novērota nozīmīga iPTH, seruma kalcija-fosfāta produkta (Ca x P), kalcija un fosfāta samazināšanās, salīdzinot ar tiem, kuri saņēma placebo un standarta aprūpi, un rezultāti bija saskanīgi visos trijos pētījumos. Katrā pētījumā vērtēšanas primārais mērķa kritērijs (pacientu īpatsvars ar iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 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 ≥ 30%, un šis efekts sakrita ar sākumstāvokļa iPTH līmeņa spektru. Ca x P, kalcija un fosfāta līmeņa vidējais samazinājums serumā bija attiecīgi 14%, 7% un 8%.

iPTH un Ca x P samazināšanās ārstēšanas laikā tika saglabāta līdz 12 mēnešiem. Cinakalcets samazināja iPTH, Ca x P, kalcija un fosfāta līmeni neatkarīgi no sākumstāvokļa iPTH vai Ca x P līmeņa, dialīzes modalitātes (peritoneālā dialīze attiecībā pret hemodialīzi), dialīzes ilguma un neatkarīgi no D vitamīna sterolu lietošanas.

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 kopējie dati pēc *Kapšana-Meijera* kaulu lūzuma un paratireoīdektomijas metodes vērtējuma bija nozīmīgi zemāki cinakalceta grupā, salīdzinot ar kontrolgrupu.

Klīniskie pētījumi pacientiem ar hronisku nieru slimību un sekundāru HPT bez dialīzēm norāda, ka cinakalcets pazemināja PTH līmeni līdzīgā mērā kā pacientiem ar nieru slimības beigu stadiju un sekundāru HPT, kam veica dialīzi. Tomēr efektivitātes, drošuma, optimālu devu un terapijas mērķi nav noskaidroti nieru mazspējas predialīzes pacientiem. Šie pētījumi rāda, ka hroniskas nieru slimības pacientiem, kuri nesaņem dialīzes un tiek ārstēti ar cinakalcetu, ir paaugstināts hipokalcēmijas risks, salīdzinot ar cinakalcetu ārstētiem nieru slimības beigu stadijas pacientiem, kuri saņem 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, dubultakls klīniskais pētījums, kas novērtēja cinakalcetu salīdzinājumā placebo, lai mazinātu visu cēloņu mirstības un kardiovaskulāro notikumu risku 3883 pacientiem ar sekundāru HPT un HNS, kam tika veikta dialīze. Pētījums nesasniedza tā galveno mērķi demonstrēt visu cēloņu mirstības vai kardiovaskulāro notikumu riska mazināšanos, 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 analizē primārā saliktā mērķa kritērija HR bija 0,88; 95% TI: 0,79, 0,97.

Pediatriskā populācija

Cinacalceta efektivitāte un drošums sekundāras HPT ārstēšanai pediatriskiem 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) korigētā 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) korigētā 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 korigēto QT intervālu, tika izslēgti no pētījuma. Vidējais sausais svars 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 līdz 5 gadiem korigētā 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 pieaugušie pacienti (29 ar epitēlijķermenīšu karcinomu un 17 ar primāru HPT un smagu hiperkalciēmiju ar neizdevušos vai kontrindicētu paratireoīdektomiju) saņēma cinacalcetu līdz 3 gadiem ilgi (vidēji 328 dienas pacientiem ar epitēlijķermenīšu karcinomu un vidēji 347 dienas pacientiem ar primāru HPT). Cinacalcetu ordinēja devu robežās no 30 mg divreiz dienā līdz 90 mg četreiz dienā. Galvenais pētījuma mērķa kritērijs bija seruma kalcija līmeņa samazināšanās ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). Pacientiem ar epitēlijķermenīšu karcinomu vidējais kalcija līmenis serumā pazeminājās no 14,1 mg/dl līdz 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l līdz 3,1 mmol/l), kamēr pacientiem ar primāru HPT kalcija līmenis serumā pazeminājās 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 līmeņa pazemināšanos ≥ 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), taču 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 tukšā dūšā tiek vērtēta apmēram $20-25\%$. Lietojot cinakalcetu ar ēdienu, cinakalceta biopieejamība palielinās apmēram par $50-80\%$. Cinakalceta koncentrācijas paaugstināšanās plazmā nav atkarīga no tauku daudzuma ēdienā.

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

Izkliede

Izkliedes tilpums ir liels (apmēram 1000 litru), kas norāda uz plašu izkliedi. Apmēram 97% cinakalceta saistās ar 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, tostarp 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

Cinakalceta 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 līmenis sāk pazemināties līdz viszemākajam līmenim apmēram 2-6 stundas pēc devas, kas atbilst cinakalceta C_{max} . Pēc tam, kad cinakalceta 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 cinakalceta klīniskos pētījumos tika mērīts dozēšanas intervāla beigās.

Īpaša populācija

Gados vecāki pacienti

Cinakalceta farmakokinētiskā nav no vecuma atkarīgu klīniski nozīmīgu atšķirību.

Nieru mazspēja

Cinakalceta farmakokinētikas profils pacientiem ar vieglu, vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju, kā arī ar hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi ir līdzīgs veseliem brīvprātīgajiem.

Aknu mazspēja

Viegli aknu darbības traucējumi sevišķi neietekmēja cinakalceta farmakokinētiku. Salīdzinot ar indivīdiem ar normālu aknu darbību, cinakalceta vidējais AUC bija divreiz lielāks pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem un četrreiz lielāks pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Cinakalceta eliminācijas pusperiods pagarinās par 33% pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un par 70% ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Aknu darbības traucējumi neietekmē cinakalceta saistību ar proteīniem. Tā kā devas tiek pielāgotas 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

Cinakalceta klīrenss sievietēm var būt zemāks nekā vīriešiem. Tā kā devas tiek pielāgotas katram individuāli, nav nepieciešama papildu devas pielāgošana atkarībā no dzimuma.

Pediatriskā populācija

Cinakalceta farmakokinētika tika pētīta pediatriskiem pacientiem ar NSBS, kuriem veica dialīzi, vecumā no 3 līdz 17 gadiem. Pēc vienas un vairāku cinakalceta devu dienā iekšķīgas lietošanas cinakalceta 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 cinakalceta farmakokinētiku.

Smēķēšana

Cinakalceta klīrenss smēķētājiem ir augstāks nekā nesmēķētājiem, iespējams, sakarā ar CYP1A2 mediētā metabolisma indukciju. Ja pacients uzsāk vai pārtrauc smēķēšanu, cinakalceta līmenis plazmā var mainīties, un var būt nepieciešams pielāgot devu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Cinakalcets nebija teratogēns trušiem devās, kas, rēķinot pēc AUC, bija 0,4 no maksimālās devas cilvēkam sekundāra HPT ārstēšanai (180 mg dienā). Deva, kas, rēķinot pēc AUC, 4,4 reizes pārsniedza

maksimālo cilvēkam ieteicamo devu sekundāra HPT ārstēšanai, nebija teratogēna žurkām. Deva, kas 4 reizes pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteicamo 180 mg dienas devu, neietekmēja mātišu un tēviņu fertilitāti (drošuma intervāls nelielai pacientu daļai, kas saņēma maksimālo klīnisko dienas devu 360 mg, varētu būt apmēram puse no iepriekš minētās).

Pēc lielākās devas grūsnām žurkām novēroja nelielu ķermeņa masas un barības patēriņa samazināšanos. Augļu masa bija samazināta žurkām lietojot devas, pēc kurām mātītēm bija smaga hipokalciēmija. Noskaidrots, ka cinakalcets šķērso placentu trušiem.

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

Pētījumos *in vitro* konstatētās 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 spēju iedarboties uz šiem sekundārajiem mērķa kanāliem.

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 attiecīgās atgriezenisku 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

Mikrokristāliskā celuloze
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
Povidons
Krospovidons (A tips)
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Hipromeloze
Titāna dioksīds (E171)
Triacetīns
Indigokarmīna alumīnija laka (E132)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg un 90 mg apvalkotās tabletes

PVH/PVDH/alumīnija blisteri ar 28 apvalkotām tabletēm un perforēti dozējamo vienību blisteri pa 28 x 1, 30 x 1 un 84 x 1 tabletei.

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar skrūvējamu polipropilēna (PP) vāciņu un indukcijas aizslēgu ar 100 apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 19. novembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 24. septembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), 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. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Vācija

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**ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS BLISTERIEM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes
cinacalcet

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 30 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

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

28 apvalkotās tabletes
28 x 1 apvalkotā tablete
30 x 1 apvalkotā tablete
84 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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 NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR Š, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cinacalcet Viartis 30 mg

17. UNIKĀLAIS 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 Viatris 30 mg apvalkotās tabletes
cinacalcet

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Viatris Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes
cinacalcet

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 30 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā).

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

Apvalkotā tablete

100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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 NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR Š, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/15/1054/014

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

17. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cinacalcet Viartis 30 mg

17. UNIKĀLAIS 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**UZLĪME - PUDELE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes
cinacalcet

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 30 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā).

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

Apvalkotā tablete

100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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 NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR Š, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/15/1054/014

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**UZLĪME pudelei ar Blue Box – BEZ ĀRĒJĀS KASTĪTES****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes
cinacalcet

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 30 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā).

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

Apvalkotā tablete

100 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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 NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR Š, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

EU/1/15/1054/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cinacalcet Viartis 30 mg

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Viatris 60 mg apvalkotās tabletes
cinacalcet

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 60 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes
28 x 1 apvalkotā tablete
30 x 1 apvalkotā tablete
84 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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 NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR Š, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cinacalcet Viartis 60 mg

17. UNIKĀLAIS 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 Viatris 60 mg apvalkotās tabletes
cinacalcet

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Viatris Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cinacalcet Viatris 90 mg apvalkotās tabletes
cinacalcet

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 90 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes
28 x 1 apvalkotā tablete
30 x 1 apvalkotā tablete
84 x 1 apvalkotā tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

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 NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR Š, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cinacalcet Viartis 90 mg

17. UNIKĀLAIS 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 Viatris 90 mg apvalkotās tabletes
cinacalcet

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Viatris Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes

Cinacalcet Viatris 60 mg apvalkotās tabletes

Cinacalcet Viatris 90 mg apvalkotās tabletes

cinacalcets (*cinacalcet*)

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

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

1. Kas ir Cinacalcet Viatris un kādam nolūkam to lieto

Cinacalcet Viatris satur aktīvo vielu cinacalcetu, kas kontrolē parathormona (PTH), kalcija un fosfora līmeni Jūsu ķermenī. 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 Viatris lieto pieaugušajiem, lai:

- ārstētu sekundāro hiperparatireozi pieaugušajiem ar smagu nieru slimību, kuriem nepieciešama dialīze, lai attīrītu asinis no atkritumvielām;
- pazeminātu augsto kalcija līmeni asinīs (hiperkalcēmija) pieaugušiem slimniekiem ar epitēlijķermenīšu vēzi;
- pazeminātu augsto kalcija līmeni asinīs (hiperkalcēmiju) pieaugušiem slimniekiem ar primāru hiperparatireozi, ja epitēlijķermenīšu izņemšana nav iespējama.

Cinacalcet Viatris lieto bērniem vecumā no 3 līdz 18 gadiem, 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 vai 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 sekundāra hiperparatireoze var izraisīt kalcija zudumu kaulos, kā rezultātā var rasties sāpes kaulos un lūzumi, asinsvadu un sirds problēmas, nierakmeņi, garīga slimība un koma.

2. Kas Jums jāzina pirms Cinacalcet Viatris lietošanas

Nelietojiet Cinacalcet Viatris:

- 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 Viatris lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Pirms Jūs sākat lietot Cinacalcet Viatris, 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 Viatris pazemina kalcija līmeni. Pieaugušajiem un bērniem, kuri ārstēti ar cinacalcetu, ziņots par dzīvībai bīstamiem notikumiem un letālu iznākumu, kas saistīti ar zemu kalcija līmeni (hipokalcēmija).

Pastāstiet 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 pirkstos vai ap muti, vai krampji, apjukums vai apziņas zudums ārstēšanas ar Cinacalcet Viatris laikā.

Zems kalcija līmenis var ietekmēt Jūsu sirdsdarbību. Izstāstiet ārstam, ja Cinacalcet Viatris 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.

Ārstēšanās ar Cinacalcet Viatris laikā Jums jāinformē ārsts:

- ja Jūs sākat vai pārtraucat smēķēšanu, jo tas var ietekmēt Cinacalcet Viatris darbību.

Bērni un pusaudži

Cinacalcet Viatris 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 Viatris un ārstēšanas ar Cinacalcet Viatris laikā. Ja Jums rodas kāda no zema kalcija līmeņa pazīmēm, kas aprakstītas augstāk, Jums jāinformē savs ārsts.

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

Piezīme:

Bērniem, kuriem nepieciešama mazāka deva nekā 30 mg vai kuri nespēj norīt tabletes, var būt pieejami citi cinacalceta zāļu stiprumi/zāļu formas.

Citas zāles un Cinacalcet Viatris

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 Viatris kopā ar etelkalcetīdu.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat turpmāk minētās zāles.

Tādas zāles kā šīs var ietekmēt Cinacalcet Viatris darbību:

- zāles, ko lieto ādas un sēnīšu infekciju ārstēšanai (ketokonazols, itrakonazols 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 Viatris 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 paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai (metoprolols).

Cinacalcet Viatris kopā ar uzturu un dzērienu

Cinacalcet Viatris jālieto kopā ar ēdienu vai tūlīt 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.

Cinacalceta nav pārbaudīts grūtniecēm. Grūtniecības gadījumā ārsts var izlemēt mainīt ārstēšanu, jo cinacalceta var kaitēt Jūsu vēl nedzimušajam bērnam.

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

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pacientiem, kuri lietoja cinacalcetu, ziņots par reiboni un krampjiem. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

3. Kā lietot Cinacalcet Viatris

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

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

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

Ja Jums ārstē sekundāro hiperparatireozi

Cinacalcet Viatris parastā sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg (viena tablete) vienreiz dienā.

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

Ja Jums ārstē epitēlijkermenīšu vēzi vai primāro hiperparatireozi

Cinacalcet Viatris parastā sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg (viena tablete) divreiz dienā.

Ja esat lietojis Cinacalcet Viatris vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk Cinacalcet Viatris tablešu nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Iespējamās pārdozēšanas pazīmes ir notirpums vai durstīšanas sajūta ap muti, sāpes muskuļos vai spazmas un krampji.

Ja esat aizmirsis lietot Cinacalcet Viatris

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

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

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet 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 parādās notirpums vai durstīšanas sajūta ap muti, muskuļu sāpes vai spazmas un krampji. Tās var būt pazīmes samazinātam kalcija daudzumam asinīs (hipokalcēmija);
- ja Jums ir sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

Citas iespējamās blakusparādības:

Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem

- slikta dūša un vemšana, tās parasti ir samērā vieglas un nav ilgstošas.

Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem

- reibonis,
- notirpums vai durstīšanas sajūta (parestēzijas),
- 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 cinakalceta lietošanas ļoti mazam skaitam sirds mazspējas slimnieku 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 Viatris

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cinacalcet Viatris satur

Aktīvā viela ir cinacalcets. Katra apvalkotā tablete satur 30 mg, 60 mg vai 90 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, povidons, krospovidons un magnija stearāts.

Tabletes apvalku veido hipromeloze, titāna dioksīds (E171), triacetīns, indigokarmīns (E132) un dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Cinacalcet Viatris ārējais izskats un iepakojums

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes (tabletes) ir 10,0 mm x 6,4 mm, zaļas, ovālas, abpusēji izliektas tabletes ar slīpām malām un iegravētu burtu M vienā un CI30 otrā pusē.

Cinacalcet Viatris 60 mg apvalkotās tabletes (tabletes) ir 12,5 mm x 8,0 mm, zaļas, ovālas, abpusēji izliektas tabletes ar slīpām malām un iegravētu burtu M vienā un CI60 otrā pusē.

Cinacalcet Viatris 90 mg apvalkotās tabletes (tabletes) ir 14,3 mm x 9,0 mm, zaļas, ovālas, abpusēji izliektas tabletes ar slīpām malām un iegravētu burtu M vienā un CI90 otrā pusē.

Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg un 90 mg apvalkotās tabletes ir pieejamas blisteriepakojumos pa 28 tabletēm un perforētos dozējamu vienību blisteros pa 28 x 1, 30 x 1 un 84 x 1 tabletei.

Cinacalcet Viatris 30 mg apvalkotās tabletes ir pieejamas plastmasas pudelēs. Katrā pudelē ir 100 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,

DUBLIN
Īrija

Ražotāji
Mylan Hungary Kft
H-2900 Komárom, Mylan utca 1
Ungārija

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

Mylan Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka
vietējo pārstāvniecību.
Authorisation Holder:

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

Lietuva
Viatis UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg
Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika
Viatis CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország
Viatis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark
Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

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

Deutschland
Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

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

Eesti
Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge
Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα
Viatis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich
Viatis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

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

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

France

Viatis Santé

Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Viatis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0)2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatis SIA

Tel: +371 676 055 80

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatis AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.