

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmdrasjerte tabletter
Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmdrasjerte tabletter
Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 30 mg, 60 mg eller 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmdrasjerte tabletter

Lysegrønne, ovale (ca. 9,65 mm lange og 6,00 mm brede), bikonvekse, filmdrasjerte tabletter preget med "HB1" på den ene siden og ingenting på den andre.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmdrasjerte tabletter

Lysegrønne, ovale (ca. 12,20 mm lange og 7,60 mm brede), bikonvekse, filmdrasjerte tabletter preget med "HB2" på den ene siden og ingenting på den andre.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmdrasjerte tabletter

Lysegrønne, ovale (ca. 14,00 mm lange og 8,70 mm brede), bikonvekse, filmdrasjerte tabletter preget med "HB3" på den ene siden og ingenting på den andre.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sekundær hyperparatyroidisme

Voksne

Behandling av sekundær hyperparatyroidisme (HPT) hos voksne pasienter med terminal nyresvikt (end-stage renal disease – ESRD) ved opprettholdt dialyseterapi.

Pediatrisk populasjon

Behandling av sekundær hyperparatyroidisme (HPT) hos barn i alderen 3 år eller eldre med ESRD ved opprettholdt dialyseterapi hvor sekundær HPT ikke kontrolleres på adekvat måte med standardbehandling (se pkt. 4.4).

Cinacalcet Accordpharma kan brukes som del av en behandling som inkluderer fosfatbindere og/eller vitamin D-steroler, etter behov (se pkt. 5.1).

Kreft i biskjoldbruskkjertelen og primær hyperparatyreoidisme hos voksne

Reduksjon av hyperkalsemi hos voksne pasienter med:

- kreft i biskjoldbruskkjertelen.
- primær HPT med indikasjon for paratyreoidektomi basert på serumkalsiumnivå (definert etter gjeldende retningslinjer for behandling), men hvor paratyreoidektomi ikke er klinisk relevant eller er kontraindisert.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Sekundær hyperparatyreoidisme

Voksne og eldre (over 65 år)

Anbefalt startdose for voksne er 30 mg én gang om dagen. cinacalcet bør titreres hver andre til fjerde uke til en maksimal dose på 180 mg én gang om dagen, for å oppnå ønsket PTH (paratyreoideahormon) hos dialysepasienter med 150–300 pg/ml (15,9–31,8 pmol/l) for tilfredsstillende intakt PTH- (iPTH-) resultat. PTH-verdien bør vurderes minst 12 timer etter dosering med cinacalcet. Sammenlign med aktuelle retningslinjer for behandling.

PTH-verdien bør måles én til fire uker etter start eller endret dosering av cinacalcet. PTH-verdien bør kontrolleres ca. hver første til tredje måned under behandling. Det kan enten brukes intakt PTH (iPTH) eller biointakt PTH (biPTH) for å måle PTH-nivået. Behandling med cinacalcet endrer ikke forholdet mellom iPTH og biPTH.

Dosejustering basert på serumkalsiumnivå

Korrigert serumkalsium bør måles og monitoreres og bør tilsvare eller ligge over nedre normalområde før administrering av den første cinacalcet-dosen (se pkt. 4.4). Normale kalsiumverdier kan variere avhengig av metodene som benyttes av ditt lokale laboratorium.

Under dosetitrering bør serumkalsiumnivået kontrolleres hyppig, samt innen én uke etter start eller endret dosering av cinacalcet. Når vedlikeholdsdosen er fastsatt, bør serumkalsiumnivået måles ca. én gang i måneden. Hvis det korrigerte nivået av serumkalsium faller til under 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) og/eller symptomer på hypokalsemi forekommer, anbefales følgende tiltak:

Korrigert serumkalsiumverdi eller kliniske symptomer på hypokalsemi	Anbefalinger
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) og > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), eller ved tilstedeværelse av kliniske symptomer på hypokalsemi	Kalsiumholdige fosfatbindere, vitamin D-steroler og/eller justering av kalsiumkonsentrasjonene i dialysevæsken kan brukes til å øke serumkalsium i henhold til klinisk vurdering.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) og > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) eller vedvarende symptomer på hypokalsemi til tross for forsøk på å øke serumkalsium	Reduser eller seponer dosen av cinacalcet.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) eller vedvarende symptomer på hypokalsemi, og vitamin D kan ikke økes	Seponer cinacalcet inntil serumkalsiumnivåene når 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) og/eller symptomene på hypokalsemi har opphørt. Behandlingen bør gjenopptas med en dose som er redusert med ett dosenivå.

Pediatrik populasjon

Korrigert serumkalsium bør måles og monitoreres og bør ligge i øvre del av eller over aldersspesifikke referanseverdier før administrering av den første cinacalcet-dosen (se pkt. 4.4). Normale

kalsiumverdier kan variere avhengig av metodene som benyttes av ditt lokale laboratorium og alderen til barnet/pasienten.

Anbefalt startdose til barn i alderen ≥ 3 år til < 18 er $\leq 0,20$ mg/kg én gang daglig basert på pasientens tørrvekt (se tabell 1).

Dosen kan økes for å oppnå ønskede iPTH-verdier. Dosen bør økes sekvensielt gjennom tilgjengelige dosenivåer (se tabell 1), og ikke oftere enn hver fjerde uke. Dosen kan økes opptil en maksimumsdose på 2,5 mg/kg/dag, og må ikke overskride en total daglig dose på 180 mg.

Tabell 1: Cinacalcet daglig dose til pediatriske pasienter

Pasientens tørrvekt (kg)	Startdose (mg)	Tilgjengelige sekvensielle dosenivåer (mg)
10 til $< 12,5$	1	1, 2,5, 5, 7,5, 10 og 15
$\geq 12,5$ til < 25	2,5	2,5, 5, 7,5, 10, 15 og 30
≥ 25 til < 36	5	5, 10, 15, 30 og 60
≥ 36 til < 50		5, 10, 15, 30, 60 og 90
≥ 50 til < 75	10	10, 15, 30, 60, 90 og 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120 og 180

Cinacalcet Accordpharma er kun tilgjengelig som filmdrasjert tablett. Det er derfor ikke mulig å administrere Cinacalcet Accordpharma til pediatriske pasienter som krever mindre enn en full 30 mg dose. Hvis en alternativ dose er nødvendig, bør man bruke andre cinacalcetprodukter som tilbyr et slikt alternativ.

Dosejustering basert på PTH-nivåer

PTH-nivåer bør kontrolleres minst 12 timer etter en cinacalcet-dosering og iPTH bør måles 1 til 4 uker etter behandlingsstart med eller dosejustering av cinacalcet.

Dosen bør justeres basert på iPTH som vist nedenfor:

- Hvis iPTH er < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) og ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), reduser cinacalcet-dosen til neste lavere dose.
- Hvis iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), stopp behandling med cinacalcet, og gjenoppstart cinacalcet ved neste lavere dose så snart iPTH er > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Hvis behandling med cinacalcet har vært stanset i over 14 dager, gjenoppstart med anbefalt startdose.

Dosejustering basert på serumkalsiumnivå

Serumkalsium bør måles innen 1 uke etter behandlingsstart eller dosejustering av cinacalcet.

Så snart vedlikeholdsdosen er etablert, anbefales ukentlig måling av serumkalsium.

Serumkalsiumnivåer hos pediatriske pasienter bør holdes innenfor normalområdet. Hvis serumkalsiumnivået synker til under normalområdet eller symptomer på hypokalsemi forekommer, bør det foretas egnet dosejustering som vist i tabell 2 nedenfor:

Tabell 2: Dosejustering hos pediatriske pasienter i alderen ≥ 3 til < 18 år

Korrigert serumkalsiumverdi eller kliniske symptomer på hypokalsemi	Doseanbefalinger
Korrigert serumkalsiumnivå ligger på eller under aldersspesifikk nedre normalområde eller hvis det oppstår symptomer på hypokalsemi, uavhengig av kalsiumnivå.	Stopp behandlingen med cinacalcet.* Administrer kalsiumtilskudd, kalsiumholdige fosfatbindere og/eller vitamin D-steroler etter klinisk indikasjon.

Korrigert serumkalsiumverdi eller kliniske symptomer på hypokalsemi	Doseanbefalinger
Korrigert totalt serumkalsium ligger over aldersspesifikk nedre normalområde, <u>og</u> symptomer på hypokalsemi har opphørt.	Gjenoppstart ved neste lavere dose. Hvis behandling med cinacalcet har vært stanset i over 14 dager, gjenoppstart med anbefalt startdose. Hvis pasienten fikk den laveste dosen (1 mg/dag) før seponering, gjenoppstart med samme dose (1 mg/dag).

*Hvis dosen er blitt stoppet, bør korrigert serumkalsium måles innen 5 til 7 dager

Sikkerhet og effekt av cinacalcet hos barn under 3 år til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme har ikke blitt fastslått. Det finnes ikke tilstrekkelige data.

Bytte fra etelkalsetid til Cinacalcet Accordpharma

Byttet fra etelkalsetid til Cinacalcet Accordpharma og den egnede utvaskingsperioden har ikke blitt studert hos pasienter. For pasienter som har seponert etelkalsetid, må behandlingen med Cinacalcet Accordpharma ikke startes opp før minst tre påfølgende økter med hemodialyse er fullført. Serumkalsium må da måles. Kontroller at serumkalsiumnivåene er innenfor normalområdet før behandlingen med Cinacalcet Accordpharma startes opp (se avsnitt 4.4 og 4.8).

Kreft i biskjoldbruskkjertelen og primær hyperparatyreoidisme

Voksne og eldre (over 65 år)

Anbefalt startdose av cinacalcet for voksne er 30 mg to ganger daglig. Doseringen av cinacalcet bør titreres hver andre til fjerde uke ved sekvensielle doser på 30 mg to ganger daglig, 60 mg to ganger daglig, 90 mg to ganger daglig og 90 mg tre eller fire ganger daglig etter behov for å redusere serumkalsiumkonsentrasjon til eller under øvre normal verdi. Den maksimale dosen som ble brukt i den kliniske utprøvingen var 90 mg fire ganger daglig.

Serumkalsium bør måles innen 1 uke etter behandlingsstart eller dosejustering av cinacalcet. Når opprettholdt dosering er fastsatt, bør serumkalsiumnivået måles hver andre til tredje måned. Etter titrering til maksimal dose cinacalcet bør serumkalsium undersøkes periodisk; hvis klinisk relevante reduksjoner i serumkalsium ikke blir opprettholdt, bør seponering av cinacalcet vurderes (se pkt. 5.1).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av cinacalcet hos barn til behandling av kreft i biskjoldbruskkjertelen og primær hyperparatyreoidisme har ikke blitt fastslått. Ingen data er tilgjengelige.

Nedsatt leverfunksjon

Det er ikke nødvendig å endre startdosen. cinacalcet bør brukes med forsiktighet til pasienter med moderat til sterkt nedsatt leverfunksjon, og behandlingen bør overvåkes nøye under dosetitrering og fortsatt behandling (se pkt. 4.4 og 5.2).

Administrasjonsmetode

Til oral bruk.

Tabletter bør tas hele og må ikke tygges, knuses eller deles.

Det anbefales å ta cinacalcet sammen med mat eller kort tid etter et måltid, da studier har vist at biotilgjengeligheten til cinacalcet økes når det tas samtidig med mat (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Hypokalsemi (se pkt. 4.2 og 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Serumkalsium

Det er rapportert livstruende hendelser og dødelig utfall forbundet med hypokalsemi hos voksne og pediatriske pasienter behandlet med cinacalcet. Tegn på hypokalsemi kan være parestesi, myalgi, kramper, tetani og konvulsjoner. Reduksjoner i serumkalsium kan også forlenge QT-intervallet, noe som potensielt kan føre til ventrikulær arytmi sekundært til hypokalsemi. Det er rapportert tilfeller av QT-forlengelse og ventrikulær arytmi hos pasienter som ble behandlet med cinacalcet (se pkt. 4.8). Det bør utvises forsiktighet hos pasienter med andre risikofaktorer for QT-forlengelse, som pasienter med kjent kongenitalt langt QT-syndrom, eller pasienter som behandles med legemidler som er kjent for å forårsake QT-forlengelse.

Ettersom cinacalcet reduserer mengden serumkalsium, bør pasientene holdes under nøye oppsyn for å unngå hypokalsemi (se pkt. 4.2). Serumkalsium bør måles innen 1 uke etter behandlingsstart eller dosejustering av cinacalcet.

Voksne

Pasienter med en serumkalsiumverdi (korrigert for albumin) under den laveste grensen for normal verdi, bør ikke behandles med cinacalcet.

Hos CKD-pasienter som fikk cinacalcet, og fikk dialyse, hadde omkring 30 % av pasientene minst én serumkalsiumverdi under 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Pediatrisk populasjon

Cinacalcet bør kun igangsettes til behandling av sekundær HPT hos barn ≥ 3 år med ESRD ved opprettholdt dialyseterapi hvor sekundær HPT ikke kontrolleres på adekvat måte med standardbehandling, og hvor serumkalsium ligger i øvre del av eller over aldersspesifikke referanseverdier.

Monitorer serumkalsiumnivåer (se pkt. 4.2) og pasientetterlevelse nøye under behandling med cinacalcet. Ikke igangsett behandling med cinacalcet eller øke dosen hvis det mistenkes manglende etterlevelse.

Før oppstart av behandling med cinacalcet og under behandlingen, vurder risiko og nytte av behandlingen og pasientens evne til å etterleve anbefalingene om å monitorere og håndtere risikoen for hypokalsemi.

Informer pediatriske pasienter og/eller deres foresatte om symptomene på hypokalsemi og viktigheten av å etterfølge instruksjonene om monitorering av serumkalsium, dosering og administrasjonsmetode.

CKD-pasienter som ikke får dialyse

Cinacalcet er ikke indisert for CKD-pasienter som ikke får dialyse. Studier har vist at voksne CKD-pasienter som ikke får dialyse og som behandles med cinacalcet, har økt risiko for hypokalsemi (serumnivå av kalsium $< 8,4$ mg/dl [$2,1$ mmol/l]) sammenlignet med cinacalcetbehandlede CKD-pasienter som får dialyse, noe som kan ha sammenheng med et lavere kalsiumnivå ved baseline og/eller residual nyrefunksjon.

Kramper

Tilfeller av kramper har blitt rapportert hos pasienter behandlet med cinacalcet (se pkt. 4.8). Terskelverdien for kramper er forminskert ved betydelig reduksjon av serumkalsiumnivået. Derfor bør serumkalsiumnivået monitoreres hos pasienter som får cinacalcet, spesielt hos pasienter med en sykehistorie med en tilstand som gir kramper.

Hypotensjon og/eller forverring av hjertesvikt

Tilfeller av hypotensjon og/eller forverring av hjertesvikt har vært rapportert hos pasienter med nedsatt hjertefunksjon. En kausal sammenheng med cinacalcet kan ikke utelukkes fullstendig, og den kan være mediert av det reduserte kalsiumnivået i serum (se pkt. 4.8).

Samtidig administrering av andre legemidler

Cinacalcet må administreres med forsiktighet til pasienter som får andre legemidler kjent for å senke serumkalsium. Monitorer serumkalsium nøye (se pkt. 4.5).

Pasienter som får cinacalcet må ikke få etecalcetid. Samtidig administrering kan føre til alvorlig hypokalsemi.

Generelt

Det er fare for adynamiske bensyktommer dersom PTH-verdiene kronisk ligger under omkring 1,5 ganger den øvre grensen av normalt iPTH-resultat. Dersom PTH-nivået synker under anbefalt verdi hos pasienter som behandles med cinacalcet, bør dosen av cinacalcet og/eller vitamin D-steroler reduseres eller behandlingen bør avbrytes.

Testosteronnivå

Testosteronnivået er ofte lavere enn normalt hos pasienter med terminal nyresvikt. En klinisk studie av voksne ESRD-pasienter på dialysebehandling viste at det frie testosteronnivået etter seks måneders behandling ble redusert med en medianverdi på 31,3 % hos pasienter som fikk cinacalcet, og med en medianverdi på 16,3 % hos pasienter som fikk placebo. En åpen forlengelse av denne studien viste ingen ytterligere reduksjoner i fritt testosteron og totalt testosteron over en periode på tre år hos pasienter behandlet med cinacalcet. Den kliniske betydningen av disse reduksjonene i serumtestosteronet er ikke kjent.

Nedsatt leverfunksjon

På grunn av risikoen for å utvikle to til fire ganger høyere plasmaverdier av cinacalcet hos pasienter med moderat til alvorlig leversvikt (Child-Pugh-klassifisering), bør cinacalcet brukes med forsiktighet hos disse pasientene og behandlingen overvåkes nøye (se pkt. 4.2 og 5.2).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Legemidler kjent for å redusere serumkalsium

Samtidig administrering av cinacalcet og andre legemidler kjent for å redusere serumkalsium kan føre til en økt risiko for hypokalsemi (se pkt. 4.4). Pasienter som får cinacalcet bør ikke få etelkalsetid (se pkt. 4.4).

Hvordan andre legemidler virker på cinacalcet

Cinacalcet blir delvis metabolisert av CYP3A4-enzymet. Ved samtidig bruk av 200 mg ketokonazol, som er en sterk CYP3A4-hemmer, to ganger daglig, vil cinacalcetnivået omtrent fordobles. Det kan bli nødvendig å justere cinacalcet-dosen hvis en pasient som bruker cinacalcet, begynner eller avslutter behandlingen med en sterk hemmer (f.eks. ketokonazol, itraconazol, telitromycin, vorikonazol, ritonavir) eller en induktor (f.eks. rifampicin) av dette enzymet.

In vitro-data indikerer at cinacalcet blir delvis metabolisert av CYP1A2. Røyking induserer CYP1A2; clearance for cinacalcet viste seg å være 36–38 % høyere hos røykere enn hos ikke-røykere. Virkningen av sterke CYP1A2-hemmere (f.eks. fluvoksamin, ciprofloksacin) på plasmanivået av cinacalcet har ikke vært studert. Justering av dosen kan være nødvendig hvis en pasient begynner eller

slutter å røyke eller hvis samtidig behandling med sterke CYP1A2-hemmere blir innledet eller seponert.

Kalsiumkarbonat: Samtidig bruk av kalsiumkarbonat (1500 mg enkel dose) endret ikke farmakokinetikken til cinacalcet.

Sevelamer: Samtidig bruk av sevelamer (2400 mg tre ganger daglig) hadde ingen innvirkning på farmakokinetikken til cinacalcet.

Pantoprazol: Samtidig bruk av pantoprazol (80 mg en gang daglig) endret ikke farmakokinetikken til cinacalcet.

Hvordan cinacalcet virker på andre legemidler

Legemidler som er metabolisert av P450 2D6-enzymet (CYP2D6): Cinacalcet er en sterk CYP2D6-hemmer. Hvis en pasient bruker cinacalcet sammen med et individuelt titrert legemiddel med liten terapeutisk indeks, som til en stor del blir metabolisert av CYP2D6 (f.eks. flekainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptylin, klomipramin), kan det bli nødvendig å justere dosen av samtidig behandling.

Desipramin: Samtidig administrering av 90 mg cinacalcet en gang daglig og 50 mg desipramin, som er et trisyklisk antidepressiv som primært metaboliseres av CYP2D6, økte nivået av desipramin betydelig med ca. 3,6 ganger (90 % KI 3,0; 4,4) hos raske omsettere av CYP2D6.

Dekstrometorfan: Gjentatte doser av 50 mg cinacalcet økte AUC for 30 mg dekstremetorfan (metaboliseres primært av CYP2D6) 11 ganger, hos raske omsettere av CYP2D6.

Warfarin: Inntak av flere cinacalcetdoser hadde ingen innvirkning på warfarins farmakokinetikk eller farmakodynamikk (som målt ved protrombintid og koagulasjonsfaktor VII).

Det faktum at cinacalcet ikke har noen innvirkning på farmakokinetikken til R- og S-warfarin, i tillegg til fraværet av autoinduksjon etter inntak av flere doser, tyder på at cinacalcet ikke er induktor av CYP3A4, CYP1A2 eller CYP2C9 hos mennesker.

Midazolam: Samtidig administrering av cinacalcet (90 mg) med peroralt administrert midazolam (2 mg), et CYP3A4- og CYP3A5-substrat, endret ikke midazolams farmakokinetikk. Disse dataene tyder på at cinacalcet ikke vil påvirke farmakokinetikken til de legemiddelgruppene som metaboliseres via CYP3A4 og CYP3A5, slik som noen immunsupprimerende midler, som ciklosporin og takrolimus.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ingen kliniske data på bruk av cinacalcet hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte skadelige effekter på gravide, fødsel eller postnatal utvikling. Ingen embryo/fostertoksisitet ble vist i studier på drektige rotter og kaniner, med unntak av redusert fostervekt hos rotter ved doser forbundet med toksisitet hos moren (se pkt. 5.3). Cinacalcet bør bare brukes under graviditet dersom de potensielle fordelene er større enn risikoen fosteret utsettes for.

Amming

Det er ukjent om cinacalcet skilles ut i morsmelk hos mennesker. Cinacalcet skilles ut i melk hos ammende rotter som har et stort forhold mellom melk og plasma. Det bør foretas nøye vurdering av fordeler og ulemper for å avgjøre hvorvidt amming eller behandling med cinacalcet bør avbrytes.

Fertilitet

Det foreligger ingen kliniske data om effekten av cinacalcet på fertiliteten. I dyreforsøk ble det ikke sett effekter på fertiliteten.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Cinacalcet kan ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, da svimmelhet og anfall er blitt rapportert av pasienter som bruker dette legemidlet (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

a) Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sekundær hyperparatyreoidisme, kreft i biskjoldbruskkjertelen og primær hyperparatyreoidisme

Basert på tilgjengelige data fra pasienter som fikk cinacalcet i placebokontrollerte studier og enkeltarm-studier, var de mest vanlige rapporterte bivirkningene kvalme og oppkast. Disse bivirkningene var milde til moderate og forbigående hos flertallet av pasientene. Seponering av behandlingen som følge av bivirkninger skyldtes hovedsakelig kvalme og oppkast.

b) Tabulert liste over bivirkninger

Bivirkninger som vurderes til i alle fall muligens å kunne tilskrive behandling med cinacalcet i placebokontrollerte studier og enkeltarm-studier basert på beste vurdering av årsakssammenheng, er ført opp nedenfor etter følgende inndeling: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Hypigheten av bivirkninger fra kontrollerte kliniske studier og erfaringer etter markedsføring er:

MedDRA organklassesystem	Frekvens	Bivirkning
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige*	hypersensitivitetsreaksjoner
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vanlige	anoreksi redusert appetitt
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	kramper [†] svimmelhet parestesi hodepine
Hjertesykdommer	Ikke kjent*	forverring av hjertesvikt [†] QT-forlengelse og ventrikulær arytmi sekundært til hypokalsemi [†]
Karsykdommer	Vanlige	hypotensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	infeksjon i øvre luftveier dyspné hoste
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	kvalme oppkast
	Vanlige	dyspepsi diaré abdominalsmerter abdominalsmerter – øvre del forstoppelse
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	hudutslett

MedDRA organklassesystem	Frekvens	Bivirkning
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Vanlige	myalgi muskelspasmer ryggsmerter
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	asteni
Undersøkelser	Vanlige	hypokalsemi [†] hyperkalemi redusert testosteronnivå [†]

[†]se pkt. 4.4

*se pkt. "Beskrivelse av utvalgte bivirkninger"

c) Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hypersensitivitetsreaksjoner

Det er observert hypersensitivitetsreaksjoner, inklusive angioødem og urtikaria, ved bruk av cinacalcet etter markedsføring. Hyppigheten av de individuelt foretrukne begrepene, inklusive angioødem og urtikaria, kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data.

Hypotensjon og/eller forverring av hjertesvikt

I overvåkingsperioden av legemiddelsikkerhet i perioden etter markedsføring har det vært rapportert om idiosynkratiske tilfeller av hypotensjon og/eller forverring av hjertesvikt hos cinacalcetbehandlede pasienter med nedsatt hjertefunksjon. Frekvensen av bivirkningene kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data.

QT-forlengelse og ventrikulær arytmi sekundært til hypokalsemi

Det er observert QT-forlengelse og ventrikulær arytmi sekundært til hypokalsemi ved bruk av cinacalcet etter markedsføring. Frekvensen av bivirkningene kan ikke fastslås utifra tilgjengelige data (se pkt. 4.4).

d) Pediatrisk populasjon

Sikkerhet av cinacalcet til behandling av sekundær HPT hos pediatriske pasienter med ESRD som får dialyseterapi ble evaluert i to randomiserte, kontrollerte studier og en enarmet studie (se pkt. 5.1). Blant alle pediatriske pasienter som fikk cinacalcet i kliniske studier, hadde totalt 19 pasienter (24,1 %; 64,5 per 100 pasientår) minst én uønsket hendelse med hypokalsemi. Et dødelig utfall ble rapportert hos en pediatrisk pasient med alvorlig hypokalsemi i en klinisk studie (se pkt. 4.4).

Cinacalcet bør kun brukes av pediatriske pasienter hvis potensiell nytte utveier potensiell risiko.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som er beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Doser titrert opp til 300 mg daglig har blitt administrert til voksne pasienter på dialysebehandling uten uønskede hendelser. En daglig dose på 3,9 mg/kg ble forskrevet til en pediatrisk pasient på dialysebehandling i en klinisk studie, med påfølgende milde magesmerter, kvalme og oppkast.

Overdosering av cinacalcet kan føre til hypokalsemi. I tilfeller av overdosering bør pasienten holdes under tett oppsikt for å oppdage eventuelle tegn og symptomer på hypokalsemi, og behandlingen bør være symptomrettet og støttende. Ettersom cinacalcet er sterkt proteinbundet, vil ikke hemodialyse være en effektiv behandling ved overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Kalsiumhomeostase, antiparathyreoideahormoner, ATC-kode: H05BX01.

Virkningsmekanisme

Den kalsiumfølsomme reseptoren på overflaten av hovedcellen i biskjoldbruskkjertelen regulerer sekresjonen av PTH. Cinacalcet er et kalsiummimetisk virkestoff som reduserer PTH-verdien direkte ved å øke sensitiviteten til den kalsiumfølsomme reseptoren overfor ekstracellulært kalsium. Reduksjonen av PTH er knyttet til en samtidig reduksjon i serumkalsiumnivåene.

Reduksjon i PTH-nivået står i korrelasjon til cinacalcetkonsentrasjonen.

Når man har nådd steady state, vil konsentrasjonen av serumkalsium holde seg konstant i doseringsintervallet.

Sekundær hyperparatyreoidisme

Voksne

Det ble gjennomført tre dobbeltblinde, placebokontrollerte kliniske studier over en 6-månedersperiode hos ESRD-pasienter med ukontrollert sekundær HPT som fikk dialyse (n = 1136). Demografi- og baselinekarakteristikk var representative for dialysepasientpopulasjonen med sekundær HPT. iPTH-konsentrasjonene ved baseline for disse tre studiene var på henholdsvis 733 og 683 pg/ml (77,8 og 72,4 pmol/l) for cinacalcetgruppen og placebogruppen. 66 % av pasientene fikk vitamin D-steroler i begynnelsen av studien, og mer enn 90 % fikk fosfatbindere. De ble observert signifikant reduksjon i nivåene av iPTH, serumkalsiumfosforprodukter (Ca x P), kalsium og fosfor hos pasientene som ble behandlet med cinacalcet, sammenlignet med placebobehandlede pasienter som fikk standardbehandling. Resultatene var ensartede for alle de tre studiene. I hver av studiene ble primærendepunktet (andel pasienter med iPTH \leq 250 pg/ml (\leq 26,5 pmol/l)) oppnådd av 41 %, 46 %, og 35 % av pasientene som fikk cinacalcet, sammenlignet med 4 %, 7 %, og 6 % av pasientene som fikk placebo. Omkring 60 % av de cinacalcetbehandlede pasientene oppnådde \geq 30 % reduksjon av iPTH-nivået, og denne virkningen var lik uansett iPTH-nivåer ved baseline. Den gjennomsnittlige reduksjonen i Ca x P, kalsium og fosfor var henholdsvis 14 %, 7 % og 8 %.

Reduksjonen av iPTH og Ca x P ble opprettholdt i opptil 12 måneder med behandling. Cinacalcet reduserte nivåene av iPTH, Ca x P, kalsium og fosfor uavhengig av iPTH- eller Ca x P-verdiene ved baseline, dialysemodaliteten (peritonealdialyse i forhold til hemodialyse), dialysevarighet og om det ble brukt vitamin D-steroler eller ikke.

De reduserte PTH-verdiene ble satt i sammenheng med ikke-signifikant reduksjon av benmetabolismeindikatorer (benspesifikke alkaliske fosfataser, N-telopeptid, benturnover og benfibrose). Sammenlignende data fra 6- og 12-måneders medisinske studier viste at Kaplan-Meier-estimat av benfraktur og paratyreoidektomi var lavere hos cinacalcetgruppen enn hos kontrollgruppen.

Studier på pasienter med kronisk nyresykdom (CKD) og sekundær HPT som ikke fikk dialyse, indikerte at cinacalcet førte til reduserte PTH-nivåer i samme grad som hos pasienter med ESRD og sekundær HPT som fikk dialyse. Effekt, sikkerhet, optimale doser og behandlingsmål er imidlertid ikke fastsatt når det gjelder behandling av pasienter med nyresvikt som ikke får dialyse. Disse studiene viser at CKD-pasienter som ikke får dialyse og behandles med cinacalcet har større risiko for å få hypokalsemi enn cinacalcetbehandlede ESRD-pasienter som får dialyse, noe som kan ha sammenheng med et lavere kalsiumnivå ved baseline og/eller residual nyrefunksjon.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) var en randomisert, dobbeltblind klinisk studie som sammenlignet cinacalcet versus placebo med tanke på reduksjon av risikoen for dødelighet av alle årsaker, samt kardiovaskulære hendelser, hos 3883 pasienter med sekundær HPT og CKD som mottok dialyse. Studien nådde ikke sin primære målsetting, som var å dokumentere redusert risiko for dødelighet av alle årsaker eller kardiovaskulære hendelser, inkludert hjerteinfarkt, hospitalisering for ustabil angina, hjertesvikt eller perifer vaskulær hendelse (HR 0,93; 95 % KI: 0,85, 1,02; $p = 0,112$). Etter korrigering for baseline-karakteristika i en sekundær analyse, var HR for det primære sammensatte endepunktet 0,88; 95 % KI: 0,79, 0,97.

Pediatrik populasjon

Effekt og sikkerhet av cinacalcet til behandling av sekundær HPT hos pediatriske pasienter med ESRD på dialysebehandling ble evaluert i to randomiserte, kontrollerte studier og en enarmet studie.

Studie 1 var en dobbeltblindet, placebokontrollert studie der 43 pasienter i alderen 6 til < 18 år ble randomisert for å få enten cinacalcet ($n = 22$) eller placebo ($n = 21$). Studien besto av en 24-ukers dosetitreringsperiode etterfulgt av en 6-ukers effektevalueringsfase (EAP), og en 30-ukers åpen utvidelse. Gjennomsnittsalder ved baseline var 13 (aldersspenn fra 6 til 18) år. Flertallet av pasientene (91 %) brukte vitamin D-steroler ved baseline. Gjennomsnittlige iPTH-konsentrasjoner ved baseline var på 757,1 (440,1) pg/ml for cinacalcet-gruppen og 795,8 (537,9) pg/ml for placebo-gruppen. Gjennomsnittlig korrigert total serumkalsiumkonsentrasjon ved baseline var 9,9 (0,5) mg/dl for cinacalcet-gruppen og 9,9 (0,6) mg/dl for placebo-gruppen. Gjennomsnittlig maksimumsdose av cinacalcet var 1,0 mg/kg/dag.

Prosentandelen pasienter som oppnådde primærendepunktet (≥ 30 % reduksjon fra baseline i gjennomsnittlig iPTH i plasma under EAP; uke 25 til 30) var på 55 % i cinacalcet-gruppen og 19,0 % i placebo-gruppen ($p = 0,02$). Gjennomsnittlige serumkalsiumnivåer under EAP var innenfor normalområdet for cinacalcet-gruppen. Denne studien ble avsluttet tidlig grunnet et dødsfall med alvorlig hypokalsemi i cinacalcet-gruppen (se pkt. 4.8).

Studie 2 var en åpen studie der 55 pasienter i alderen 6 til < 18 år (gjennomsnittsalder 13 år) ble randomisert for å få enten cinacalcet i tillegg til standardbehandling (standard of care – SOC, $n = 27$) eller kun SOC ($n = 28$). Flertallet av pasientene (75 %) brukte vitamin D-steroler ved baseline. Gjennomsnittlig iPTH-konsentrasjoner ved baseline var 946 (635) pg/ml for gruppen som fikk cinacalcet + SOC og 1228 (732) pg/ml for SOC-gruppen. Gjennomsnittlig korrigert total serumkalsiumkonsentrasjon ved baseline var 9,8 (0,6) mg/dl for gruppen som fikk cinacalcet + SOC og 9,8 (0,6) mg/dl for SOC-gruppen. 25 pasienter fikk minst én dose cinacalcet og gjennomsnittlig maksimal daglig dose av cinacalcet var 0,55 mg/kg/dag. Studien oppnådde ikke sitt primærendepunkt (≥ 30 % reduksjon fra baseline i gjennomsnittlig iPTH i plasma under EAP, uke 17 til 20). Reduksjon på ≥ 30 % fra baseline i gjennomsnittlig iPTH i plasma under EAP ble oppnådd av 22 % av pasientene i gruppen som fikk cinacalcet + SOC og av 32 % av pasientene i SOC-gruppen.

Studie 3 var en 26-ukers, åpen enarmet sikkerhetsstudie hos pasienter i alderen 8 måneder til < 6 år (gjennomsnittsalder 3 år). Pasienter som samtidig fikk legemidler kjent for å forlenge QT-intervallet ble ekskludert fra studien. Gjennomsnittlig tørrvekt ved baseline var 12 kg. Startdosen av cinacalcet var 0,20 mg/kg. Flertallet av pasientene (89 %) brukte vitamin D-steroler ved baseline.

Sytten pasienter fikk minst én dose med cinacalcet og 11 fullførte minst 12 ukers behandling. Ingen hadde korrigert serumkalsium < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) i aldersgruppen 2–5 år. iPTH-konsentrasjoner fra baseline ble redusert med ≥ 30 % hos 71 % (12 av 17) pasienter i studien.

Kreft i biskjoldbruskkjertelen og primær hyperparatyroidisme

I én studie fikk 46 voksne pasienter (29 hadde kreft i biskjoldbruskkjertelen og 17 hadde primær HPT og alvorlig hyperkalsemi hvor paratyreoidektomi var mislykket eller kontraindisert) cinacalcet i opptil 3 år (gjennomsnittlig 328 dager for pasienter med kreft i biskjoldbruskkjertelen og gjennomsnittlig 347 dager for pasienter med primær HPT). Cinacalcet ble gitt i doser fra 30 mg to ganger om dagen til 90 mg fire ganger om dagen. Hovedendepunktet i studien var en reduksjon av serumkalsium på

≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). Hos pasienter med kreft i biskjoldbruskkjertelen sank gjennomsnittlig serumkalsiumverdi fra 14,1 mg/dl til 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l til 3,1 mmol/l), mens hos pasienter med primær HPT sank serumkalsiumverdien fra 12,7 mg/dl til 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l til 2,6 mmol/l). Atten (18) av de 29 pasientene (62 %) med kreft i biskjoldbruskkjertelen og 15 av 17 pasienter (88 %) med primær HPT oppnådde en reduksjon i serumkalsiumnivået på ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

En 28-ukers placebokontrollert studie inkluderte 67 voksne pasienter med primær HPT som oppfylte kriteriene for paratyreoidektomi basert på korrigert total serumkalsiumkonsentrasjon $> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l), men $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), men som ikke kunne få paratyreoidektomi. Oppstart med cinacalcet skjedde med en dose på 30 mg to ganger daglig og ble titrert til å opprettholde korrigert total serumkalsiumkonsentrasjon innenfor referanseområdet. En signifikant høyere prosentandel av cinacalcet-behandlede pasienter oppnådde gjennomsnittlig korrigert total serumkalsiumkonsentrasjon $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) og en nedgang på ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) fra baseline i gjennomsnittlig korrigert total serumkalsiumkonsentrasjon, sammenliknet med placebobehandlede pasienter (henholdsvis 75,8 % mot 0 % og 84,8 % mot 5,9 %).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Ved peroral administrasjon av cinacalcet oppnår man maksimal plasmakonsentrasjon av cinacalcet etter 2–6 timer. Basert på sammenligning mellom studier er den absolutte biotilgjengeligheten av cinacalcet hos fastende pasienter beregnet til ca. 20–25 %. Administrasjon av cinacalcet i forbindelse med måltid viste en økning i biotilgjengeligheten av cinacalcet på ca. 50–80 %. Økningen i plasmakonsentrasjon av cinacalcet er lik, uavhengig av fettinnholdet i maten.

Ved doser over 200 mg var absorpsjonen mettet, sannsynligvis på grunn av dårlig oppløselighet.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet er høyt (ca. 1000 liter), noe som tyder på omfattende distribusjon. Cinacalcet er ca. 97 % bundet til plasmaproteiner og distribueres minimalt til røde blodlegemer.

Etter absorpsjon reduseres cinacalcetkonsentrasjonen bifasisk med en innledende halveringstid på ca. 6 timer og en terminal halveringstid på 30–40 timer. Steady state-nivåer av cinacalcet oppnås innen 7 dager med minimal akkumulasjon. Farmakokinetikken til cinacalcet endrer seg ikke over tid.

Biotransformasjon

Cinacalcet blir metabolisert av flere enzymer, hovedsakelig CYP3A4 og CYP1A2 (medvirkning av CYP1A2 er ikke klinisk bevist). De fleste sirkulerende metabolittene er inaktive.

Ifølge *in vitro*-data er cinacalcet en sterk CYP2D6-hemmer, men hemmer ingen andre CYP-enzymmer ved klinisk oppnådde konsentrasjoner, som CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4, og er heller ikke en inducerer av CYP1A2, CYP2C19 og CYP3A4.

Eliminasjon

Etter administrasjon av en radioaktivt merket dose på 75 mg til friske frivillige testpersoner ble cinacalcet raskt og omfattende metabolisert ved oksidasjon etterfulgt av konjugasjon. Renal ekskresjon av metabolitter var den mest vanlige måten å eliminere radioaktiviteten på. Ca. 80 % av dosen ble utskilt i urinen, og 15 % i avføringen.

Linearitet/ikke-linearitet

AUC og C_{\max} av cinacalcet øker omtrent lineært i doseområdet 30–180 mg én gang daglig.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Kort tid etter dosering begynner PTH å synke til nadir ca. 2–6 timer etter doseringen, som tilsvarer C_{\max} av cinacalcet. Etter hvert som cinacalcetnivået begynner å synke øker PTH-nivået frem til 12 timer etter dosering, deretter forblir PTH-suppresjonen omtrent konstant til slutten av doseringsintervallet (én gang daglig). I kliniske studier av cinacalcet ble PTH-nivåene målt på slutten av doseringsintervallet.

Eldre personer

Det er ikke påvist noen relevante forskjeller innen farmakokinetikken av cinacalcet sett i sammenheng med alder.

Nyreinsuffisiens

Den farmakokinetiske profilen til cinacalcet hos pasienter med mild, moderat og alvorlig nyreinsuffisiens og hos pasienter med hemodialyse eller peritonealdialyse, kan sammenlignes med cinacalcets profil hos friske, frivillige testpersoner.

Leverinsuffisiens

Lett nedsatt leverfunksjon påvirker i liten grad farmakokinetikken til cinacalcet. Sammenlignet med tilfeller med normal leverfunksjon, er gjennomsnittlig AUC for cinacalcet omkring dobbelt så høy ved tilfeller av moderat nedsatt leverfunksjon, og omkring fire ganger så høy ved tilfeller av alvorlig nedsatt leverfunksjon. Gjennomsnittlig halveringstid for cinacalcet er forlenget med henholdsvis 33 % og 70 % hos pasienter med moderat og alvorlig nedsatt leverfunksjon. Proteinbindingen av cinacalcet påvirkes ikke av nedsatt leverfunksjon. Ettersom dosene er titrert for hvert enkelt tilfelle på grunnlag av parametre for sikkerhet og effekt, er det ikke nødvendig å tilpasse dosering etter graden av leverinsuffisiens (se pkt. 4.2 og 4.4).

Kjønn

Clearance for cinacalcet kan være lavere hos kvinner enn hos menn. Ettersom dosen blir titrert for hver pasient, er det ikke nødvendig med ytterligere justering etter kjønn.

Pediatrik populasjon

Farmakokinetikken til cinacalcet ble undersøkt hos pediatrike pasienter i alderen 3 til 17 år med ESRD som fikk dialyse. Etter enkeltdoser og flere daglige doser av cinacalcet, var plasmakonsentrasjoner av cinacalcet (C_{\max} - og AUC-verdier etter normalisering etter dose og vekt) sammenlignbare med de som ble observert hos voksne pasienter.

Det ble utført en farmakokinetisk populasjonsanalyse for å evaluere effekten av demografiske karakteristika. Denne analysen viste ingen betydelig påvirkning fra alder, kjønn, rase, kroppsoverflate og kroppsvekt på farmakokinetikken til cinacalcet.

Røyking

Clearance for cinacalcet er høyere hos røykere enn hos ikke-røykere, sannsynligvis pga. indusering av CYP1A2-relatert metabolisme. Hvis en pasient slutter eller begynner å røyke, kan plasmanivået av cinacalcet endre seg, og dosejustering bli nødvendig.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Cinacalcet var ikke teratogent hos kaniner ved en dose som var 0,4 ganger større, på AUC-basis, av maksimal dose for pasienter med sekundær HPT (180 mg daglig). Den ikke-teratogene dosen for rotter var 4,4 ganger større, på AUC-basis, enn maksimal dose for pasienter med sekundær HPT. Det ble ikke registrert noen effekt på fruktbarheten hos verken hunn- eller hannrotter ved doser på opptil det firedobbelte av en menneskelig dose på 180 mg/dag (sikkerhetsmarginen i den lille pasientpopulasjonen som får en maksimal medisinsk dose på 360 mg daglig vil være omtrent halvparten av den som ble gitt ovenfor).

Hos drektige rotter ble det observert små vektreduksjoner og et lavere matinntak ved den høyeste dosen. Det ble registrert redusert fostervekt ved dosering av drektige rotter med alvorlig hypokalsemi. Cinacalcet har vist seg å passere placentabarrieren hos kaniner.

Cinacalcet viste ingen gentoksisk eller kreftfremkallende virkning. Sikkerhetsmarginene fra toksikologistudiene er små på grunn av dosebegrensende hypokalsemi som ble observert i dyremodellene. Katarakter og uklarheter på linsen i øyet ble observert ved studier av toksikologi og karsinogenitet der gjentatte doser ble gitt til gnagere, men ble ikke observert hos hunder eller aper eller i kliniske studier der dannelse av katarakt ble overvåket. Katarakter er kjent for å forekomme hos gnagere som resultat av hypokalsemi.

I *in vitro* studier var IC₅₀-verdiene for serotonintransportør og K_{ATP}-kanaler henholdsvis 7 og 12 ganger høyere enn EC₅₀-verdien for kalsiumreseptoren ved like forsøksbetingelser. Den kliniske relevansen er ukjent, men muligheten for cinacalcet å reagere med disse sekundære mål kan ikke utelukkes helt.

I toksisitetstudier hos unghunder ble det observert tremor sekundært til nedsatt serumkalsium, emesis, redusert kroppsvekt og økning i kroppsvekt, redusert rød blodcellemasse, lett nedsatte bentetthetsparametere, reversibel utvidelse av vekstplatene i lange ben og histologiske lymfoide endringer (begrenset til thoraxhulen og tilskrevet kronisk emesis). Alle disse ble sett ved systemisk eksponering, på AUC-basis, tilnærmet tilsvarende eksponeringen hos pasienter ved maksimumsdosen for sekundær HTP.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne

Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Krysspovidon
Magnesiumstearat

Tablett drasjering

Hypromellose (E464)
Titandioksid (E171)
Triacetin
Indigokarmin-aluminiumslake (E 132)
Gult jernoksid (E 172)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Blisterpakning

36 måneder.

Boks

36 måneder.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning

Gjennomsiktig PVC/aluminiumsblisterpakning. Pakningsstørrelse på 14, 28 eller 84 tabletter og endoseblister som inneholder 14 x 1, 28 x 1 eller 84 x 1 tabletter.

Boks

Boks av polyetylen med høy tetthet (High Density Polyethylene – HDPE) med et barnesikret lokk av polypropylen. Hver boks inneholder 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 3. april 2020

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomierska 50, Pabianice
95-200
Polen

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
ESKE TIL BLISTERPAKNING**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 30 mg cinacalcet (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmdrasjert tablett

14 filmdrasjerte tabletter

28 filmdrasjerte tabletter

84 filmdrasjerte tabletter

14 x 1 filmdrasjert tablett

28 x 1 filmdrasjert tablett

84 x 1 filmdrasjert tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/001 – 30 mg eske med 14 tablett
EU/1/20/1429/002 – 30 mg eske med 28 tablett
EU/1/20/1429/003 – 30 mg eske med 84 tablett
EU/1/20/1429/013 - 30 mg eske med 14 x 1 tablett
EU/1/20/1429/014 - 30 mg eske med 28 x 1 tablett
EU/1/20/1429/015 - 30 mg eske med 84 x 1 tablett

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tablett, filmdrasjerte
cinacalcet

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
ENDOSEBLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletter
cinacalcet

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE TIL BOKS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 30 mg cinacalcet (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmdrasjert tablett

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

BOKSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 30 mg cinacalcet (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
ESKE TIL BLISTERPAKNING**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 60 mg cinacalcet (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmdrasjert tablett

14 filmdrasjerte tabletter

28 filmdrasjerte tabletter

84 filmdrasjerte tabletter

14 x 1 filmdrasjert tablett

28 x 1 filmdrasjert tablett

84 x 1 filmdrasjert tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/005 – 60 mg eske med 14 tabletter
EU/1/20/1429/006 – 60 mg eske med 28 tabletter
EU/1/20/1429/007 – 60 mg eske med 84 tabletter
EU/1/20/1429/016 - 60 mg eske med 14 x 1 tablett
EU/1/20/1429/017 - 60 mg eske med 28 x 1 tablett
EU/1/20/1429/018- 60 mg eske med 84 x 1 tablett

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
ENDOSEBLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletter
cinacalcet

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE TIL BOKS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 60 mg cinacalcet (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmdrasjert tablett

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

BOKSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 60 mg cinacalcet (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE
ESKE TIL BLISTERPAKNING**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tablett, filmdrasjerte
cinacalcet

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmdrasjert tablett

14 filmdrasjerte tablett
28 filmdrasjerte tablett
84 filmdrasjerte tablett
14 x 1 filmdrasjert tablett
28 x 1 filmdrasjert tablett
84 x 1 filmdrasjert tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/009 – 90 mg eske med 14 tabletter
EU/1/20/1429/010 – 90 mg eske med 28 tabletter
EU/1/20/1429/011 – 90 mg eske med 84 tabletter
EU/1/20/1429/019 - 90 mg eske med 14 x 1 tablett
EU/1/20/1429/020 - 90 mg eske med 28 x 1 tablett
EU/1/20/1429/021 - 90 mg eske med 84 x 1 tablett

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
ENDOSEBLISTER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletter
cinacalcet

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

ESKE TIL BOKS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmdrasjert tablett

30 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/012

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

BOKSETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletter, filmdrasjerte
cinacalcet

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

30 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/012

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmdrasjerte tabletter
Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmdrasjerte tabletter
Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmdrasjerte tabletter
cinacalcet

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Cinacalcet Accordpharma er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Cinacalcet Accordpharma
3. Hvordan du bruker Cinacalcet Accordpharma
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Cinacalcet Accordpharma
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Cinacalcet Accordpharma er, og hva det brukes mot

Cinacalcet Accordpharma inneholder virkestoffet cinacalcet, som virker ved å kontrollere nivået av paratyreoideahormon (PTH), kalsium og fosfor i kroppen. Det skal fungere som behandling av sykdommer forårsaket av problemer med biskjoldbruskkjertelen. Biskjoldbruskkjertelen består av fire små kjertler som ligger i halsen ved siden av skjoldbruskkjertelen, og som produserer paratyreoideahormonet (PTH).

Hos voksne brukes Cinacalcet Accordpharma til:

- behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med alvorlig nyresykdom som trenger dialyse for å rense blodet for avfallsstoffer.
- å redusere for mye kalsium i blodet (hyperkalsemi) hos voksne pasienter med kreft i biskjoldbruskkjertelen.
- å redusere for mye kalsium i blodet (hyperkalsemi) hos voksne pasienter med primær hyperparatyreoidisme hvor biskjoldbruskkjertelen ikke kan fjernes.

Hos barn i alderen 3 år til under 18 år brukes Cinacalcet Accordpharma til

- å behandle sekundær hyperparatyreoidisme hos pasienter med alvorlig nyresykdom som behøver dialyse for å rense blodet for avfallsstoffer, og hvis tilstand ikke kontrolleres med andre behandlinger.

Ved primær og sekundær hyperparatyreoidisme produserer biskjoldbruskkjertelene for mye PTH. "Primær" vil si at hyperparatyreoidismen ikke forårsakes av noen annen tilstand, og "sekundær" vil si at den forårsakes av en annen tilstand, f.eks. nyresykdom. Både primær og sekundær hyperparatyreoidisme kan føre til for lavt kalsiumnivå i skjelettet, som kan gi smerter i knokler og beinbrudd, hjerte-karsykdommer, nyresten, psykiske lidelser og koma.

2. Hva du må vite før du bruker Cinacalcet Accordpharma

Bruk ikke Cinacalcet Accordpharma

- dersom du er allergisk overfor cinacalcet eller noen av de andre innholdstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har lave nivåer av kalsium i blodet. Legen din vil overvåke blodkalsiumnivåene dine.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Cinacalcet Accordpharma.

Snakk med legen din før du begynner å bruke Cinacalcet Accordpharma, hvis du har eller noensinne har hatt:

- **krampeanfallet** (anfallet eller kramper). Risikoen for å få kramper er større hvis du har hatt det tidligere
- **leversykdommer**
- **hjertesvikt**

Cinacalcet Accordpharma reduserer kalsiumnivået. Livstruende hendelser og dødsfall forbundet med lave kalsiumnivåer (hypokalsemi) har blitt rapportert hos voksne og barn som har blitt behandlet med Cinacalcet Accordpharma.

Si ifra til legen din hvis du opplever noe av følgende, de kan være tegn på lave kalsiumnivåer: spasmer, rykninger eller kramper i muskler, nummenhet eller prikking i fingre, tær eller rundt munnen, eller anfallet, forvirring eller bevissthetstap mens du er under behandling med Cinacalcet Accordpharma.

Lave kalsiumnivåer kan virke inn på hjerterytmen. Informer legen dersom du opplever uvanlig raske eller kraftige hjerteslag, dersom du har problemer med hjerterytmen, eller dersom du tar medisiner som er kjent for å føre til problemer med hjerterytmen mens du tar Cinacalcet Accordpharma.

Se avsnitt. 4 for mer informasjon.

Snakk med legen din underveis i behandlingen med Cinacalcet Accordpharma:

- hvis du begynner eller slutter å røyke, da dette kan påvirke virkningen av Cinacalcet Accordpharma.

Barn og ungdom

Barn under 18 år med kreft i biskjoldbruskkjertelen eller primær hyperparatyreoidisme må ikke bruke Cinacalcet Accordpharma.

Hvis du behandles for sekundær hyperparatyreoidisme, vil legen din overvåke kalsiumnivåene dine før du starter behandling med Cinacalcet Accordpharma og under behandlingen med Cinacalcet Accordpharma. Du må si ifra til legen din hvis du opplever noen av tegnene på lavt kalsiumnivå som er beskrevet ovenfor.

Cinacalcet Accordpharma er kun tilgjengelig som en filmdrasjert tablett. Det er derfor ikke mulig å administrere Cinacalcet Accordpharma til barn som krever mindre enn en full 30 mg dose. Hvis en alternativ dose er nødvendig, bør man bruke andre cinacalcetlegemidler som tilbyr et slikt alternativ.

Det er viktig at du tar Cinacalcet Accordpharma-dosen din slik legen din har fortalt deg.

Andre legemidler og Cinacalcet Accordpharma

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, spesielt etelkalsetid eller andre legemidler som senker kalsiumnivået i blodet ditt.

Du skal ikke få Cinacalcet Accordpharma sammen med etelkalsetid.

Fortell legen din dersom du bruker følgende legemidler

Følgende legemidler kan ha betydning for hvordan Cinacalcet Accordpharma virker:

- legemidler som brukes til behandling av **hud- og soppinfeksjoner** (ketokonazol, itrakonazol og vorikonazol),
- legemidler som brukes til behandling av **bakterieinfeksjoner** (telitromycin, rifampicin og ciprofloksacin),
- et legemiddel som brukes til behandling av **HIV-infeksjon** og AIDS (ritonavir),
- et legemiddel som brukes til behandling av **depresjon** (fluvoksamin).

Cinacalcet Accordpharma kan ha betydning for hvordan følgende legemidler virker:

- legemidler som brukes mot **depresjon** (amitriptylin, desipramin, nortriptylin og klomipramin),
- et legemiddel som brukes mot **hoste** (dekstrometorfan),
- legemidler mot **hjerterytmie** (flekainid og propafenon),
- et legemiddel mot **høyt blodtrykk** (metoprolol).

Cinacalcet Accordpharma med mat og drikke

Cinacalcet Accordpharma bør tas med mat eller kort tid etter et måltid.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Cinacalcet Accordpharma har ikke vært testet på gravide kvinner. Hvis du blir gravid, kan legen komme til å endre behandlingen, ettersom Cinacalcet Accordpharma kan skade det ufødte barnet.

Det er ukjent om Cinacalcet Accordpharma går over i morsmelk. Du og legen din må avklare om det er best å slutte med amming, eller avslutte behandlingen med Cinacalcet Accordpharma.

Kjøring og bruk av maskiner

Det har vært rapportert om svimmelhet og anfall hos pasienter som bruker Cinacalcet Accordpharma. Dersom du opplever disse bivirkningene, må du ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Cinacalcet Accordpharma

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker. Legen din forteller deg hvor mye Cinacalcet Accordpharma du skal bruke.

Cinacalcet Accordpharma skal inntas via munnen, sammen med eller kort tid etter et måltid.

Tablettene bør inntas hele, de skal ikke tygges, knuses eller deles.

Legen din vil ta regelmessige blodprøver under behandlingen for å følge utviklingen og justere dose etter behov.

Hvis du blir behandlet for sekundær hyperparatyreoidisme

Den vanlige startdosen for Cinacalcet Accordpharma til voksne er 30 mg (én tablett) én gang om dagen.

Den vanlige startdosen for Cinacalcet Accordpharma til barn fra 3 år til under 18 år er ikke høyere enn 0,20 mg/kg kroppsvekt daglig.

Hvis du blir behandlet for kreft i biskjoldbruskkjertelen eller primær hyperparatyreoidisme
Den vanlige startdosen for Cinacalcet Accordpharma til voksne er 30 mg (én tablett) to ganger om dagen.

Dersom du tar for mye av Cinacalcet Accordpharma

Dersom du tar mer Cinacalcet Accordpharma enn foreskrevet, må du kontakte lege umiddelbart. Mulige tegn på overdosering omfatter nummenhet eller prikking rundt munnen, muskelverking eller kramper og anfall.

Dersom du har glemt å ta Cinacalcet Accordpharma

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Dersom du har glemt å ta en dose av Cinacalcet Accordpharma, skal du ta den neste dosen som normalt.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Si ifra til lege umiddelbart:

- Dersom du begynner å føle nummenhet eller prikking rundt munnen, muskelverking eller kramper og anfall. Dette kan være tegn på at kalsiumnivået ditt er for lavt (hypokalsemi).
- Dersom du får hevelser i ansikt, lepper, munn, tunge eller hals som kan forårsake vansker med å svelge eller puste (angioødem).

Svært vanlige: kan forekomme hos flere enn 1 av 10 brukere

- kvalme og oppkast. Disse bivirkningene er vanligvis ganske milde, og varer ikke lenge.

Vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 10 brukere

- svimmelhet
- nummenhet eller prikkende følelser (parestesi)
- ukontrollert tap (anoreksi) eller reduksjon av matlyst
- muskelsmerter (myalgi)
- slapphet (asteni)
- utslett
- redusert testosteronnivå
- høye kaliumnivåer i blodet (hyperkalemi)
- allergiske reaksjoner (hypersensitivitet)
- hodepine
- kramper (kramper eller anfall)
- lavt blodtrykk (hypotensjon)
- luftveisinfeksjon – øvre del
- pustevansker (dyspné)
- hoste
- fordøyelsesproblemer (dyspepsi)
- diaré
- magesmerter, smerter i øvre del av magen
- forstoppelse
- muskelspasmer
- ryggmerter
- lavt kalsiumnivå i blodet (hypokalsemi)

Ikke kjent: frekvensen kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data

- elveblest (urtikaria)
- hevelser i ansikt, lepper, munn, tunge eller hals som kan forårsake vansker med å svelge eller puste (angioødem)
- uvanlig raske eller kraftige hjerteslag som kan være forbundet med lave kalsiumnivåer i blodet (QT-forlengelse og ventrikulær arytmi som følge av hypokalsemi).

Hos noen svært få pasienter med hjertesvikt ble tilstanden forverret og/eller de fikk lavt blodtrykk (hypotensjon) etter behandling med Cinacalcet Accordpharma.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Cinacalcet Accordpharma

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og boksen etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Cinacalcet Accordpharma

- Virkestoff er cinacalcet. Hver filmdrasjert tablett inneholder 30 mg, 60 mg eller 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).
- Andre innholdsstoffer er:
 - Cellulose, mikrokrySTALLinsk
 - Krysspovidon
 - Magnesiumstearat
- Tablettene er dekket med:
 - Hypromellose (E464)
 - Titandioksid (E 171)
 - Triacetin
 - Indigokarmin-aluminiumslake (E132)
 - Gult jernoksid (E 172)

Hvordan Cinacalcet Accordpharma ser ut og innholdet i pakningen

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmdrasjerte tabletter (tablett)

Lysegrønne, ovale (ca. 9,65 mm lange og 6,00 mm brede), bikonvekse, filmdrasjerte tabletter preget med "HB1" på den ene siden og ingenting på den andre.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmdrasjerte tablett

Lysegrønne, ovale (ca. 12,20 mm lange og 7,60 mm brede), bikonvekse, filmdrasjerte tablett preget med "HB2" på den ene siden og ingenting på den andre.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmdrasjerte tablett

Lysegrønne, ovale (ca. 14,00 mm lange og 8,70 mm brede), bikonvekse, filmdrasjerte tablett preget med "HB3" på den ene siden og ingenting på den andre.

Cinacalcet Accordpharma leveres i PVC/aluminiumsblisterpakninger som inneholder 14, 28 eller 84 tablett og endoseblister som inneholder 14 x 1, 28 x 1 eller 84 x 1 tablett.

Cinacalcet Accordpharma fås i bokser med 30 mg, 60 mg eller 90 mg filmdrasjerte tablett. Hver boks inneholder 30 filmdrasjerte tablett.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomierska 50, Pabianice
95-200
Polen

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.