

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane
Cinacalcet Viatris, 60 mg, tabletki powlekane
Cinacalcet Viatris, 90 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka zawiera 30 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodorku).

Cinacalcet Viatris, 60 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka zawiera 60 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodorku).

Cinacalcet Viatris, 90 mg, tabletki powlekane

Każda tabletka zawiera 90 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodorku).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletki)

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane

Zielona, owalna, dwuwypukła, o ściętych krawędziach tabletka powlekana, o wymiarach 10,0 mm x 6,4 mm, z wytłoczonym „M” po jednej i „CI30” po drugiej stronie tabletki.

Cinacalcet Viatris, 60 mg, tabletki powlekane

Zielona, owalna, dwuwypukła, o ściętych krawędziach tabletka powlekana, o wymiarach 12,5 mm x 8,0 mm, z wytłoczonym „M” po jednej i „CI60” po drugiej stronie tabletki.

Cinacalcet Viatris, 90 mg, tabletki powlekane

Zielona, owalna, dwuwypukła, o ściętych krawędziach tabletka powlekana, o wymiarach 14,3 mm x 9,0 mm, z wytłoczonym „M” po jednej i „CI90” po drugiej stronie tabletki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wtórna nadczynność przytarczyc

Dorośli

Leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc (ang. hyperparathyroidism - HPT) u dorosłych pacjentów ze schyłkową chorobą nerek (ang. end-stage renal disease - ESRD) leczonych długotrwale dializą

Dzieci i młodzież

Leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc (HPT) u dzieci w wieku 3 lat i starszych ze schyłkową chorobą nerek (ESRD) leczonych długotrwale dializą, u których wtórna nadczynność przytarczyc nie jest odpowiednio kontrolowana terapią standardową (patrz punkt 4.4).

Produkt Cinacalcet Viatris może być stosowany jako element terapii, z zastosowaniem preparatów wiążących fosforany i (lub) witaminy D, o ile jest to konieczne (patrz punkt 5.1).

Rak przytarczyc i pierwotna nadczynność przytarczyc u dorosłych

Zmniejszanie hiperkalcemii u dorosłych pacjentów:

- z rakiem przytarczyc
- z pierwotną nadczynnością przytarczyc, u których ze względu na stężenie wapnia w surowicy krwi (według odpowiednich wytycznych dotyczących leczenia) wskazana byłaby paratyreoidektomia (operacja usunięcia przytarczyc), ale u których wykonanie takiego zabiegu jest klinicznie niewłaściwe lub jest przeciwwskazane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wtórna nadczynność przytarczyc:

Dorośli i osoby w podeszłym wieku (> 65 lat)

Zalecana dawka początkowa u dorosłych wynosi 30 mg raz na dobę. Dawkę cynakalcetu należy zwiększać co 2-4 tygodnie w celu osiągnięcia pożądanego stężenia hormonu przytarczyc (ang. parathyroid hormone – PTH) u dializowanych pacjentów, czyli 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) w teście intact PTH (iPTH). Maksymalna dawka wynosi 180 mg raz na dobę. Stężenie PTH należy oznaczać przynajmniej 12 godzin po podaniu cynakalcetu. Należy posługiwać się aktualnymi zaleceniami terapeutycznymi.

Stężenie PTH należy oznaczać po 1-4 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lub od zmiany dawki cynakalcetu. Stężenie PTH należy kontrolować mniej więcej co 1-3 miesiące w okresie leczenia podtrzymującego. Do pomiaru stężenia PTH można wykorzystywać test intact PTH (iPTH) lub bio-intact PTH (biPTH). Podawanie cynakalcetu nie wpływa na związek między iPTH a biPTH.

Dostosowanie dawki na podstawie stężenia wapnia w surowicy

Należy mierzyć i monitorować skorygowane stężenie wapnia w surowicy. Przed podaniem pierwszej dawki cynakalcetu stężenie to powinno być równe lub większe od dolnej granicy zakresu normy (patrz punkt 4.4). Zakres normy stężenia wapnia może się różnić w zależności od metod stosowanych przez lokalne laboratorium.

Stężenie wapnia w surowicy powinno być często kontrolowane w okresie dobierania dawki, w ciągu pierwszego tygodnia po rozpoczęciu leczenia lub zmianie dawki cynakalcetu. Po ustaleniu dawki podtrzymującej, stężenie wapnia w surowicy należy mierzyć w przybliżeniu raz w miesiącu. W przypadku gdy skorygowane stężenie wapnia w surowicy zmniejszy się poniżej 8,4 mg/dL (2,1 mmol/L) i (lub) pojawią się objawy hipokalcemii, zaleca się następujący sposób postępowania:

Skorygowane stężenie wapnia w surowicy lub kliniczne objawy hipokalcemii	Zalecenia
< 8,4 mg/dL (2,1 mmol/L) i > 7,5 mg/dL (1,9 mmol/L) lub występują kliniczne objawy hipokalcemii	Na podstawie oceny klinicznej w celu zwiększenia stężenia wapnia w surowicy można podawać związki wiążące fosforany zawierające wapń, steroły witaminy D i (lub) modyfikować stężenie wapnia w płynie dializacyjnym.

< 8,4 mg/dL (2,1 mmol/L) i > 7,5 mg/dL (1,9 mmol/L) lub występują kliniczne objawy hipokalcemii, pomimo prób zwiększenia stężenia wapnia w surowicy	Zmniejszyć dawkę lub odstawić cynakalcet.
≤ 7,5 mg/dL (1,9 mmol/L) lub utrzymują się objawy hipokalcemii, a dawki witaminy D nie można zwiększyć	Wstrzymać podawanie cynakalcetu do czasu, aż stężenie wapnia w surowicy osiągnie wartość 8,0 mg/dL (2,0 mmol/L) i (lub) ustąpią objawy hipokalcemii. Ponowne leczenie należy rozpocząć stosując kolejną, najmniejszą dawkę cynakalcetu.

Dzieci i młodzież

Skorygowane stężenie wapnia w surowicy powinno być w górnej granicy zakresu zależnego od wieku lub powyżej przed podaniem pierwszej dawki cynakalcetu oraz powinno być dokładnie monitorowane (patrz punkt 4.4). Zakres normy stężenia wapnia zależy od metod stosowanych przez lokalne laboratorium oraz od wieku dziecka/pacjenta.

Zalecana początkowa dawka dla dzieci w wieku ≥ 3 do < 18 lat wynosi ≤ 0,20 mg/kg raz na dobę, na podstawie suchej masy ciała (patrz tabela 1).

W celu uzyskania pożądanego poziomu iPTH dawka może zostać zwiększona. Dawka powinna być zwiększana kolejno poprzez dostępne wielkości (patrz tabela 1) nie częściej niż raz na 4 tygodnie. Dawka może zostać zwiększona do dawki maksymalnej wynoszącej 2,5 mg/kg/dobę, nie przekraczając całkowitej dawki dobowej wynoszącej 180 mg.

Tabela 1. Dobowa dawka produktu Cinacalcet Viatris u dzieci i młodzieży

Sucha masa ciała pacjenta (kg)	Dawka początkowa (mg)	Dostępne wielkości kolejnych dawek (mg)
10 do < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10; i 15
≥ 12,5 do < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15; i 30
≥ 25 do < 36	5	5; 10; 15; 30; i 60
≥ 36 do < 50		5; 10; 15; 30; 60; i 90
≥ 50 do < 75	10	10; 15; 30; 60; 90; i 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120; i 180

U dzieci, które wymagają dawki mniejszej niż 30 mg lub które nie mogą połykać tabletek, należy stosować produkty cynakalcetu w innej odpowiedniej postaci farmaceutycznej.

Dostosowanie dawki na podstawie poziomów PTH

Poziomy PTH powinny być oceniane co najmniej 12 godzin po podaniu cynakalcetu, wartość iPTH powinna być mierzona w okresie od 1. do 4. tygodnia po rozpoczęciu lub modyfikacji dawki cynakalcetu.

Modyfikacja dawki na podstawie iPTH powinna wyglądać następująco:

- Jeżeli wartość iPTH wynosi < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) i ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), należy zmniejszyć dawkę cynakalcetu do następnej niższej dawki.
- Jeżeli wartość iPTH wynosi < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), należy przerwać podawanie cynakalcetu i gdy iPTH wyniesie > 150 pg/ml (15,9 pmol/l), należy rozpocząć ponowne podawanie cynakalcetu od następnej niższej dawki. Jeżeli leczenie cynakalcetem zostało przerwane na okres dłuższy niż 14 dni, należy rozpocząć ponowne podawanie od zalecanej dawki początkowej.

Dostosowanie dawki na podstawie stężenia wapnia w surowicy

Stężenie wapnia w surowicy powinno być mierzone w ciągu 1 tygodnia od rozpoczęcia lub modyfikacji dawkowania cynakalcetu.

Po ustaleniu dawki podtrzymującej zalecane jest cotygodniowe monitorowanie stężenia wapnia w surowicy. Stężenie wapnia w surowicy u dzieci i młodzieży powinno być utrzymywane w normalnym zakresie. W przypadku zmniejszenia stężenia wapnia w surowicy poniżej dolnej granicy normy lub w przypadku wystąpienia objawów hipokalcemii, należy zastosować odpowiednie kroki zmniejszające dostosowujące dawkę, patrz tabela 2 poniżej:

Tabela 2. Modyfikacja dawki u dzieci i młodzieży w wieku ≥ 3 do < 18 lat

Skorygowane stężenie wapnia w surowicy lub kliniczne objawy hipokalcemii	Zalecenia dotyczące dawkowania
Skorygowane stężenie wapnia w surowicy jest na lub poniżej dolnej granicy normy dla danego przedziału wiekowego <u>lub</u> jeżeli wystąpią kliniczne objawy hipokalcemii niezależnie od stężenia wapnia.	Zakończyć leczenie cynakalcetem.* Podawać suplementy wapnia, związki wiążące fosforany zawierające wapń, sterole witaminy D – zgodnie z klinicznymi wskazaniami.
Skorygowane stężenie wapnia w surowicy jest powyżej dolnej granicy normy dla danego przedziału wiekowego <u>oraz</u> kliniczne objawy hipokalcemii ustąpiły.	Rozpocząć ponowne podawanie cynakalcetu od następnej niższej dawki. Jeżeli leczenie cynakalcetem zostało przerwane na okres dłuższy niż 14 dni, należy rozpocząć ponowne podawanie od zalecanej dawki początkowej. Jeżeli przed przerwaniem leczenia pacjent otrzymywał najmniejszą możliwą dawkę (1 mg/dobę), należy rozpocząć ponowne podawanie cynakalcetu od takiej samej dawki (1 mg/dobę).

*W przypadku zakończenia podawania dawki skorygowane stężenie wapnia w surowicy należy zmierzyć w ciągu 5–7 dni

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu Cinacalcet Viatris w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc u dzieci w wieku poniżej 3 lat nie zostały ustalone. Brak wystarczających danych.

Przejsście z etelkalcetydu na produkt Cinacalcet Viatris

Przejsście z etelkalcetydu na produkt Cinacalcet Viatris i odpowiedni okres eliminacji leku z ustroju nie zostały przebadane z udziałem pacjentów. U pacjentów, którzy przegrali przyjmowanie etelkalcetydu, nie należy rozpoczynać podawania produktu Cinacalcet Viatris co najmniej do momentu ukończenia trzech kolejnych sesji hemodializy, po których należy zmierzyć stężenie wapnia w surowicy. Przed rozpoczęciem podawania produktu Cinacalcet Viatris należy upewnić się, że stężenie wapnia w surowicy mieści się w prawidłowym zakresie (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Rak przytarczyc i pierwotna nadczynność przytarczyc:

Dorośli i osoby w podeszłym wieku (> 65 lat)

Zalecaną dawką początkową produktu Cinacalcet Viatris u dorosłych jest 30 mg dwa razy na dobę. Dawkę cynakalcetu należy stopniowo zwiększać co 2 do 4 tygodni według następującego schematu: 30 mg dwa razy na dobę, 60 mg dwa razy na dobę, 90 mg dwa razy na dobę oraz 90 mg trzy lub cztery razy na dobę, w zależności od potrzeb, w celu zmniejszenia stężenia wapnia w surowicy do górnej granicy normy lub poniżej górnej granicy. Dawka maksymalna stosowana w badaniach klinicznych wynosiła 90 mg cztery razy na dobę.

Stężenie wapnia w surowicy należy zmierzyć w ciągu tygodnia od rozpoczęcia leczenia lub ustalenia dawki cynakalcetu. Po ustaleniu wielkości dawki podtrzymującej, stężenie wapnia należy oznaczać co 2 do 3 miesięcy. Po osiągnięciu maksymalnej dawki cynakalcetu należy okresowo monitorować

stężenie wapnia w surowicy. Jeżeli nie udaje się utrzymać klinicznie istotnego zmniejszenia stężenia wapnia w surowicy, należy rozważyć odstawienie cynakalcetu (patrz punkt 5.1).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność cynakalcetu w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc u dzieci nie zostały ustalone. Brak dostępnych danych.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie jest konieczna zmiana dawki początkowej. Jednak pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby powinni być ściśle monitorowani podczas okresu zwiększania dawki oraz kontynuacji leczenia cynakalcetem (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Tabletki należy przyjmować w całości i nie należy ich rozgryzać, kruszyć lub dzielić.

Zaleca się przyjmowanie produktu Cinacalcet Viatrix w trakcie lub niedługo po posiłku, gdyż badania wykazały, iż biodostępność cynakalcetu przyjmowanego z pokarmem zwiększa się (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Hipokalcemia (patrz punkty 4.2 i 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stężenie wapnia w surowicy

U pacjentów leczonych cynakalcetem, dorosłych oraz w grupie dzieci i młodzieży, zgłaszano zagrażające życiu oraz zakończone zgonem zdarzenia związane z hipokalcemią. Objawami hipokalcemii mogą być: parestezje, bóle mięśniowe, skurcze, tężyczka i drgawki. Zmniejszenie stężenia wapnia może również wydłużać odstęp QT, co może powodować wtórne do hipokalcemii wystąpienie komorowego zaburzenia rytmu serca. Zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i komorowego zaburzenia rytmu serca u pacjentów leczonych cynakalcetem (patrz punkt 4.8). Należy zachować ostrożność u pacjentów z innymi czynnikami ryzyka powodującymi wydłużenie odstępu QT, np. u pacjentów ze stwierdzonym wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT lub u pacjentów przyjmujących produkty lecznicze powodujące wydłużenie odstępu QT.

Ze względu na fakt, że cynacalcet obniża stężenie wapnia w surowicy, pacjentów należy uważnie monitorować pod kątem występowania hipokalcemii (patrz punkt 4.2). W ciągu 1 tygodnia od rozpoczęcia stosowania cynakalcetu lub zmianie jego dawki należy oznaczyć stężenie wapnia w surowicy.

Dorośli

Leczenia cynakalcetem nie należy rozpoczynać u pacjentów, u których stężenie wapnia w surowicy (po uwzględnieniu stężenia albumin) jest poniżej normy.

U dializowanych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, którym podawano cynacalcet, około 30% pacjentów miało przynajmniej raz wartość stężenia wapnia w surowicy poniżej 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Dzieci i młodzież

Leczenie produktem Cinacalcet Viatrix należy rozpocząć w przypadku wtórnej nadczynności przytarczyc (HPT) u dzieci w wieku ≥ 3 lat ze schyłkową chorobą nerek (ESRD), leczonych

długotrwale dializą tylko w przypadku, gdy choroba nie jest odpowiednio kontrolowana terapią standardową, a skorygowane stężenie wapnia w surowicy jest w górnej granicy zakresu zależnego od wieku lub powyżej.

Podczas leczenia cynakalcetem skorygowane stężenie wapnia w surowicy (patrz punkt 4.2), a także przestrzeganie zaleceń lekarza przez pacjentów powinny być dokładnie monitorowane. Nie należy rozpoczynać leczenia cynakalcetem w razie podejrzenia, że pacjent nie przestrzega zaleceń lekarza.

Przed rozpoczęciem leczenia cynakalcetem oraz w trakcie leczenia należy rozważyć korzyści i ryzyko leczenia oraz zdolność pacjenta do zastosowania się do zaleceń monitorowania i zarządzania ryzykiem hipokalcemii.

Należy poinformować dzieci i młodzież i (lub) ich opiekunów o objawach hipokalcemii oraz o ważności przestrzegania zaleceń dotyczących monitorowania stężenia wapnia w surowicy, dawkowania i sposobu podawania.

Niedializowani pacjenci z przewlekłą chorobą nerek

Cynakalcet nie jest zalecany niedializowanym pacjentom z przewlekłą chorobą nerek. Badania kliniczne wykazały, że u niedializowanych pacjentów z przewlekłą chorobą nerek leczonych cynakalcetem ryzyko wystąpienia hipokalcemii było większe (stężenie wapnia w surowicy $< 8,4$ mg/dl [$2,1$ mmol/l]) w porównaniu z dializowanymi pacjentami leczonymi cynakalcetem, co może być spowodowane niższym początkowym stężeniem wapnia i (lub) diurezą resztkową.

Drgawki

U pacjentów leczonych cynakalcetem zgłaszano przypadki wystąpienia drgawek (patrz punkt 4.8). Próg wystąpienia drgawek jest obniżony ze względu na znaczne zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy. Dlatego należy dokładnie monitorować skorygowane stężenie wapnia w surowicy u pacjentów leczonych cynakalcetem, szczególnie u pacjentów z drgawki w wywiadzie.

Niedociśnienie i (lub) nasilenie niewydolności serca

U pacjentów z zaburzeniami czynności mięśnia sercowego zgłaszano przypadki niedociśnienia i (lub) nasilenia niewydolności serca, których związek przyczynowo-skutkowy ze stosowaniem cynakalcetu nie mógł być całkowicie wykluczony. Przypadki te mogły być spowodowane zmniejszeniem stężenia wapnia w surowicy (patrz punkt 4.8).

Podawanie z innymi lekami

Należy zachować ostrożność przy podawaniu cynakalcetu pacjentom przyjmującym inne produkty lecznicze zmniejszające stężenie wapnia w surowicy. Należy dokładnie monitorować stężenie wapnia w surowicy (patrz punkt 4.5).

Pacjentom przyjmującym cynakalcet nie należy podawać etelkalcetydu. Jednoczesne stosowanie może doprowadzić do ciężkiej hipokalcemii.

Ogólne

Adynamiczna choroba kości może rozwijać się, jeżeli stężenie PTH pozostaje długotrwale obniżone o około 1,5 raza poniżej górnej granicy normy podczas oznaczania iPTH. Jeżeli stężenie PTH spadnie poniżej zalecanego pożądanego zakresu u pacjentów leczonych cynakalcetem, należy zmniejszyć dawkę produktu i (lub) witaminy D lub przerwać leczenie.

Stężenie testosteronu

U pacjentów ze schyłkową chorobą nerek stężenie testosteronu często jest poniżej normy. W badaniu klinicznym z udziałem dorosłych pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych dializami, stężenie wolnego testosteronu obniżyło się średnio o 31,3% u pacjentów leczonych cynakalcetem oraz o 16,3% u pacjentów otrzymujących placebo po 6 miesiącach leczenia. Otwarte badanie, które było kontynuacją powyższego wykazało, że u pacjentów leczonych cynakalcetem nie następuje dalsze zmniejszanie stężenia testosteronu ani wolnego, ani całkowitego w ciągu 3 lat trwania badania. Kliniczne znaczenie takiego zmniejszenia stężenia testosteronu jest nieznane.

Zaburzenia czynności wątroby

Ze względu na możliwość od 2- do 4-krotnego zwiększenia stężenia cynakalcetu w osoczu u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby (wg klasyfikacji Childa-Pugha), pacjenci ci powinni być uważnie obserwowani podczas leczenia cynakalcetem (patrz punkty 4.2 i 5.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty lecznicze zmniejszające stężenie wapnia w surowicy

Jednoczesne podawanie cynakalcetu z innymi produktami leczniczymi zmniejszającymi stężenie wapnia w surowicy może doprowadzić do zwiększonego ryzyka wystąpienia hipokalcemii (patrz punkt 4.4). Pacjentom przyjmującym cynakalcet nie należy podawać etelkalcetydu (patrz punkt 4.4).

Wpływ innych produktów leczniczych na cynakalcet

Cynakalcet jest częściowo metabolizowany przez enzym CYP3A4. Jednoczesne podawanie ketokonazolu, silnego inhibitora CYP3A4, 200 mg 2 razy na dobę, wywołało około 2-krotne zwiększenie stężenia cynakalcetu. Dostosowanie dawki cynakalcetu może być konieczne, jeżeli pacjent otrzymujący go rozpoczyna lub przerywa stosowanie silnego inhibitora (np. ketokonazol, itraconazol, telitromycyna, worykonazol, rytonawir) bądź induktora (np. ryfampicyna) tego enzymu.

Dane *in vitro* wykazują, że cynakalcet jest częściowo metabolizowany przez CYP1A2. W wyniku analizy farmakokinetyki populacyjnej stwierdzono, że klirens cynakalcetu jest o 36-38% większy u palaczy tytoniu niż u osób niepalących. Nie wiadomo jak na stężenie cynakalcetu w osoczu wpływają silne inhibitory CYP1A2 (np. fluwoksamina, ciprofloksacyna). Dostosowanie dawki może być konieczne, jeżeli pacjent zacznie palić lub rzuci palenie albo, jeżeli jednocześnie zostanie zastosowany lub odstawiony silny inhibitor CYP1A2.

Węglan wapnia

Jednoczesne podawanie węglanu wapnia (pojedyncza dawka 1500 mg) nie miało wpływu na farmakokinetykę cynakalcetu.

Sewelamer

Jednoczesne podawanie sewelameru (2400 mg 3 razy na dobę) nie miało wpływu na farmakokinetykę cynakalcetu.

Pantoprazol

Jednoczesne podawanie pantoprazolu (80 mg na dobę) nie miało wpływu na farmakokinetykę cynakalcetu.

Wpływ cynalkalcetu na inne produkty lecznicze

Produkty lecznicze metabolizowane przez enzym P450 2D6 (CYP2D6): Cynalcet jest silnym inhibitorem CYP2D6. Konieczna może być zmiana dawek przyjmowanych jednocześnie leków w przypadku podawania cynalkalcetu wraz z lekami o wąskim indeksie terapeutycznym i indywidualnym dawkowaniu, które są metabolizowane głównie przez enzym CYP2D6 (np. flekainid, propafenon, metoprolol, dezypramina, nortryptylina, klomipramina).

Dezypramina

Jednoczesne przyjmowanie 90 mg cynalkalcetu 1 raz na dobę i 50 mg dezypraminy – trójpierścieniowego leku przeciwdepresyjnego metabolizowanego głównie przez CYP2D6, znacząco (3,6-krotnie; 90% CI 3,0; 4,4) zwiększyło ekspozycję na dezypraminę u osób szybko metabolizujących leki z udziałem CYP2D6.

Dekstrometorfan

Wielokrotne dawki 50 mg cynalkalcetu zwiększały AUC dekstrometorfanu w dawce 30 mg (metabolizowanego głównie przez CYP2D6) 11-krotnie u osób szybko metabolizujących leki z udziałem CYP2D6.

Warfaryna

Wielokrotne dawki doustne cynalkalcetu nie miały wpływu na farmakokinetykę lub farmakodynamikę warfaryny (mierzoną jako czas protrombinowy i czynnik krzepnięcia VII).

Brak wpływu cynalkalcetu na farmakokinetykę R- i S-warfaryny oraz brak autoindukcji po wielokrotnym podawaniu pacjentom wskazuje, że cynalcet nie jest induktorem CYP3A4, CYP1A2 lub CYP2C9 u ludzi.

Midazolam

Jednoczesne podawanie cynalkalcetu (90 mg) z podawanym doustnie midazolamem (2 mg), który jest substratem dla CYP3A4 i CYP3A5, nie zmieniało farmakokinetyki midazolamu. Dane te sugerują, że cynalcet nie wpływałby na farmakokinetykę takich grup leków, które metabolizowane są przez CYP3A4 i CYP3A5. Należą do nich m. in. leki immunosupresyjne, w tym cyklosporyna i takrolimus.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania cynalkalcetu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego szkodliwego działania na przebieg ciąży, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy. W badaniach na ciężarnych szczurach i królikach nie stwierdzono objawów toksyczności dla zarodków i płodów, z wyjątkiem zmniejszenia masy ciała płodu u szczurów w dawkach związanych z toksycznością u matki (patrz punkt 5.3). Produkt Cinalcet Viatris należy stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przeważają nad możliwym zagrożeniem dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy cynalcet jest wydzielany do mleka ludzkiego. Cynalcet wydziela się do mleka karmiących szczurów (wysoki stosunek stężenia w mleku do stężenia w osoczu). Po starannym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka należy zdecydować o przerwaniu albo karmienia, albo podawania produktu Cinalcet Viatris.

Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu cynakalcetu na płodność. Nie zaobserwowano wpływu na płodność w badaniach na zwierzętach.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci otrzymujący cynakalcet zgłaszali zawroty głowy i drgawki, co może mieć duży wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania

Wtórna nadczynność przytarczyc, rak przytarczyc i pierwotna nadczynność przytarczyc

Na podstawie dostępnych danych dotyczących pacjentów otrzymujących cynakalcet w badaniach kontrolowanych placebo z jednym ramieniem leczenia, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były nudności i wymioty. Nudności i wymioty były o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu oraz miały charakter przemijający u większości pacjentów. Przerwanie leczenia w wyniku wystąpienia działań niepożądanych było głównie związane z nudnościami i wymiotami.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane, rozważone jako co najmniej możliwie związane z leczeniem cynakalcetem, występujące w badaniach kontrolowanych placebo z jednym ramieniem leczenia zostały opisane poniżej na podstawie wiarygodnej oceny związku przyczynowo-skutkowego za pomocą następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$, nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość występowania działań niepożądanych na podstawie kontrolowanych badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDR	Bardzo często	Często	Częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		reakcje nadwrażliwości*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		jadłowstręt zmniejszenie łaknienia	
Zaburzenia układu nerwowego		drgawki† zawroty głowy parestezje ból głowy	
Zaburzenia serca			nasilenie niewydolności serca*† wydłużenie odstępu QT i komorowe zaburzenia rytmu serca w wyniku hipokalcemii*†
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zakażenie górnych dróg oddechowychdyspnoea kaszel	
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności wymioty	niestrawność biegunka ból brzucha	

		ból w górnej części brzucha zaparcia	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka	
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej		ból mięśni skurcze mięśni ból pleców	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		osłabienie	
Badania diagnostyczne		hipokalcemia [†] hiperkalcemia zmniejszone stężenie testosteronu [†]	

* patrz punkt opis wybranych działań niepożądanych

[†] patrz punkt 4.4

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje nadwrażliwości

W trakcie stosowania cynakalcetu po wprowadzeniu go do obrotu zidentyfikowano reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy i pokrzywkę. Częstość występowania reakcji nadwrażliwości, w tym obrzęku naczynioruchowego i pokrzywki, nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Niedociśnienie i (lub) nasilenie niewydolności serca

W trakcie nadzorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego po wprowadzeniu go do obrotu, u pacjentów z zaburzeniami czynności serca leczonych cynakalcetem raportowano pojedyncze, idiosynkratyczne przypadki niedociśnienia i (lub) nasilenia niewydolności serca. Częstość ich występowania nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Wydłużenie odstępu QT i komorowe zaburzenia rytmu serca w wyniku hipokalcemii

W trakcie stosowania cynakalcetu po wprowadzeniu go do obrotu zidentyfikowano działania niepożądane w postaci wydłużenia odstępu QT i komorowych zaburzeń rytmu serca w wyniku hipokalcemii, których częstość występowania nie może być określona na podstawie dostępnych danych (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania cynakalcetu w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc (HPT) u dzieci i młodzieży ze schyłkową chorobą nerek (ESRD), leczonych długotrwale dializą było oceniane w dwóch randomizowanych badaniach kontrolowanych oraz jednym badaniu jednoramiennym (patrz punkt 5.1). Wśród wszystkich pacjentów z grupy dzieci i młodzieży przyjmujących cynakalcet w badaniach klinicznych u 19 pacjentów (24,1%; 64,5 na 100 pacjentów-lat) wystąpiło co najmniej jedno zdarzenie niepożądane w postaci hipokalcemii. W badaniu klinicznym z udziałem dzieci i młodzieży zgłoszono zgon uczestniczącego w nim pacjenta z powodu ciężkiej hipokalcemii (patrz punkt 4.4).

Produkt Cinacalcet Viatris powinien być stosowany u dzieci i młodzieży tylko, jeżeli oczekiwana korzyść uzasadnia potencjalne ryzyko.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie

podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem [krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Podawanie dializowanym dorosłym pacjentom dawek do 300 mg raz na dobę nie powodowało działań niepożądanych. W badaniu klinicznym dobową dawkę w wysokości 3,9 mg/kg została przepisana pacjentowi pediatrycznemu, leczonemu długotrwale dializą i wywołało to łagodny ból brzucha, nudności i wymioty.

Przedawkowanie cynakalcetu może prowadzić do hipokalcemii. W przypadku przedawkowania pacjentów należy obserwować ze względu na ryzyko wystąpienia hipokalcemii oraz zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Ze względu na fakt, że cynakalcet w znacznym stopniu wiąże się z białkami, hemodializa nie jest skuteczną metodą leczenia przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: substancje wpływające na homeostazę wapnia, substancje przeciwprztyarczycowe. Kod ATC: H05BX01.

Mechanizm działania

Receptory wykrywające wapń na powierzchni głównych komórek gruczołu przytarczycznego zapewniają podstawową regulację wydzielania PTH. Cynakalcet jest lekiem kalcymimetycznym bezpośrednio obniżającym stężenie PTH poprzez podwyższanie wrażliwości receptora wapniowego na wapń pozakomórkowy. Obniżenie stężenia PTH pociąga za sobą zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy.

Zmniejszenie stężenia PTH koreluje ze stężeniem cynakalcetu.

Po osiągnięciu stanu równowagi, stężenie wapnia w surowicy utrzymuje się na stałym poziomie w przerwie między dawkami.

Wtórna nadczynność przytarczyc

Dorośli

Przeprowadzone zostały trzy, 6-miesięczne, kontrolowane placebo badania kliniczne z zastosowaniem podwójnie ślepej próby u dializowanych pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i z niewyrównaną wtórną HPT (n=1136). Parametry demograficzne i początkowe były reprezentatywne dla populacji pacjentów dializowanych z wtórną HPT. Średnie początkowe stężenia iPTH w 3 badaniach wynosiły odpowiednio 733 i 683 pg/ml (77,8 i 72,4 pmol/l) w grupie leczonej cynakalcetem i w grupie otrzymującej placebo. 66% pacjentów otrzymywało witaminę D przed przystąpieniem do badania, zaś > 90% otrzymywało preparaty wiążące fosforany. W porównaniu z grupą pacjentów otrzymujących placebo i standardową opiekę, w grupie leczonej cynakalcetem zaobserwowano znaczne zmniejszenie stężenia iPTH, iloczynu Ca x P oraz stężeń wapnia i fosforu. Wyniki te były zgodne we wszystkich 3 badaniach. W każdym badaniu pierwszorzędowy punkt końcowy (ilość pacjentów z iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l)) został osiągnięty przez 41%, 46% i 35% pacjentów leczonych cynakalcetem w porównaniu z 4%, 7% i 6% pacjentów otrzymujących placebo. Około 60% pacjentów leczonych cynakalcetem osiągnęło ≥ 30% zmniejszenie stężenia iPTH, a działanie to było jednakowe dla całego spektrum początkowych stężeń iPTH. Średnie zmniejszenie stężenia w surowicy Ca x P, wapnia i fosforu wynosiło odpowiednio 14%, 7% i 8%.

Obniżone stężenie iPTH i iloczyn Ca x P utrzymywały się przez 12 miesięcy leczenia. Cynakalcet zmniejszał stężenie iPTH i iloczyn Ca x P oraz stężenia wapnia i fosforu niezależnie od początkowego

stężenia iPTH lub Ca x P, typu dializy (otrzewnowa lub hemodializa), czasu trwania dializy oraz podawania lub niepodawania witaminy D.

Zmniejszenie stężenia PTH wiązało się z nieistotnym zmniejszeniem stężenia markerów metabolizmu kostnego (fosfataza alkaliczna swoista dla kości, N-telopeptyd, obrót kostny i zwłóknienia kości). W zbiorczych danych z 6- i 12-miesięcznych badań klinicznych analizy Kaplana-Meiera dla złamań kości i paratyreoidektomii były statystycznie znacznie niższe w grupie leczonej cynakalcetem niż w grupie kontrolnej.

Dane uzyskane z badań klinicznych u niedializowanych pacjentów z przewlekłymi schorzeniami nerek, u których wystąpiła wtórna nadczynność przytarczyc, wskazują na to, że cynakalcet zmniejsza stężenie PTH w podobnym stopniu, jak u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i wtórną nadczynnością przytarczyc, leczonych dializami. U pacjentów z niewydolnością nerek niewymagających jeszcze dializoterapii nie określono jednak skuteczności, bezpieczeństwa, optymalnych dawek ani też punktów docelowych leczenia. Dotychczasowe badania wykazują, że niedializowani pacjenci z przewlekłymi chorobami nerek leczeni cynakalcetem narażeni są na większe ryzyko hipokalcemii niż dializowani pacjenci ze schyłkową niewydolnością nerek leczeni cynakalcetem. Może być to spowodowane niższym początkowym stężeniem wapnia i (lub) diurezą resztkową.

Badanie EVOLVE (ang. EVAluation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) było randomizowanym badaniem, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, w którym cynakalcet porównywano z placebo w zakresie zmniejszenia ryzyka zgonu z każdej przyczyny oraz ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych u 3883 pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc i przewlekłą chorobą nerek poddawanych dializie. W badaniu tym nie osiągnięto głównego celu, tj. nie wykazano zmniejszenia ryzyka zgonu z każdej przyczyny i występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych, w tym zawału serca, hospitalizacji z powodu niestabilnej dusznicy bolesnej, niewydolności serca lub obwodowego zdarzenia naczyniowego (HR 0,93; 95% CI: 0,85; 1,02; $p = 0,112$). Po uwzględnieniu początkowej charakterystyki pacjentów w analizie wtórnej, HR dla pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego wyniósł 0,88 (95% CI: 0,79; 0,97).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania cynakalcetu w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc (HPT) u dzieci i młodzieży ze schyłkową chorobą nerek (ESRD), leczonych długotrwale dializą było oceniane w dwóch randomizowanych badaniach kontrolowanych oraz jednym badaniu jednoramiennym.

Badanie 1. było badaniem podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo, w którym 43 pacjentów w wieku od 6 do < 18 lat po randomizacji otrzymywało cynakalcet ($n = 22$) lub placebo ($n = 21$). Badanie składało się z 24-tygodniowego okresu podawania dostosowywania dawki, po którym następowała 6-tygodniowa faza oceny skuteczności (EAP, ang. efficacy assessment phase) i 30-tygodniowe otwarte przedłużenie badania. Średnia wieku na początku badania wynosiła 13 lat (przedział od 6 do < 18 lat). Większość pacjentów (91%) otrzymywała steryle witaminy D na początku badania. Średnia wartość (SD) stężenia iPTH na początku badania wynosiła 757,1 (440,1) pg/ml w grupie otrzymującej cynakalcet i 795,8 (537,9) pg/ml w grupie otrzymującej placebo. Średnia wartość maksymalnej dawki dobowej wynosiła 1,0 mg/kg/dobę.

Odsetek pacjentów, u których został osiągnięty pierwszorzędowy punkt końcowy ($\geq 30\%$ zmniejszenie stężenia iPTH od średniej początkowej wartości podczas EAP, tygodnie 25. do 30.) wyniósł 55% w grupie otrzymującej cynakalcet i 19,0% w grupie otrzymującej placebo ($p = 0,02$). W grupie otrzymującej cynakalcet średnie stężenia wapnia w surowicy podczas EAP były w granicach normy. To badanie zostało zakończone przedwcześnie ze względu na wystąpienie zgonu z powodu ciężkiej hipokalcemii w grupie otrzymującej cynakalcet (patrz punkt 4.8).

Badanie 2. było badaniem otwartym, w którym 55 pacjentów w wieku od 6 do < 18 lat (średnia wieku wynosiła 13 lat) po randomizacji otrzymywało cynakalcet jako dodatek do standardowej opieki terapii ($n = 27$) lub tylko standardową opiekę terapię ($n = 28$). Większość pacjentów (75%) otrzymywała steryle witaminy D na początku badania. Średnia wartość (SD) stężenia iPTH na początku badania

wynosiła 946 (635) pg/ml w grupie otrzymującej cynakalcet jako dodatek do standardowej opieki terapii i 1228 (732) pg/ml w grupie otrzymującej tylko standardową opiekę terapię. Średnia wartość (SD) skorygowanego stężenia wapnia w surowicy na początku wynosiła 9,8 (0,6) mg/dl w grupie otrzymującej cynakalcet jako dodatek do standardowej opieki terapii i 9,8 (0,6) mg/dl w grupie otrzymującej tylko standardową opiekę terapię. 25 pacjentów otrzymało co najmniej jedną dawkę cynakalcetu i średnia wartość maksymalnej dawki dobowej wyniosła 0,55 mg/kg/dobę. Pierwszorzędowy punkt końcowy nie został osiągnięty ($\geq 30\%$ zmniejszenie stężenia iPTH od średniej początkowej wartości podczas EAP, tygodnie 17 do 20.). 22% pacjentów z grupy otrzymującej cynakalcet jako dodatek do standardowej opieki terapii i 32% pacjentów z grupy otrzymującej tylko standardową terapię osiągnęło $\geq 30\%$ zmniejszenie stężenia iPTH od średniej początkowej wartości podczas EAP.

Badanie 3. było 26-tygodniowym jednoramiennym otwartym badaniem bezpieczeństwa, prowadzonym w grupie pacjentów w wieku od 8 miesięcy do < 6 lat (średnia wieku wynosiła 3 lata). Pacjenci otrzymujący towarzyszące produkty lecznicze wydłużające poprawiony skorygowany odstęp QT zostali wyłączeni z badania. Średnia wartość suchej masy ciała na początku badania wynosiła 12 kg. Początkowa dawka cynakalcetu wynosiła 0,20 mg/kg. Większość pacjentów (89%) otrzymywała sterole witaminy D na początku badania.

17 pacjentów otrzymało co najmniej jedną dawkę cynakalcetu, a 11 pacjentów ukończyło co najmniej 12 tygodni leczenia. Żaden z pacjentów należących do przedziału wiekowego 2–5 lat nie miał wartości skorygowanego stężenia wapnia w surowicy na poziomie $< 8,4$ mg/dl (2,1 mmol/l). Powyżej 30% zmniejszenie stężenia iPTH od średniej początkowej wartości osiągnęło 71% (12 z 17) pacjentów uczestniczących w badaniu.

Rak przytarczyc i pierwotna nadczynność przytarczyc

W pierwszym badaniu 46 dorosłych pacjentów (29 z rakiem przytarczyc i 17 z pierwotną nadczynnością przytarczyc i ciężką hiperkalcemią), u których istniały przeciwwskazania do operacji usunięcia przytarczyc lub operacja zakończyła się niepowodzeniem, przyjmowało cynakalcet przez okres do 3 lat (średnio przez 328 dni w przypadku pacjentów z rakiem przytarczyc i średnio 347 dni w przypadku pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc). Cynakalcet podawano w dawkach w zakresie od 30 mg dwa razy na dobę do 90 mg cztery razy na dobę. Pierwszorzędowym punktem końcowym tego badania było zmniejszenie stężenia wapnia w surowicy krwi o ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). U pacjentów z rakiem przytarczyc średnie stężenia wapnia w surowicy krwi zmniejszyło się z 14,1 mg/dl do 12,4 mg/dl (z 3,5 mmol/l do 3,1 mmol/l), natomiast u pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc stężenie wapnia w surowicy krwi uległo zmniejszeniu z 12,7 mg/dl do 10,4 mg/dl (z 3,2 mmol/l do 2,6 mmol/l). U osiemnastu (18) spośród 29 pacjentów (62%) z rakiem przytarczyc oraz u 15 z 17 pacjentów (88%) z pierwotną nadczynnością przytarczyc stężenia wapnia w surowicy krwi zmniejszyło się o ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

W innym badaniu kontrolowanym placebo, trwającym 28 tygodni wzięło udział 67 dorosłych pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc, u których na podstawie skorygowanego całkowitego stężenia wapnia w surowicy $> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l) ale $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l) zostały spełnione kryteria do wykonania paratyreoidektomii, ale którzy nie byli w stanie poddać się zabiegowi usunięcia przytarczyc. Cynakalcet podawany był w początkowej dawce 30 mg dwa razy na dobę i stopniowo zwiększanej, aby utrzymać skorygowane całkowite stężenie wapnia w surowicy w prawidłowym zakresie. Obniżenie średniego skorygowanego całkowitego stężenia wapnia w surowicy $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) i ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) względem początkowego średniego skorygowanego całkowitego stężenia wapnia w surowicy osiągnął zdecydowanie większy odsetek pacjentów leczonych cynakalcetem w porównaniu z pacjentami, którzy otrzymywali placebo (odpowiednio 75,8% vs 0% i 84,8% vs 5,9%).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po doustnym podaniu cynakalcetu maksymalne stężenie cynakalcetu w osoczu występuje w ciągu około 2 do 6 godzin. Na podstawie porównania poszczególnych badań bezwzględną biodostępność cynakalcetu u osobników na czczo oceniono na około 20-25%. Podawanie cynakalcetu z pokarmem prowadzi do około 50-80% zwiększenia dostępności biologicznej cynakalcetu. Zwiększenie stężenia cynakalcetu w osoczu utrzymuje się na podobnym poziomie, niezależnie od zawartości tłuszczu w posiłku.

Przy dawce powyżej 200 mg wchłanianie uległo wysyceniu, prawdopodobnie ze względu na słabą rozpuszczalność.

Dystrybucja

Duża objętość dystrybucji (około 1000 litrów) wskazuje na znaczny stopień dystrybucji substancji. Cynakalcet wiąże się z białkami osocza w około 97% i w minimalnym stopniu rozmieszcza się w krwinkach czerwonych.

Po wchłonięciu stężenie cynakalcetu zmniejsza się w sposób dwufazowy. Początkowy okres półtrwania wynosi około 6 godzin, a końcowy okres półtrwania wynosi od 30 do 40 godzin. Stan równowagi stężenia jest osiągany w ciągu 7 dni z minimalną akumulacją. Farmakokinetyka cynakalcetu nie zmienia się w czasie.

Metabolizm

Cynakalcet jest metabolizowany przez liczne enzymy, głównie przez CYP3A4 i CYP1A2 (udział CYP1A2 nie został opisany klinicznie). Główne metabolity znajdujące się w krwioobiegu są nieaktywne.

Na podstawie danych z badań in vitro wiadomo, że cynakalcet jest silnym inhibitorem CYP2D6, lecz nie jest ani inhibitorem innych enzymów CYP w stężeniach osiąganych klinicznie, m.in. CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 i CYP3A4, ani nie jest induktorem CYP1A2, CYP2C19 i CYP3A4.

Eliminacja

Po podaniu zdrowym ochotnikom znakowanej izotopowo dawki 75 mg, cynakalcet był szybko i w znacznym stopniu metabolizowany na drodze oksydacji, a następnie sprzęgania. Wydalanie metabolitów przez nerki stanowiło dominującą drogę eliminacji radioaktywności. Około 80% dawki było odzyskiwane w moczu oraz 15% w kale.

Liniowość lub nieliniowość

Wartości AUC i C_{max} cynakalcetu rosną w przybliżeniu liniowo w zakresie dawek od 30 do 180 mg raz na dobę.

Zależności farmakokinetyczno-farmakodynamiczne

Zaraz po podaniu produktu stężenie PTH zmniejsza się, aż do osiągnięcia nadiru po 2 do 6 godzin po podaniu, co odpowiada osiągnięciu wartości C_{max} cynakalcetu. Dlatego, kiedy stężenie cynakalcetu zaczyna się zmniejszać, stężenie PTH wzrasta do 12 godzin po podaniu produktu, a następnie zahamowanie stężenia PTH utrzymuje się na w miarę stałym poziomie do końca dobowego okresu dawkowania. W badaniach klinicznych cynakalcetu stężenie PTH było mierzone pod koniec okresu dawkowania.

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie występują żadne klinicznie istotne różnice spowodowane wiekiem w farmakokinetyce cynakalcetu.

Niewydolność nerek

Profil farmakokinetyczny cynakalcetu u pacjentów z łagodną, umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek oraz u pacjentów poddawanych hemodializie lub dializie otrzewnowej jest porównywalny do profilu u zdrowych ochotników.

Niewydolność wątroby

Łagodna niewydolność wątroby nie wywierała istotnego wpływu na farmakokinetykę cynakalcetu. W porównaniu z pacjentami o prawidłowej czynności wątroby, średnia wartość AUC dla cynakalcetu była około 2 razy większa u pacjentów z łagodną niewydolnością oraz około 4 razy większa u pacjentów z ciężką niewydolnością. Średni okres półtrwania cynakalcetu ulega wydłużeniu o odpowiednio 33% i 70% u pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością wątroby. Zaburzenia czynności wątroby nie wpływają na wiązanie się cynakalcetu z białkami. Ze względu na fakt, że dawki dobiera się indywidualnie na podstawie parametrów bezpieczeństwa i skuteczności, nie jest konieczna dodatkowa zmiana dawki u pacjentów z niewydolnością wątroby (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Płeć

Klirens cynakalcetu u kobiet może być mniejszy niż u mężczyzn. Ponieważ dawki dobiera się indywidualnie dla każdego pacjenta, nie jest konieczne dodatkowe dostosowanie dawki ze względu na płeć.

Dzieci i młodzież

Farmakokinetykę cynakalcetu badano u dzieci i młodzieży w wieku od 3 do 17 lat ze schyłkową chorobą nerek, poddawanych dializie. Po doustnym podaniu raz na dobę pojedynczej i wielokrotnych dawek cynakalcetu, stężenie cynakalcetu w osoczu (wartości C_{max} i AUC po normalizacji dawki i masy ciała) było podobne do stężenia obserwowanego u pacjentów dorosłych.

W celu określenia wpływu charakterystyki demograficznej wykonano populacyjną analizę farmakokinetyczną. Analiza ta wykazała brak znaczącego wpływu wieku, płci, rasy, powierzchni oraz masy ciała na farmakokinetykę cynakalcetu.

Palenie tytoniu

Klirens cynakalcetu u palaczy jest większy niż u osób niepalących, najprawdopodobniej wskutek indukcji metabolizmu za pośrednictwem CYP1A2. Jeżeli pacjent rzuci palenie lub zacznie palić, stężenie cynakalcetu w osoczu może się zmienić i może okazać się konieczne dostosowanie dawki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Cynakalcet w dawce wynoszącej 0,4 (na podstawie AUC) maksymalnej dawki ludzkiej we wtórnej HPT (180 mg na dobę), nie wywierał działania teratogennego u królików. Nieteratogenna dawka u szczurów była 4,4 raza większa (na podstawie AUC) niż maksymalna dawka stosowana we wtórnej HPT. Nie stwierdzono żadnego wpływu na płodność samców i samic przy ekspozycji na dawki stanowiące maksymalnie 4-krotność dawki ludzkiej wynoszącej 180 mg/dobę (margines bezpieczeństwa w małych populacjach pacjentów otrzymujących maksymalną dawkę kliniczną 360 mg na dobę równałby się około połowie wyżej wymienionych dawek).

U ciężarnych szczurów wystąpił nieznaczny spadek masy ciała oraz spożycia pokarmu po podaniu największej dawki. Zmniejszoną masę ciała płodów zaobserwowano u szczurów w przypadku stosowania dawek powodujących u matek wystąpienie ciężkiej hipokalcemii. Wykazano, że cynakalcet przenika przez łożysko u królików.

Cynakalcet nie wykazywał żadnego potencjalnego działania genotoksycznego ani rakotwórczego. Na podstawie badań toksykologicznych można stwierdzić, iż marginesy bezpieczeństwa są małe ze względu na ograniczającą zakres dawek hipokalcemię zaobserwowaną w modelach zwierzęcych. Zaćma i zmętnienie soczewki były obserwowane po podaniu dawki wielokrotnej w badaniach toksykologicznych i rakotwórczych prowadzonych na gryzoniach, ale nie obserwowano ich u psów i małp oraz w badaniach klinicznych, w których zaćma była monitorowana. Wiadomo, że zaćma pojawia się u gryzoni w wyniku hipokalcemii.

W badaniach in vitro wartości IC_{50} dla przenośników serotoniny i kanałów K_{ATP} były odpowiednio 7-krotnie i 12-krotnie większe niż EC_{50} dla receptorów wapnia otrzymanych w tych samych warunkach doświadczalnych. Znaczenie kliniczne tych badań jest nieznane, aczkolwiek nie można całkowicie wykluczyć potencjalnego wpływu cynakalcetu na te drugorzędowe parametry.

W badaniach toksyczności przeprowadzonych na młodych psach zaobserwowano: drżenie wywołane zmniejszeniem stężenia wapnia w surowicy, wymioty, zmniejszenie masy ciała i zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy czerwonych krwinek, nieznaczne zmniejszenie parametrów densytometrycznych kości, odwracalne rozszerzenie płytek wzrostu kości długich i histologiczne zmiany węzłów chłonnych (zmiany ograniczone do klatki piersiowej, przypisywane przewlekłym wymiotom). Wszystkie powyższe działania zostały zaobserwowane przy ekspozycji ogólnoustrojowej, na podstawie AUC. Ekspozycja ta jest w przybliżeniu równoważna z ekspozycją pacjentów otrzymujących maksymalną dawkę podczas leczenia wtórnej nadczynności przytarczyc.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Powidon
Krospowidon (typu A)
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Tytanu dwutlenek (E171)
Triacetyna
Indygokarminy lak glinowy (E132)
Żelaza tlenek żółty (E172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania <oraz specjalistyczny sprzęt, służący do używania, podawania lub implantacji>

Cinacalcet Viatris, 30 mg, 60 mg i 90 mg, tabletki powlekane

Blistry PVC/PVdC/Alu zawierające 28 tabletek powlekanych oraz perforowane blistry z pojedynczą dawką zawierające 28 x 1 i 30 x 1 tabletek oraz 84 x 1 tabletki.

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane

Butelki HDPE z zakretką z polipropylenu (PP) z zabezpieczonym wewnętrznym szczelnym zamknięciem zawierające 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 listopad 2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 24 wrzesień 2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

Viatrix Germany GmbH
Zweigniederlassung Bad Homburg v. d. Hoehe, Benzstrasse 1
Bad Homburg v. d. Hoehe
Hessen, 61352,
Niemcy

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania(ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów leczniczych są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE Z BLISTRAMI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane
cynakalcet

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 30 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodoru).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

28 tabletek powlekanych
28 x 1 tabletek powlekanych
30 x 1 tabletek powlekanych
84 x 1 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1054/001 (28 tabletek)
EU/1/15/1054/003 (28 x 1 tabletek)
EU/1/15/1054/004 (30 x 1 tabletek)
EU/1/15/1054/011 (84 x 1 tabletki)

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Cinacalcet Viartis 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane
cynakalcet

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viatris Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE Z BUTELKĄ****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane
cynakalcet

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 30 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

100 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1054/014

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Cinacalcet Viartis 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**ETYKIETA - BUTELKA****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane
cynakalcet

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 30 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

100 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO
PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1054/014

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A****17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D****18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**ETYKIETA butelki z blue box – BEZ PUDEŁKA TEKTUROWEGO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane
cynakalcet

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 30 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana

100 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1054/002

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Cinacalcet Viartis 30 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE Z BLISTRAMI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cinacalcet Viatris, 60 mg, tabletki powlekane
cynakalcet

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletki zawiera 60 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodoru).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

tabletki powlekane

28 tabletek powlekanych

28 x 1 tabletek powlekanych

30 x 1 tabletek powlekanych

84 x 1 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1054/005 (28 tabletek)
EU/1/15/1054/006 (28 x tabletek)
EU/1/15/1054/007 (30 x 1 tabletek)
EU/1/15/1054/012 (84 x 1 tabletki)

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Cinacalcet Viartis 60 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cinacalcet Viatris, 60 mg, tabletki powlekane
cynakalcet

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viatris Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE Z BLISTRAMI****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Cinacalcet Viatris, 90 mg, tabletki powlekane
cynakalcet

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka zawiera 90 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodorku).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

tabletki powlekane

28 tabletek powlekanych
28 x 1 tabletek powlekanych
30 x 1 tabletek powlekanych
84 x 1 tabletki powlekane

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1054/008 (28 tabletek)
EU/1/15/1054/009 (28 x 1 tabletek)
EU/1/15/1054/010 (30 x 1 tabletek)
EU/1/15/1054/013 (84 x 1 tabletki)

13. NUMER SERII

Lot

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Cinacalcet Viartis 90 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cinacalcet Viatris, 90 mg, tabletki powlekane
cynakalcet

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viatris Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Cinacalcet Viatris, 30 mg, tabletki powlekane
Cinacalcet Viatris, 60 mg, tabletki powlekane
Cinacalcet Viatris, 90 mg, tabletki powlekane
cynacalcet

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cinacalcet Viatris i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cinacalcet Viatris
3. Jak stosować lek Cinacalcet Viatris
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cinacalcet Viatris
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cinacalcet Viatris i w jakim celu się go stosuje

Cinacalcet Viatris zawiera substancję czynną cynacalcet, której działanie polega na kontroli stężeń hormonu przytarczyc (PTH), wapnia i fosforu w organizmie. Stosuje się go w chorobach wywołanych zaburzeniami gruczołów przytarczycznych (przytarczyc). Przytarczycy to cztery małe gruczoły znajdujące się w obrębie szyi w pobliżu tarczycy. Wytwarzają one hormon zwany parathormonem (PTH).

Lek Cinacalcet Viatris stosowany jest u dorosłych pacjentów:

- w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc u dorosłych z ciężką chorobą nerek, którzy potrzebują dializ oczyszczających krew z produktów przemiany materii
- w celu zmniejszenia podwyższonego stężenia wapnia we krwi (hiperkalcemia) u dorosłych pacjentów z rakiem przytarczyc
- w celu zmniejszenia podwyższonego stężenia wapnia we krwi (hiperkalcemia) u dorosłych pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc, u których nie jest możliwe wykonanie operacji usunięcia przytarczyc.

Lek Cinacalcet Viatris stosowany jest u dzieci i młodzieży w wieku od 3 do poniżej 18 lat:

- w leczeniu wtórnej nadczynności przytarczyc u pacjentów z ciężką chorobą nerek, którzy potrzebują dializ oczyszczających krew z produktów przemiany materii, u których nie jest możliwe kontrolowanie choroby za pomocą innego leczenia.

W pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc gruczoły przytarczyczne wytwarzają nadmierne ilości PTH. „Pierwotna” oznacza, że nadczynność nie jest wywołwana żadnymi innymi czynnikami, natomiast „wtórna” oznacza, że nadczynność jest spowodowana innymi czynnikami, np. chorobą nerek. Zarówno w wyniku pierwotnej, jak i wtórnej nadczynności przytarczyc może dojść do utraty wapnia w kościach, co może spowodować bóle kostne i złamania kości, zaburzenia w naczyniach krwionośnych i sercowych, rozwój kamicy nerkowej, zaburzenia psychiczne i śpiączkę.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cinacalcet Viatris

Nie stosować leku Cinacalcet Viatris

- jeśli pacjent ma uczulenie na cynacalcet lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli u pacjenta występuje małe stężenie wapnia we krwi. Lekarz będzie zlecał kontrolę stężenia wapnia we krwi pacjenta.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Cinacalcet Viatris należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Przed zastosowaniem leku Cinacalcet Viatris, należy poinformować lekarza o aktualnych i wcześniej przebytych chorobach, w tym o:

- drgawkach. Ryzyko wystąpienia drgawek jest większe u osób, u których wystąpiły one wcześniej.
- zaburzeniach czynności wątroby;
- niewydolności serca.

Cinacalcet Viatris zmniejsza stężenie wapnia. U dorosłych oraz dzieci i młodzieży leczonych cynacalcetem zgłaszano występowanie zdarzeń zagrażających życiu oraz zakończonych zgonem związanych z niskim poziomem wapnia (hipokalcemią).

Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli u pacjenta wystąpią następujące objawy mogące być oznakami zmniejszonego stężenia wapnia: kurcze, drżenia lub skurcze mięśni, albo drętwienie lub mrowienie palców u rąk lub stóp lub okolicy ust, bądź drgawki, splątanie lub utrata świadomości podczas stosowania leku Cinacalcet Viatris.

Niskie stężenie wapnia może mieć wpływ na rytm serca. Należy zwrócić się do lekarza, jeśli wystąpi nietypowo szybkie bicie lub łomotanie serca, jeśli pojawią się zaburzenia rytmu serca lub, jeśli pacjent przyjmuje inne leki powodujące zaburzenia rytmu serca w trakcie stosowania leku Cinacalcet Viatris.

Dodatkowe informacje, patrz punkt 4.

W czasie stosowania leku Cinacalcet Viatris należy poinformować lekarza o:

- rozpoczęciu lub rzuceniu palenia papierosów, gdyż może mieć to wpływ na działanie leku Cinacalcet Viatris.

Dzieci i młodzież

Leku Cinacalcet Viatris nie wolno stosować u dzieci poniżej 18 lat z rakiem przytarczyc lub pierwotną nadczynnością przytarczyc.

Jeśli pacjent jest leczony na wtórną nadczynność przytarczyc, lekarz będzie uważnie obserwował stężenie wapnia przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia lekiem Cinacalcet Viatris. Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpią objawy zmniejszenia stężenia wapnia opisane powyżej.

To ważne, aby pacjent przyjmował dawkę leku Cinacalcet Viatris zaleconą przez lekarza.

Uwaga:

Dla dzieci, które wymagają dawek mniejszych niż 30 mg lub które nie są w stanie połykać tabletek, mogą być dostępne inne moce/postaci farmaceutyczne cynacalcetu.

Lek Cinacalcet Viatris a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować, zwłaszcza o etelkalcetydzie lub innych lekach zmniejszających stężenie wapnia we krwi.

Nie należy przyjmować leku Cinacalcet Viatris razem z etelkalcetydem.

Należy poinformować lekarza, jeżeli przyjmuje się poniższe leki.

Na skuteczność działania leku Cinacalcet Viatris mogą wpływać:

- leki stosowane w infekcjach skóry i zakażeniach grzybiczych (ketokonazol, itraconazol i worykonazol);
- leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych (tetytromycyna, ryfampicyna i cypfloksacyna);
- lek stosowany w zakażeniach HIV i w AIDS (rytonawir);
- lek stosowany w depresji (fluwoksamina).

Cinacalcet Viatris może wpływać na skuteczność działania:

- leków stosowanych w depresji (amitryptylina, dezypramina, nortryptylina i klomipramina);
- leku stosowanego do uśmierzania kaszlu (dekstrometorfan);
- leków stosowanych w zaburzeniach rytmu serca (flekainid i propafenon);
- leku stosowanego w nadciśnieniu tętniczym (metoprolol).

Stosowanie leku Cinacalcet Viatris z jedzeniem i piciem

Lek Cinacalcet Viatris należy przyjmować podczas lub niedługo po posiłku.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Cinacalcet nie był badany u kobiet w ciąży. W przypadku ciąży lekarz może zdecydować o zmianie leczenia, ponieważ cynacalcet może stanowić zagrożenie dla płodu.

Nie wiadomo, czy cynacalcet przenika do ludzkiego mleka. Lekarz prowadzący przedyskutuje z pacjentką zaprzestanie karmienia piersią, bądź przerwanie stosowania leku Cinacalcet Viatris.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjenci przyjmujący cynacalcet zgłaszali zawroty głowy i drgawki. Jeśli u pacjenta wystąpią te działania niepożądane nie powinien prowadzić pojazdów lub obsługiwać maszyn.

3. Jak stosować lek Cinacalcet Viatris

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Lekarz dobierze dawkę leku Cinacalcet Viatris, jaką trzeba zażywać.

Lek Cinacalcet Viatris należy przyjmować doustnie, podczas lub niedługo po posiłku. Tabletki przyjmować w całości i nie należy ich rozgryzać, kruszyć lub dzielić.

Lekarz będzie regularnie pobierał próbki krwi, aby sprawdzić jak postępuje leczenie i w miarę potrzeby dostosuje dawkę.

Leczenie wtórnej nadczynności przytarczyc

Zalecaną dawką początkową leku Cinacalcet Viatris u dorosłych jest 30 mg (jedna tabletka) dwa razy na dobę.

Zalecana dawka początkowa leku Cinacalcet Viatris u dzieci i młodzieży w wieku od 3 do poniżej 18 lat to nie więcej niż 0,20 mg/kg mc. na dobę.

Leczenie raka przytarczyc i pierwotnej nadczynności przytarczyc

Zalecaną dawką początkową leku Cinacalcet Viatris u dorosłych jest 30 mg (jedna tabletka) dwa razy na dobę.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cinacalcet Viatris

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana dawki leku Cinacalcet Viatris, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem. Objawami przedawkowania mogą być: drętwienie lub mrowienie okolicy ust, bóle lub skurcze mięśni, bądź drgawki.

Pominięcie zastosowania leku Cinacalcet Viatris

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Jeżeli dawka leku Cinacalcet Viatris zostanie pominięta, należy przyjąć następną dawkę o zwykłej porze.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast powiadomić lekarza:

- jeśli pacjent zacznie odczuwać drętwienie lub mrowienie okolicy ust, bóle lub skurcze mięśni, bądź drgawki. Mogą to być objawy zbyt małego stężenia wapnia (hipokalcemii).
- jeśli u pacjenta wystąpi obrzęk twarzy, warg, ust, języka i gardła, co może powodować trudności w przełykaniu i oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy).

Inne możliwe działania niepożądane:

Bardzo często: mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób

- nudności i wymioty; zazwyczaj mają charakter łagodny i nie utrzymują się długo.

Często: mogą dotyczyć mniej niż 1 na 10 osób

- zawroty głowy
- uczucie drętwienia lub mrowienia (parestezje)
- utrata apetytu (jadłowstręt) lub zmniejszony apetyt
- bóle mięśni
- osłabienie
- wysypka
- obniżenie stężenia testosteronu
- wysoki poziom potasu we krwi (hiperkalemia)
- reakcje alergiczne (nadwrażliwość)
- ból głowy
- drgawki (napady drgawek)
- niskie ciśnienie krwi (hipotensja)
- zakażenie górnych dróg oddechowych
- trudności w oddychaniu (duszność)
- kaszel
- niestrawność
- biegunka
- ból brzucha, ból w górnej części brzucha
- zaparcia
- skurcze mięśni
- ból pleców

- niski poziom wapnia we krwi (hipokalcemia).

Częstość nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- pokrzywka
- obrzęk twarzy, warg, ust, języka i gardła, co może powodować trudności w przełykaniu i oddychaniu (obrzęk naczynioruchowy)
- nietypowo szybkie bicie lub łomotanie serca, które może mieć związek z niskim stężeniem wapnia we krwi (wydłużenie odstępu QT i komorowe zaburzenia rytmu serca będące następstwem hipokalcemii).

U niewielkiej liczby pacjentów z niewydolnością serca po przyjęciu cynakalcetu dochodziło do nasilenia niewydolności serca i (lub) obniżenia ciśnienia krwi (hipotensja).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cinacalcet Viatris

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze, pudełku lub butelce po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cinacalcet Viatris

Substancją czynną leku jest cynakalcet. Każda tabletki powlekana zawiera 30 mg, 60 mg lub 90 mg cynakalcetu (w postaci chlorowodoru).

Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna, powidon, krospowidon, magnezu stearynian.

Składniki otoczki: hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), triacetyna, indygokarminy lak glinowy (E132), żelaza tlenek żółty (E172).

Jak wygląda lek Cinacalcet Viatris i co zawiera opakowanie

Cinacalcet Viatris 30 mg (tabletki) to tabletki powlekane o wymiarach 10,0 mm x 6,4 mm, zielone, owalne, dwuwypukłe, o ściętych krawędziach tabletki, z wytłoczonym „M” po jednej stronie tabletki i „CI30” po drugiej stronie.

Cinacalcet Viatris 60 mg (tabletki) to tabletki powlekane o wymiarach 12,5 mm x 8,0 mm, zielone, owalne, dwuwypukłe, o ściętych krawędziach tabletki, z wytłoczonym „M” po jednej stronie tabletki i CI60 po drugiej stronie.

Cinacalcet Viatris 90 mg (tabletki) to tabletki powlekane o wymiarach 14,3 mm x 9,0 mm, zielone, owalne, dwuwypukłe, o ściętych krawędziach tabletki, z wytłoczonym „M” po jednej stronie tabletki i CI90 po drugiej stronie.

Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg, 90 mg tabletki powlekane dostępny jest w blistrach zawierających 28 tabletek oraz perforowanych blistrach z pojedynczą dawką zawierających 28 x 1, 30 x 1 oraz 84 x 1 tabletki.

Cinacalcet Viatris 30 mg tabletki powlekane dostępny jest w plastikowych butelkach zawierających 100 tabletek.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatris Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatri OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0 100 002

España

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

France

Viatri Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatri Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0)2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Nederland

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

Norge

Viatri AS
Tel: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatri Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatri d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>