

**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg comprimate filmate  
Cinacalcet Accordpharma 60 mg comprimate filmate  
Cinacalcet Accordpharma 90 mg comprimate filmate

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat filmat conține cinacalcet 30 mg, 60 mg, 90 mg (sub formă de clorhidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate filmate.

### Cinacalcet Accordpharma 30 mg, comprimate filmate

Comprimate filmate de formă ovală, biconvexă, de culoare verde deschis (aproximativ 9,65 mm lungime și 6,00 mm lățime), marcate în relief pe o parte cu „HB1”, cealaltă parte fiind nemarcată.

### Cinacalcet Accordpharma 60 mg, comprimate filmate

Comprimate filmate de formă ovală, biconvexă, de culoare verde deschis (aproximativ 12,20 mm lungime și 7,60 mm lățime), marcate în relief pe o parte cu „HB2”, cealaltă parte fiind nemarcată.

### Cinacalcet Accordpharma 90 mg, comprimate filmate

Comprimate filmate de formă ovală, biconvexă, de culoare verde deschis (aproximativ 14,00 mm lungime și 8,70 mm lățime), marcate în relief pe o parte cu „HB3”, cealaltă parte fiind nemarcată.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

#### Hiperparatiroidism secundar

##### *Adulți*

Tratamentul hiperparatiroidismului secundar (HPT) la pacienții adulți cu boală renală în stadiu terminal (BRST) tratați prin dializă de întreținere.

##### *Copii și adolescenți*

Tratamentul hiperparatiroidismului secundar (HPT) la copiii cu vârsta de 3 ani și peste, cu boală renală în stadiu terminal tratați cu dializă ca tratament de întreținere, la care HPT secundar nu este controlat adecvat cu terapia standard de îngrijire (vezi pct. 4.4).

Cinacalcet Accordpharma poate fi folosit în cadrul unui regim terapeutic care include, în funcție de necesități, chelatori de fosfați și/sau analogi ai vitaminei D, după caz (vezi pct. 5.1).

## Carcinomul paratiroidian și hiperparatiroidismul primar la adulți

Reducerea hipercalcemiei la pacienții adulți cu:

- carcinom paratiroidian.
- HPT primar, pentru care paratiroidectomia poate fi indicată pe baza concentrațiilor calciului seric (așa cum este definit în ghidurile de tratament relevante), dar la care paratiroidectomia nu este adecvată clinic sau este contraindicată.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### **Doze**

#### Hiperparatiroidismul secundar

##### *Adulți și vârstnici (> 65 ani)*

Doza inițială recomandată pentru adulți este de 30 mg o dată pe zi. Doza de cinacalcet trebuie crescută la intervale de 2-4 săptămâni până la o doză maximă de 180 mg o dată pe zi, pentru a atinge valoarea țintă a parathormonului (PTH), la pacienții dializați, între 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) în cadrul testului PTH netransformat (PTHn). Valorile PTH trebuie evaluate la cel puțin 12 ore de la administrarea cinacalcet. Drept referință trebuie luate în considerare ghidurile terapeutice actuale.

Valorile PTH trebuie măsurate la intervale de 1-4 săptămâni de la inițierea tratamentului sau de la ajustarea dozei de cinacalcet. Valorile PTH trebuie monitorizate la intervale de aproximativ 1-3 luni în timpul tratamentului de întreținere. Pentru măsurarea valorii PTH poate fi folosit atât PTH-ul netransformat (PTHn) cât și PTH-ul netransformat biologic (PTHnb); terapia cu cinacalcet nu modifică relația dintre PTHn și PTHnb.

##### *Ajustarea dozei pe baza calcemiei*

Calcemia corectată trebuie măsurată și monitorizată și trebuie să fie la sau peste limita inferioară a intervalului normal înainte de administrarea primei doze de cinacalcet (vezi pct. 4.4). Intervalul pentru valorile normale ale calcemiei poate diferi în funcție de metodele utilizate de laboratorul local.

În timpul creșterii dozei, calcemia trebuie monitorizată frecvent, și în prima săptămână de la inițierea tratamentului sau de la ajustarea dozei de cinacalcet. După stabilirea dozei de întreținere, calcemia trebuie determinată la intervale de aproximativ o lună. Dacă valoarea calcemiei corectată scade sub 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) și/sau apar simptome de hipocalcemie se recomandă următoarele măsuri:

<b>Calcemia corectată sau simptome clinice de hipocalcemie</b>	<b>Recomandări</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) și > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), sau în prezența simptomelor clinice de hipocalcemie	Pentru a crește calciul seric în conformitate cu raționamentul clinic pot fi utilizați chelatori de fosfat care conțin calciu, analogi de vitamina D și/sau ajustarea concentrațiilor de calciu din lichidul de dializă.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) și > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) sau simptome persistente de hipocalcemie în ciuda încercărilor de creștere a calciului seric	Se reduce doza sau se oprește administrarea de cinacalcet.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) sau simptome persistente de hipocalcemie și vitamina D nu poate fi crescută	Înteruperea administrării cinacalcet până când valorile calcemiei ajung la 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) și/sau simptomele de hipocalcemie au fost rezolvate. Tratamentul trebuie inițiat din nou cu următoarea doză minimă de cinacalcet.

### *Copii și adolescenți*

Calcemia corectată trebuie atent monitorizată și trebuie să aibă valori care să se situeze la limita superioară sau peste, a intervalului de referință specificat în funcție de vârstă, înainte de administrarea primei doze de cinacalcet (vezi pct. 4.4). Intervalul normal pentru calcemie diferă în funcție de metodele utilizate de laboratorul local și de vârsta copilului/pacientului.

Doza inițială recomandată pentru copiii cu vârsta  $\geq 3$  ani până la  $<18$  ani este  $\leq 0,20$  mg/kg o dată pe zi în funcție de greutatea uscată a pacientului (vezi tabelul 1).

Doza poate fi mărită pentru a atinge un interval de țintă dorit pentru PTHn. Doza trebuie crescută secvențial prin dozele disponibile (vezi tabelul 1) nu mai frecvent decât la fiecare 4 săptămâni. Doza poate fi crescută până la o doză maximă de 2,5 mg/kg și zi, fără a depăși o doză zilnică totală de 180 mg.

**Tabelul 1. Doza zilnică de cinacalcet la copii și adolescenți**

<b>Greutatea uscată a pacientului (kg)</b>	<b>Doza inițială (mg)</b>	<b>Nivelurile dozei secvențiale disponibile (mg)</b>
10 la $< 12,5$	1	1, 2,5, 5, 7,5, 10 și 15
$\geq 12,5$ la $< 25$	2,5	2,5, 5, 7,5, 10, 15 și 30
$\geq 25$ la $< 36$	5	5, 10, 15, 30 și 60
$\geq 36$ la $< 50$		5, 10, 15, 30, 60 și 90
$\geq 50$ la $< 75$	10	10, 15, 30, 60, 90 și 120
$\geq 75$	15	15, 30, 60, 90, 120 și 180

Cinacalcet Accordpharma este disponibil doar sub formă de comprimate filmate. Astfel, Cinacalcet Accordpharma nu poate fi administrat pacienților pediatrici care necesită o doză mai mică de o doză completă de 30 mg. Dacă este necesară o doză alternativă, trebuie să fie utilizate alte medicamente ce conțin cinacalcet și care oferă o astfel de opțiune.

### *Ajustarea dozei pe baza nivelurilor PTH*

Nivelurile PTH trebuie evaluate la cel puțin 12 ore după administrarea cinacalcet și PTHn trebuie măsurat după 1 până la 4 săptămâni după inițierea sau ajustarea dozei de cinacalcet.

Doza trebuie ajustată în funcție de PTHn după cum se arată mai jos:

- Dacă PTHn este  $< 150$  pg/ml (15,9 pmol/l) și  $\geq 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), se scade doza de cinacalcet la următoarea doză mai mică.
- Dacă PTHn  $< 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), se oprește tratamentul cu cinacalcet, se repornește tratamentul cu cinacalcet la următoarea doză mai mică după ce PTHn  $> 150$  pg/ml (15,9 pmol/l). Dacă tratamentul cu cinacalcet a fost oprit mai mult de 14 zile, se reîncepe tratamentul cu doza inițială recomandată.

### *Ajustarea dozei pe baza calcemiei*

Calciul seric trebuie măsurat în decurs de o săptămână după inițierea sau ajustarea dozei de cinacalcet.

Odată ce doza de întreținere a fost stabilită, este recomandată măsurarea săptămânală a calcemiei. Concentrațiile plasmatiche ale calciului la copii și adolescenți trebuie menținute în intervalul normal. Dacă concentrațiile serice de calciu scad sub limitele normale sau apar simptome de hipocalcemie, trebuie luate măsuri adecvate de ajustare a dozei așa cum se arată în tabelul 2 de mai jos:

**Tabelul 2. Ajustarea dozei la copii și adolescenți ≥ 3 ani până la < 18 ani**

<b>Calcemia corectată sau simptome clinice de hipocalcemie</b>	<b>Recomandări privind administrarea</b>
Calcemia corectată este la sau sub limita inferioară a valorii normale specifice vârstei <u>sau</u> dacă apar simptome de hipocalcemie, indiferent de concentrația calciului.	Se întrerupe tratamentul cu cinacalcet.*  Se administrează suplimente de calciu, chelatori de fosfat care conțin calciu și/sau analogi de vitamina D, așa cum este indicat clinic.
Valoarea totală a calcemiei corectate este mai mare decât limita inferioară a valorii normale specifice vârstei <u>și</u>  Simptomele hipocalcemiei s-au rezolvat	Se reîncepe tratamentul cu următoarea doză mai mică. Dacă tratamentul cu cinacalcet a fost oprit mai mult de 14 zile, se reîncepe tratamentul cu doza inițială recomandată.  Dacă pacientul primea cea mai mică doză (1 mg/zi) înainte de întreruperea tratamentului, se reîncepe cu aceeași doză (1 mg/zi).

\*Dacă administrarea a fost oprită, calcemia corectată trebuie măsurată în 5 până la 7 zile

Siguranța și eficacitatea cinacalcet la copiii cu vârsta mai mică de 3 ani pentru tratamentul hiperparatiroidismului secundar nu au fost stabilite. Sunt disponibile date insuficiente.

#### Trecerea de la etelcalcetidă la Cinacalcet Accordpharma

Trecerea de la etelcalcetidă la Cinacalcet Accordpharma și perioada de eliminare corespunzătoare nu au fost studiate la pacienți. La pacienții care au întrerupt administrarea etelcalcetidei, tratamentul cu Cinacalcet Accordpharma nu trebuie inițiat până când nu sunt finalizate cel puțin trei ședințe ulterioare de hemodializă, în cadrul cărora trebuie măsurată calcemia. Asigurați-vă că valoarea calcemiei se află în limitele normale înainte de inițierea tratamentului cu Cinacalcet Accordpharma (vezi pct. 4.4 și 4.8).

#### Carcinomul paratiroidian și hiperparatiroidismul primar

##### *Adulți și vârstnici (> 65 ani)*

Doza inițială de cinacalcet recomandată pentru adulți este de 30 mg de două ori pe zi. Doza de cinacalcet trebuie crescută la intervale de 2-4 săptămâni prin doze secvențiale de 30 mg de două ori pe zi, 60 mg de două ori pe zi, 90 mg de două ori pe zi și 90 mg de trei sau patru ori pe zi, în funcție de necesități, pentru reducerea calcemiei la sau sub limita superioară a valorilor normale. Doza maximă folosită în studiile clinice a fost de 90 mg de patru ori pe zi.

Calcemia trebuie măsurată în decurs de o săptămână după inițierea sau ajustarea dozei de cinacalcet. După stabilirea dozelor de întreținere, calcemia trebuie măsurată la intervale de 2-3 luni. După creșterea dozei de cinacalcet până la doza maximă, calcemia trebuie monitorizată periodic; dacă nu se mențin reduceri semnificative clinic ale calcemiei, trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului cu cinacalcet (vezi pct. 5.1).

##### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea cinacalcet la copii și adolescenți pentru tratamentul carcinomului paratiroidian și a hiperparatiroidismului primar nu au fost stabilite. Nu sunt date disponibile.

#### Insuficiență hepatică

Nu este necesară modificarea dozei inițiale. Cinacalcet trebuie folosit cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă, iar tratamentul trebuie monitorizat cu atenție în timpul perioadei de creștere treptată a dozei și pe parcursul continuării tratamentului (vezi pct. 4.4 și 5.2).

## Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatele se administrează întregi și nu trebuie mestecate, sfărâmate sau divizate.

Se recomandă administrarea cinacalcet împreună cu alimente sau imediat după masă, deoarece studiile efectuate au arătat creșterea biodisponibilității cinacalcetului în cazul administrării împreună cu alimentele (vezi pct. 5.2).

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Hipocalcemie (vezi pct. 4.2 și 4.4).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

#### Calcemie

Evenimente care pun viața în pericol și decese asociate hipocalcemiei au fost raportate la pacienții tratați cu cinacalcet, adulți, copii și adolescenți. Manifestările hipocalcemiei pot include paretezii, mialgii, crampe, tetanie și convulsii. Scăderi ale calcemiei pot, de asemenea, prelunge intervalul QT, cu potențial de apariție a aritmiei ventriculare secundare hipocalcemiei. Cazuri de prelungire a intervalului QT și aritmie ventriculară s-au raportat la pacienții tratați cu cinacalcet (vezi pct. 4.8). Se recomandă prudență la pacienții cu alți factori de risc pentru apariția prelungirii intervalului QT cum sunt pacienții cu sindrom congenital de QT lung, cunoscut, sau pacienții tratați cu medicamente cunoscute că produc prelungirea intervalului QT.

Deoarece cinacalcetul reduce calcemia, pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru apariția hipocalcemiei (vezi pct. 4.2). Calcemia trebuie determinată în interval de 1 săptămână după inițierea tratamentului sau după ajustarea dozei de cinacalcet.

#### *Adulți*

Tratamentul cu cinacalcet nu trebuie inițiat la pacienții cu o calcemie (corectată pentru albumină) sub limita inferioară a intervalului normal.

La pacienții cu BRC tratați prin dializă, la care s-a administrat cinacalcet, aproximativ 30% dintre pacienți au prezentat cel puțin o valoare a calcemiei sub 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Copii și adolescenți*

Cinacalcet trebuie inițiat numai pentru tratamentul HPT secundar la copii  $\geq 3$  ani cu BRST cu dializă de întreținere, la care HPT secundar nu este controlat adecvat cu terapia standard de îngrijire, în cazul în care calciul seric este la sau peste limita superioară a intervalului normal de referință specific vârstei.

Se monitorizează cu atenție concentrațiile serice de calciu (vezi pct. 4.2) și respectarea de către pacient a tratamentului cu cinacalcet. Nu se inițiază tratamentul cu cinacalcet sau nu se crește doza dacă există suspiciuni de nerespectare a tratamentului.

Înainte de inițierea tratamentului cu cinacalcet și în timpul tratamentului, trebuie luate în considerare riscurile și beneficiile tratamentului și capacitatea pacientului de a se conforma recomandărilor de monitorizare și gestionare a riscului de hipocalcemie.

Pacienții pediatrici și/sau persoanele care îi îngrijesc trebuie informați despre simptomele hipocalcemiei și despre importanța aderării la instrucțiunile privind monitorizarea calciului seric și doza și metoda de administrare.

### *Pacienți cu BRC care nu sunt dializați*

Cinacalcetul nu este indicat pacienților cu BRC care nu sunt dializați. Studiile investigaționale au arătat că pacienții adulți cu BRC nedializați și care sunt tratați cu cinacalcet, prezintă un risc crescut de hipocalcemie (concentrații de calciu seric < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]) în comparație cu pacienții cu BRC dializați și tratați cu cinacalcet, probabil datorită unor valori inițiale mai mici ale calcemiei și/sau prezenței funcției renale reziduale.

### Crize convulsive

Cazuri de crize convulsive au fost raportate la pacienții tratați cu cinacalcet (vezi pct 4.8). Pragul apariției crizelor convulsive este scăzut de reducerea semnificativă a calcemiei. De aceea, calcemia trebuie monitorizată atent la pacienții cărora li se administrează cinacalcet, în special la pacienții cu antecedente de convulsii.

### Hipotensiunea arterială și/sau agravarea insuficienței cardiace

Cazuri de hipotensiune arterială și/sau agravare a insuficienței cardiace s-au raportat la pacienții cu funcție cardiacă deteriorată, la care o legătură cauzală cu cinacalcet nu putea fi complet exclusă, putând fi mediată de reduceri ale calcemiei (vezi pct. 4.8).

### Administrarea concomitentă cu alte medicamente

Cinacalcet se administrează cu prudență la pacienții care utilizează alte medicamente cunoscute că scad calcemia. Se monitorizează cu atenție calciul seric (vezi pct. 4.5).

Pacienții cărora li se administrează cinacalcet nu trebuie să primească etelcalcetidă. Administrarea concomitentă poate produce cazuri severe de hipocalcemie.

### Generalități

Dacă valoarea PTH este redusă cronic sub valori de aproximativ 1,5 ori limita superioară a valorilor normale la testul cu PTHn, se poate dezvolta boală osoasă dinamică. Dacă valorile PTH scad sub valoarea țintă recomandată pentru pacienții tratați cu cinacalcet, doza de cinacalcet și/sau de analogi ai vitaminei D trebuie redusă sau terapia întreruptă.

### Valorile testosteronului

Valorile testosteronului sunt frecvent sub limita inferioară a valorilor normale la pacienții cu boală renală în stadiu terminal. Într-un studiu clinic efectuat la pacienți adulți cu BRST dializați, nivelurile de testosteron liber au scăzut cu o mediană de 31,3% la pacienții tratați cu cinacalcet și cu 16,3% la pacienții tratați cu placebo după 6 luni de tratament. O extensie de tip deschis a acestui studiu nu a evidențiat alte reduceri ale concentrațiilor de testosteron liber și total pe o perioadă de 3 ani la pacienții tratați cu cinacalcet. Semnificația clinică a acestor reduceri ale testosteronului seric nu este cunoscută.

### Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică moderată până la severă (clasificarea Child-Pugh) datorită potențialului pentru atingerea de concentrații plasmatice de cinacalcet de 2-4 ori mai mari, cinacalcet trebuie folosit cu prudență, iar tratamentul trebuie monitorizat cu atenție (vezi pct. 4.2 și 5.2).

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Medicamente cunoscute că reduc calcemia

Administrarea concomitentă a altor medicamente cunoscute că reduc calcemia cu cinacalcet poate duce la un risc crescut de hipocalcemie (vezi pct. 4.4). Pacienților care primesc cinacalcet nu trebuie să li se administreze etelcalcetidă (vezi pct. 4.4).

### Efectul altor medicamente asupra cinacalcet

Cinacalcetul este metabolizat parțial de enzima CYP3A4. Administrarea concomitentă a 200 mg ketoconazol de două ori pe zi, un inhibitor puternic al CYP3A4, a determinat o creștere de aproximativ 2 ori a concentrațiilor plasmatiche de cinacalcet. Poate fi necesară ajustarea dozelor de cinacalcet, dacă pacientul cărui i se administrează cinacalcet începe sau întrerupe tratamentul cu un inhibitor puternic (de exemplu ketoconazol, itraconazol, telitromicină, voriconazol, ritonavir) sau un inductor (de exemplu rifampicină) al acestei enzime.

Datele *in vitro* indică faptul că cinacalcetul este metabolizat în parte de CYP1A2. Fumatul are efect inductor asupra CYP1A2; clearance-ul cinacalcetului a fost cu 36-38% mai mare la fumători decât la nefumători. Efectul inhibitorilor CYP1A2 (de exemplu fluvoxamină, ciprofloxacină) asupra concentrațiilor plasmatiche ale cinacalcetului nu a fost studiat. Poate fi necesară ajustarea dozei dacă pacientul începe sau întrerupe fumatul sau în cazul în care este inițiat sau întrerupt tratamentul concomitent cu inhibitori puternici ai CYP1A2.

*Carbonat de calciu*: Administrarea concomitentă de carbonat de calciu (1500 mg în doză unică) nu afectează farmacocinetica cinacalcetului.

*Sevelamer*: Administrarea concomitentă de sevelamer (2400 mg de trei ori pe zi) nu afectează farmacocinetica cinacalcetului.

*Pantoprazol*: Administrarea concomitentă de pantoprazol (80 mg o dată pe zi) nu afectează farmacocinetica cinacalcetului.

### Efectul cinacalcetului asupra altor medicamente

Medicamente metabolizate de către enzima P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcetul este un inhibitor puternic al CYP2D6. Pot fi necesare ajustări ale dozelor medicamentelor administrate concomitent, atunci când cinacalcet este administrat cu substanțe cu indice terapeutic îngust, cu doze stabilite individual, metabolizate predominant de către CYP2D6 (de exemplu flecainidă, propafenonă, metoprolol, desipramină, nortriptilină, clomipramină).

*Desipramină*: Administrarea a 90 mg cinacalcet o dată pe zi concomitent cu 50 mg desipramină, un antidepresiv triciclic metabolizat primar prin CYP2D6, crește semnificativ expunerea la desipramină de 3,6 ori (ÎI 90% 3,0, 4,4) în metabolizatorii puternici CYP2D6.

*Dextrometorfan*: La metabolizatorii puternici CYP2D6, doze multiple de cinacalcet 50 mg au determinat creșterea de 11 ori a ASC pentru dextrometorfan 30 mg (metabolizat primar prin CYP2D6).

*Warfarină*: Doze orale de cinacalcet administrate repetat nu afectează farmacocinetica sau farmacodinamia warfarinei (observat prin măsurarea timpului de protrombină și a factorului de coagulare VII).

La om, lipsa efectului cinacalcetului asupra farmacocineticii R- sau S-warfarinei și absența autoinducției enzimatică după administrarea de doze repetate demonstrează că cinacalcetul nu este un inductor al CYP3A4, CYP1A2 sau CYP2C9.

*Midazolam*: Administrarea concomitentă, pe cale orală, de cinacalcet (90 mg) și midazolam (2 mg), un substrat al CYP3A4 și CYP3A5, nu influențează farmacocinetica midazolamului. Aceste date sugerează că cinacalcetul nu poate afecta farmacocinetica acelor clase de medicamente care sunt metabolizate de CYP3A4 și CYP3A5, așa cum sunt anumite imunosupresoare, inclusiv ciclosporina și tacrolimus.

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Nu există date clinice privind folosirea cinacalcetului la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte dăunătoare directe asupra sarcinii, nașterii sau dezvoltării postnatale. În studiile la femele gestante de șobolan și iepure nu au fost observate efecte toxice embrionare/fetale, cu excepția scăderii greutatei fetale la șobolan, la doze asociate cu toxicitate maternă (vezi pct. 5.3). Cinacalcet trebuie folosit în timpul sarcinii numai dacă beneficiul potențial justifică riscurile posibile pentru făt.

### Alăptarea

Nu se cunoaște dacă cinacalcetul este excretat în laptele uman. Acesta este excretat în laptele femelelor de șobolan, atingând o concentrație mai mare decât în plasmă. În urma evaluării atente a raportului beneficiu/risc, se va lua fie decizia întreruperii alăptării, fie a tratamentului cu cinacalcet.

### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date clinice referitoare la efectul cinacalcet asupra fertilității. Nu s-au evidențiat efecte asupra fertilității în studiile efectuate la animale.

## 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Amețeli și convulsii, care pot avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, au fost raportate de pacienții care utilizează cinacalcet (vezi pct. 4.4).

## 4.8 Reacții adverse

### a) Rezumatul profilului de siguranță

#### Hiperparatiroidismul secundar, carcinomul paratiroidian și hiperparatiroidismul primar

Pe baza datelor disponibile provenite de la pacienți tratați cu cinacalcet în studiile placebo-controlate și în studiile cu un singur braț de tratament, reacțiile adverse raportate cel mai frecvent au fost greața și vărsăturile. Greața și vărsăturile au fost de severitate de la ușoară la moderată și cu caracter tranzitoriu, la majoritatea pacienților. Întreruperea tratamentului ca rezultat al reacțiilor adverse a fost cauzată în principal de greață și vărsături.

### b) Prezentare sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse, considerate cel puțin posibil determinate de tratamentul cu cinacalcet în studiile placebo-controlate și în cele cu un singur braț de tratament bazate pe evaluarea de evidență optimă a cauzalității sunt menționate în continuare folosind următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ).

Incidența reacțiilor adverse din studii clinice controlate și din experiența după punerea pe piață este următoarea:

Clasificarea MedDRA pe sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului imunitar	Frecvente*	Reacții de hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție	Frecvente	Anorexie Scăderea apetitului alimentar

<b>Clasificarea MedDRA pe sisteme și organe</b>	<b>Frecvență</b>	<b>Reacție adversă</b>
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Crize convulsive <sup>†</sup> Amețeli Parestezii Cefalee
Tulburări cardiace	Cu frecvență necunoscută*	Agravare a insuficienței cardiace <sup>†</sup> Prelungire a intervalului QT și aritmie ventriculară secundară hipocalcemiei <sup>†</sup>
Tulburări vasculare	Frecvente	Hipotensiune arterială
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Infecții ale tractului respirator superior Dispnee Tuse
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Greață Vărsături
	Frecvente	Dispepsie Diaree Durere abdominală Durere la nivelul abdomenului superior Constipație
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupție cutanată tranzitorie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Mialgie Spasme musculare Dorsalgii
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Astenie
Investigații diagnostice	Frecvente	Hipocalcemie <sup>†</sup> Hiperpotasemie Reducerea valorilor testosteronului <sup>†</sup>

<sup>†</sup>vezi pct. 4.4

\*vezi pct. „Descrierea reacțiilor adverse selectate”

#### c) Descrierea reacțiilor adverse selectate

##### *Reacții de hipersensibilitate*

Reacții de hipersensibilitate inclusiv angioedem și urticarie au fost identificate în timpul utilizării cinacalcet după punerea pe piață. Frecvența termenilor individuali preferați inclusiv angioedem și urticarie nu poate fi estimată din datele existente.

##### *Hipotensiune arterială și/sau agravare a insuficienței cardiace*

S-au raportat cazuri specifice de hipotensiune arterială și/sau agravare a insuficienței cardiace la pacienții tratați cu cinacalcet cu insuficiență cardiacă în timpul supravegherii pentru siguranță de după punerea pe piață, a căror frecvență nu poate fi estimată din datele disponibile.

##### *Prelungirea intervalului QT și aritmie ventriculară secundară hipocalcemiei*

Prelungirea intervalului QT și aritmie ventriculară secundară hipocalcemiei au fost identificate în timpul utilizării cinacalcet după punerea pe piață, iar frecvența acestora nu poate fi estimată din datele disponibile (vezi pct. 4.4).

#### d) Copii și adolescenți

Siguranța utilizării cinacalcet pentru tratamentul HPT secundar la copii și adolescenți cu BRST dializați a fost evaluată în două studii controlate randomizate și un studiu cu un singur braț (vezi pct. 5.1). Dintre toți subiecții pediatrici expuși la cinacalcet în studiile clinice, un total de 19 subiecți (24,1%; 64,5 pe 100 subiect ani) au prezentat cel puțin o reacție adversă de tip hipocalcemie. S-a raportat un deces la un copil cu hipocalcemie severă dintr-un studiu clinic (vezi pct. 4.4).

Cinacalcet trebuie utilizat la copii și adolescenți numai dacă beneficiul potențial justifică riscul potențial.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

### 4.9 Supradozaj

La pacienții adulți tratați prin dializă au fost administrate în condiții de siguranță doze crescute de până la 300 mg o dată pe zi fără apariția de reacții adverse. O doză zilnică de 3,9 mg/kg a fost prescrisă la un pacient pediatric dializat într-un studiu clinic care a prezentat ulterior durere ușoară la stomac, greață și vărsături.

Supradozajul cinacalcet poate duce la hipocalcemie. În caz de supradozaj, pacienții trebuie monitorizați pentru semne și simptome de hipocalcemie, iar tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere. Deoarece cinacalcet se leagă în proporție mare de proteinele plasmatiche, hemodializa nu este un tratament eficient în caz de supradozaj.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente pentru homeostazia calciului, medicamente antihormoni paratiroidieni, codul ATC: H05BX01.

#### Mecanism de acțiune

Receptorul de suprafață, sensibil la valoarea calciului, al celulei principale a glandei paratiroidiene este regulatorul principal al secreției de PTH. Cinacalcet este un agent calcimimetic care scade direct valorile PTH prin creșterea sensibilității receptorului sensibil la calciu, la calciul extracelular. Reducerea valorii PTH este asociată cu o scădere concomitentă a calcemiei.

Reducerea valorilor PTH se corelează cu concentrația de cinacalcet.

După atingerea stării de echilibru, calcemia rămâne constantă pe tot intervalul de administrare.

#### Hiperparatiroidismul secundar

##### *Adulți*

Trei studii clinice cu durata de 6 luni, dublu-orb, controlate cu placebo, au fost efectuate la pacienți cu BRST cu HPT secundar necontrolat terapeutic, tratați prin dializă (n=1136). Caracteristicile demografice și la momentul inițial au fost reprezentative pentru populația de pacienți cu HPT secundar tratați prin dializă. Concentrațiile inițiale medii de PTHn în cele 3 studii au fost: 733 și 683 pg/ml (77,8 și 72,4 pmol/l) pentru grupul tratat cu cinacalcet, respectiv pentru grupul tratat cu placebo. 66%

dintre pacienți erau tratați cu analogi ai vitaminei D la intrarea în studiu, iar > 90% erau tratați cu chelatori de fosfați. S-au observat reduceri semnificative de PTHn, ale valorii serice a produsului calciu x fosfor (Ca x P), a calciului și fosforului la pacienții tratați cu cinacalcet, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo primind îngrijiri standard, iar rezultatele au fost similare în toate cele 3 studii. În fiecare dintre acestea, obiectivul final principal (proportia de pacienți cu PTHn  $\leq$  250 pg/ml ( $\leq$  26,5 pmol/l)) a fost îndeplinit de 41%, 46% și 35% dintre pacienții care au fost tratați cu cinacalcet, comparativ cu 4%, 7% și 6% dintre cei cărora li s-a administrat placebo. Aproximativ 60% dintre pacienții tratați cu cinacalcet au prezentat o reducere  $\geq$  30% a valorilor PTHn, iar acest efect a fost concordant pe intervalul de valori inițiale ale PTHn. Reducerile medii ale valorilor serice ale produsului Ca x P, calciului și fosforului au fost de 14%, 7% și respectiv 8%.

Reducerea valorilor PTHn și ale produsului Ca x P s-au menținut până la 12 luni de tratament. Cinacalcetul a redus valorile PTHn, ale produsului Ca x P, ale calciului și fosforului independent de valorile inițiale ale PTHn sau ale produsului Ca x P, de modalitatea de dializă (PD comparativ cu HD), de durata dializei și de eventuala administrare a analogilor de vitamină D.

Reducerea valorilor PTH-ului a fost asociată cu reduceri nesemnificative ale marker-ilor metabolismului osos (fosfataza alcalină specific osoasă, N-telopeptida, turnover-ul osos și fibroza osoasă). În analizele efectuate după terminarea studiilor, ale datelor însumate din studiile clinice cu durata de 6 și 12 luni, estimările Kaplan-Meier ale fracturilor și paratiroidectomiei au fost mai mici în grupul tratat cu cinacalcet comparativ cu grupul de control.

Studiile investigaționale la pacienții cu BRC și HPT secundar nedializați, indică faptul că cinacalcetul reduce valorile PTH-ului cu o valoare similară celei de la pacienții cu BRST și HPT secundar dializați. Cu toate acestea, nu au fost stabilite eficacitatea, siguranța, dozele optime și țintele terapeutice pentru tratamentul pacienților cu insuficiență renală în stadiul de predializă. Aceste studii arată că pacienții BRC nedializați, cărora li se administrează cinacalcet, au un risc crescut de hipocalcemie, comparativ cu cei cu BRST dializați, cărora li se administrează cinacalcet, probabil datorită unor valori inițiale mai mici ale calcemiei și/sau prezenței funcției renale reziduale.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) a fost un studiu clinic randomizat, dublu-orb care a evaluat cinacalcet versus placebo din punct de vedere al reducerii riscului de mortalitate de orice cauză și de evenimente cardiovasculare la 3883 pacienți cu HPT secundar și BRC tratați cu dializă. Studiul nu și-a atins obiectivul principal de a demonstra reducerea riscului de mortalitate de orice cauză sau de evenimente cardiovasculare inclusiv infarct miocardic, spitalizare pentru angină instabilă, insuficiență cardiacă sau evenimente vasculare periferice (RR 0,93; 95% ÎI: 0,85, 1,02; p = 0,112). După ajustarea pentru caracteristicile inițiale în cadrul unei analize secundare, RR pentru obiectivul principal compozit a fost de 0,88; 95% ÎI: 0,79, 0,97.

#### *Copii și adolescenți*

Eficacitatea și siguranța cinacalcetului pentru tratamentul HPT secundar la copii și adolescenți cu BRST dializați au fost evaluate în două studii clinice controlate randomizate și un studiu cu un singur braț.

Studiul 1 a fost un studiu dublu-orb, controlat cu placebo, în care 43 de pacienți cu vârsta de 6 la < 18 ani au fost randomizați să primească fie cinacalcet (n = 22), fie placebo (n = 21). Studiul a constatat într-o perioadă de 24 de săptămâni de creștere treptată a dozei urmată de o fază de evaluare a eficacității (FEE) de 6 săptămâni și o extensie de tip deschis de 30 de săptămâni. Vârsta medie la momentul inițial a fost de 13 ani (interval de 6 până la 18 ani). Majoritatea pacienților (91%) au utilizat analogi de vitamina D la momentul inițial. Concentrațiile medii (DS) ale PTHn la momentul inițial au fost 757,1 (440,1) pg/ml pentru grupul cinacalcet și 795,8 (537,9) pg/ml pentru grupul placebo. Concentrațiile medii (DS) ale calcemiei corectate la momentul inițial au fost de 9,9 (0,5) mg/dl pentru grupul cinacalcet și 9,9 (0,6) mg/dl pentru grupul placebo. Media dozei zilnice maxime de cinacalcet a fost de 1,0 mg/kg și zi.

Procentul de pacienți care au atins obiectivul primar (reducere cu  $\geq$  30% față de valoarea inițială medie a PTHn-ului plasmatic în timpul FEE, săptămânile 25-30) a fost de 55% în grupul cu cinacalcet

și 19,0% în grupul placebo ( $p = 0,02$ ). Concentrațiile medii ale calcemiei în timpul FEE au fost în intervalul normal pentru grupul de tratament cu cinacalcet. Acest studiu s-a încheiat mai devreme din cauza unui deces ca urmare a hipocalcemiei severe în grupul cinacalcet (vezi pct. 4.8).

Studiul 2 a fost un studiu de tip deschis, în care 55 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 6 până la < 18 ani (vârsta medie de 13 ani) au fost randomizați pentru a primi fie cinacalcet în plus față de îngrijirea standard (SOC,  $n = 27$ ), fie SOC singură ( $n = 28$ ). Majoritatea pacienților (75%) au utilizat analogi de vitamina D la momentul inițial. Concentrațiile medii (DS) PTHn la momentul inițial au fost de 946 (635) pg/ml pentru grupul cinacalcet + SOC și 1228 (732) pg/ml pentru grupul SOC. Concentrațiile medii (DS) corectate ale calciului seric la momentul inițial au fost de 9,8 (0,6) mg/dl pentru grupul cinacalcet + SOC și 9,8 (0,6) mg/dl pentru grupul SOC. 25 de subiecți au primit cel puțin o doză de cinacalcet și media dozei zilnice maxime de cinacalcet a fost de 0,55 mg/kg și zi. Studiul nu și-a atins obiectivul final primar (o reducere  $\geq 30\%$  față de valoarea inițială medie a PTHn-ului plasmatic în timpul FEE; săptămânile 17-20). Reducerea  $\geq 30\%$  față de valoarea inițială a valorilor plasmatică medii ale PTHn în timpul FEE a fost realizată de 22% dintre pacienții din grupul cinacalcet + SOC și 32% din pacienții din grupul SOC.

Studiul 3 a fost un studiu cu durată de 26 săptămâni, deschis, cu un singur braț, la pacienți cu vârsta de 8 luni până la < 6 ani (vârsta medie de 3 ani). Pacienții cărora li s-au administrat medicamente concomitente, despre care se știe că prelungesc intervalul QT corectat, au fost excluși din studiu. Greutatea medie uscată la momentul inițial a fost de 12 kg. Doza inițială de cinacalcet a fost de 0,20 mg/kg. Majoritatea pacienților (89%) au utilizat analogi de vitamina D la momentul inițial.

Șaptesprezece pacienți au primit cel puțin o doză de cinacalcet și 11 au efectuat cel puțin 12 săptămâni de tratament. Nici unul nu a avut calcemia corectată < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) pentru vârste între 2 și 5 ani. Concentrațiile PTHn la momentul inițial au fost reduse cu  $\geq 30\%$  la 71% (12 din 17) dintre pacienții din studiu.

### Carcinomul paratiroidian și hiperparatiroidismul primar

Într-un studiu, 46 de pacienți adulți (29 cu carcinom paratiroidian și 17 cu HPT primar și hipercalcemie severă cu eșec al paratiroidectomiei sau cu contraindicații pentru aceasta), au fost tratați cu cinacalcet timp de până la 3 ani (în medie, 328 de zile pentru pacienții cu carcinom paratiroidian și 347 de zile pentru pacienții cu HPT primar). Cinacalcetul a fost administrat în doze de la 30 mg de două ori pe zi la 90 mg de patru ori pe zi. Obiectivul final principal al studiului a fost reducerea calcemiei de  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). La pacienții cu carcinom paratiroidian, valoarea medie a calcemiei a scăzut de la 14,1 mg/dl la 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l - 3,1 mmol/l), în timp ce la pacienții cu HPT primar, valorile calcemiei au scăzut de la 12,7 mg/dl la 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l la 2,6 mmol/l). Optsprezece (18) din 29 de pacienți (62%) cu carcinom paratiroidian și 15 din 17 pacienți (88%) cu HPT primar au obținut o reducere a calcemiei de  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

Într-un studiu de 28 săptămâni, placebo-controlat, au fost incluși 67 pacienți adulți cu HPT primar, care au îndeplinit criteriile pentru paratiroidectomie pe baza calciului seric total corectat > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l) dar  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l) dar la care nu s-a putut efectua paratiroidectomia. Doza inițială de cinacalcet a fost de 30 mg de două ori pe zi, doza fiind crescută treptat pentru a menține concentrația calciului seric total corectat în limite normale. Procentul de pacienți care au atins concentrația medie a calciului seric corectat  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) și o scădere  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) comparativ cu concentrația medie inițială a calciului seric total corectat a fost semnificativ mai mare la pacienții tratați cu cinacalcet comparativ cu cea a pacienților cărora li s-a administrat placebo (75,8% comparativ cu 0% și respectiv 84,8% comparativ cu 5,9%).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

După administrarea orală de cinacalcet, concentrația plasmatică maximă a cinacalcetului este atinsă după aproximativ 2 până la 6 ore. Pe baza comparațiilor între studii, biodisponibilitatea absolută a

cinacalcetului la pacienții în repaus alimentar a fost estimată la aproximativ 20-25%. Administrarea cinacalcetului cu alimentele a determinat o creștere de aproximativ 50-80% a biodisponibilității cinacalcetului. Creșterea concentrației plasmatice a cinacalcetului este similară, independent de conținutul în lipide al mesei.

La doze peste 200 mg, absorbția a fost saturată probabil datorită solubilității reduse.

### Distribuție

Volumul de distribuție este mare (aproximativ 1000 litri), indicând o distribuție extensivă. Cinacalcetul este legat de proteinele plasmatice în proporție de aproximativ 97% și se distribuie minim intraeritocitar.

După absorbție, concentrația de cinacalcet scade bifazic, cu un timp de înjumătățire plasmatică inițial de aproximativ 6 ore și un timp de înjumătățire plasmatică terminal de 30-40 ore. Starea de echilibru a medicamentului se atinge în decurs de 7 zile, cu o acumulare minimă. Farmacocinetica cinacalcetului nu se modifică în timp.

### Biotransformare

Cinacalcetul este metabolizat prin intermediul mai multor enzime, predominant CYP3A4 și CYP1A2 (contribuția lui CYP1A2 nu a fost caracterizată clinic). Metaboliții circulanți principali sunt inactivi farmacologic.

Conform datelor *in vitro*, cinacalcetul este un inhibitor puternic al CYP2D6, dar la concentrații atinse în terapeutică nu este inhibitor al altor enzime ale sistemului CYP, incluzând: CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 și CYP3A4 și nici un inductor al CYP1A2, CYP2C19 și CYP3A4.

### Eliminare

După administrarea unei doze de 75 mg marcată radioactiv la voluntari sănătoși, cinacalcetul a fost metabolizat rapid și extensiv prin oxidare urmată de conjugare. Excreția renală a metaboliților a fost calea principală de eliminare a radioactivității. Aproximativ 80% din doză a fost regăsită în urină, iar 15% în materiile fecale.

### Linearitate/non-linearitate

ASC și  $C_{max}$  ale cinacalcetului cresc aproape liniar în intervalul de doze cuprins între 30 și 180 mg o dată pe zi.

### Relație(i) farmacocinetică(e)/farmacodinamică(e)

La scurt timp după administrare, PTH-ul începe să scadă, atingând valoarea minimă la aproximativ 2-6 ore după administrare, corespunzând la  $C_{max}$  a cinacalcetului. Ulterior, o dată cu începerea scăderii concentrației cinacalcetului, concentrațiile PTH-ului cresc până la 12 ore după administrarea dozei, iar supresia PTH-ului rămâne aproximativ constantă până la sfârșitul unui interval de administrare o dată pe zi. Valorile PTH-ului în studiile clinice efectuate cu cinacalcet au fost măsurate la sfârșitul intervalului de administrare

### Vârșnici

Nu există diferențe relevante clinic datorate vârștei în ceea ce privește farmacocinetica cinacalcetului.

*Insuficiența renală:* Profilul farmacocinetic al cinacalcetului la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, cât și al celor tratați prin hemodializă sau dializă peritoneală este comparabil cu cel de la voluntarii sănătoși.

### *Insuficiența hepatică*

Afectarea hepatică ușoară nu afectează semnificativ farmacocinetica cinacalcetului. Comparativ cu subiecții cu funcție hepatică normală, valoarea medie a ASC a cinacalcetului a fost de aproximativ 2 ori mai mare la subiecții cu insuficiență moderată și de aproximativ 4 ori mai mare la cei cu insuficiență severă. Timpul de înjumătățire plasmatică mediu al cinacalcetului este prelungit cu 33% și respectiv 70% la pacienții cu insuficiență hepatică moderată, respectiv severă. Legarea de proteine a cinacalcetului nu este afectată de insuficiența hepatică. Deoarece dozele se stabilesc prin tatonare pentru fiecare subiect, în funcție de parametrii de siguranță și eficacitate, nu este necesară nicio ajustare suplimentară a dozei la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2 și 4.4).

#### *Sex*

Clearance-ul cinacalcetului poate fi mai mic la femei decât la bărbați. Deoarece dozele se stabilesc prin tatonare pentru fiecare subiect, nu este necesară nicio ajustare ulterioară a dozei în funcție de sex.

#### *Copii și adolescenți*

Farmacocinetica cinacalcetului a fost studiată la pacienți copii și adolescenți cu BRST supuși dializei, cu vârsta între 3 și 17 ani. După o singură doză și doze multiple de cinacalcet administrate pe cale orală valorile concentrațiilor plasmatice de cinacalcet (valorile  $C_{max}$  și ASC după normalizare pe doză și greutate) au fost similare cu cele observate la pacienții adulți.

A fost efectuată o analiză farmacocinetică populațională pentru a evalua efectele caracteristicilor demografice. Această analiză nu a evidențiat niciun impact semnificativ al vârstei, sexului, rasei, suprafeței corporale și greutății corporale asupra farmacocineticii cinacalcetului.

#### *Fumat*

Clearance-ul cinacalcetului este mai mare la fumători decât la nefumători, posibil datorită inducției metabolismului mediat de CYP1A2. Dacă un pacient renunță la fumat sau începe să fumeze, concentrațiile plasmatice se pot modifica și pot fi necesare ajustări ale dozei.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

În cazul administrării la iepuri a unei doze reprezentând 0,4, pe baza ASC, din doza umană maximă pentru HPT secundar (180 mg pe zi), cinacalcetul nu a avut efecte teratogene. Doza non-teratogenă la șobolani a fost de 4,4 ori, pe baza ASC, doza maximă pentru HPT secundar. Nu s-au demonstrat efecte asupra fertilității la masculi sau femele la expuneri de până la 4 ori doza umană de 180 mg/zi (limitele de siguranță în mica populație de pacienți la care s-a administrat doza maximă clinică de 360 mg pe zi ar fi aproximativ jumătate din cele administrate mai sus).

La femelele gestante de șobolan, s-a constatat o mică reducere a greutății corporale și a consumului de hrană la doza maximă. În cazul în care mamele aveau hipocalcemie severă, s-a constatat greutate scăzută a feților la naștere. Cinacalcetul traversează bariera feto-placentară la iepuri.

Cinacalcetul nu are potențial genotoxic sau carcinogen. Intervalul de siguranță din studiile de toxicitate este mic, datorită hipocalcemiei limitante de doză observate în cazul modelelor animale. Cataracta a fost observată în studiile de toxicitate după doze repetate și în studiile de carcinogenitate la rozătoare, dar nu a apărut la câini sau maimuțe sau în studiile în care s-a urmărit formarea cataractei. Se cunoaște faptul că la rozătoare, cataracta apare ca rezultat al hipocalcemiei.

În studiile *in vitro*, valorile  $CI_{50}$  pentru transportorul de serotonină și canalele  $K_{ATP}$  au fost găsite a fi de 7, respectiv 12 ori mai mari decât valorile  $CE_{50}$  pentru receptorul de calciu, obținute în aceleași condiții experimentale. Deși relevanța clinică nu este cunoscută, probabilitatea ca cinacalcetul să acționeze pe aceste ținte secundare nu poate fi complet exclusă.

În studiile de toxicitate la câini tineri, s-a observat tremor secundar scăderii calciului seric, vărsături, scăderea greutății corporale și a câștigului în greutate corporală, scăderea masei de celule roșii, ușoare scăderi ale parametrilor densitometriei osoase, lărgirea reversibilă a zonelor de creștere a oaselor lungi și modificările histologice limfoide (limitate la cavitatea toracică și atribuite emezei cronice). Toate

aceste efecte au fost observate la o expunere sistemică, pe baza ASC, aproximativ echivalentă cu expunerea pacienților la doza maximă pentru HPT secundar.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină  
Crospovidonă  
Stearat de magneziu

#### Filmul comprimatului

Hipromeloză (E464)  
Dioxid de titan (E171)  
Triacetină  
Indigotină (E 132)  
Oxid galben de fier (E172)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

Blister

36 de luni.

Flacon

36 de luni.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

#### Blister

Blister din aluminiu/ PVC transparent. Mărimi de ambalaj: 14, 28 sau 84 de comprimate și blister cu doze unitare conținând 14 x 1, 28 x 1 sau 84 x 1 comprimate.

#### Flacon

Flaconul din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD) cu capac din polipropilenă cu sistem de închidere securizat pentru copii.. Mărime de ambalaj de 30 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 03 aprilie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest produs sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului. <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTII RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

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. Lutomska 50, Pabianice,  
95-200, Polonia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON PENTRU BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fiecare comprimat conține cinacalcet 30 mg (sub formă de clorhidrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

14 comprimate filmate

28 comprimate filmate

84 comprimate filmate

14 x 1 comprimate filmate

28 x 1 comprimate filmate

84 x 1 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1429/001 – 30 mg cutie cu 14 comprimate  
EU/1/20/1429/002 – 30 mg cutie cu 28 comprimate  
EU/1/20/1429/003 – 30 mg cutie cu 84 comprimate  
EU/1/20/1429/013 – 30 mg cutie cu 14 x 1 comprimate  
EU/1/20/1429/014 – 30 mg cutie cu 28 x 1 comprimate  
EU/1/20/1429/015 – 30 mg cutie cu 84 x 1 comprimate

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER (DOZE UNITARE)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg comprimate  
cinacalcet

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fiecare comprimat conține cinacalcet 30 mg (sub formă de clorhidrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

30 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1429/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fiecare comprimat conține cinacalcet 30 mg (sub formă de clorhidrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1429/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON PENTRU BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fiecare comprimat conține cinacalcet 60 mg (sub formă de clorhidrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

14 comprimate filmate

28 comprimate filmate

84 comprimate filmate

14 x 1 comprimate filmate

28 x 1 comprimate filmate

84 x 1 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1429/005 – 60 mg cutie cu 14 comprimate  
EU/1/20/1429/006 – 60 mg cutie cu 28 comprimate  
EU/1/20/1429/007 – 60 mg cutie cu 84 comprimate  
EU/1/20/1429/016 – 60 mg cutie cu 14 x 1 comprimate  
EU/1/20/1429/017 – 60 mg cutie cu 28 x 1 comprimate  
EU/1/20/1429/018 – 60 mg cutie cu 84 x 1 comprimate

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER (DOZE UNITARE)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg comprimate  
cinacalcet

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fiecare comprimat conține cinacalcet 60 mg (sub formă de clorhidrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

30 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1429/008

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fiecare comprimat conține cinacalcet 60 mg (sub formă de clorhidrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1429/008

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON PENTRU BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fiecare comprimat conține cinacalcet 90 mg (sub formă de clorhidrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

14 comprimate filmate

28 comprimate filmate

84 comprimate filmate

14 x 1 comprimate filmate

28 x 1 comprimate filmate

84 x 1 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1429/009 – 90 mg cutie cu 14 comprimate  
EU/1/20/1429/010 – 90 mg cutie cu 28 comprimate  
EU/1/20/1429/011 – 90 mg cutie cu 84 comprimate  
EU/1/20/1429/019 – 90 mg cutie cu 14 x 1 comprimate  
EU/1/20/1429/020 – 90 mg cutie cu 28 x 1 comprimate  
EU/1/20/1429/021 – 90 mg cutie cu 84 x 1 comprimate

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER (DOZE UNITARE)**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg comprimate  
cinacalcet

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE DE CARTON PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fiecare comprimat conține cinacalcet 90 mg (sub formă de clorhidrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

30 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1429/012

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE**

Fiecare comprimat conține cinacalcet 90 mg (sub formă de clorhidrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE**

Pentru administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/20/1429/012

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

**Cinacalcet Accordpharma 30 mg comprimate filmate**

**Cinacalcet Accordpharma 60 mg comprimate filmate**

**Cinacalcet Accordpharma 90 mg comprimate filmate**

cinacalcet

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea pot fi și reacții adverse care nu sunt menționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cinacalcet Accordpharma și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Cinacalcet Accordpharma
3. Cum să utilizați Cinacalcet Accordpharma
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cinacalcet Accordpharma
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### 1. Ce este Cinacalcet Accordpharma și pentru ce se utilizează

Cinacalcet Accordpharma conține componenta activă cinacalcet, care acționează prin controlarea valorilor hormonului paratiroidian (PTH), calciului și fosforului în organism. Cinacalcet Accordpharma este utilizat pentru tratarea problemelor la nivelul glandelor paratiroide. Acestea sunt patru glande mici situate la nivelul gâtului, lângă glanda tiroidă, și produc hormonul paratiroidian (PTH).

Cinacalcet Accordpharma se utilizează la adulți:

- pentru tratarea hiperparatiroidismului secundar la pacienții adulți cu boală renală gravă ce au nevoie de dializă pentru eliminarea deșeurilor din sânge.
- pentru reducerea valorilor crescute ale calciului din sânge (hipercalcemie) la pacienții adulți cu cancer paratiroidian.
- pentru reducerea valorilor crescute ale calciului din sânge (hipercalcemie) la pacienții adulți cu hiperparatiroidism primar când extirparea glandelor paratiroide nu este posibilă.

Cinacalcet Accordpharma se utilizează la copiii cu vârsta de 3 ani până la mai puțin de 18 ani:

- pentru tratarea hiperparatiroidismului secundar la pacienții cu boală renală gravă care au nevoie de dializă pentru a elimina deșeurile din sânge, a căror boală nu este controlată cu alte tratamente.

În hiperparatiroidismul primar și secundar este produs prea mult PTH de către glandele paratiroide. „Primar” înseamnă că hiperparatiroidismul nu este cauzat de nici o altă boală și „secundar” înseamnă că hiperparatiroidismul este cauzat de o altă boală: de ex., boala renală. Atât hiperparatiroidismul primar, cât și cel secundar pot determina o pierdere a calciului din oase, care poate duce la dureri osoase și fracturi, probleme la nivelul vaselor de sânge sau ale vaselor inimii, pietre la rinichi, boală psihică și comă.

## 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Cinacalcet Accordpharma

**Nu luați Cinacalcet Accordpharma** dacă sunteți alergic (hipersensibil) la cinacalcet sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct 6).

dacă aveți valori scăzute ale calciului în sânge. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza concentrațiile de calciu din sânge.

### Atenționări și precauții

Înainte să luați Cinacalcet Accordpharma, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Înainte de a începe să luați Cinacalcet Accordpharma, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut vreodată:

- **crize epileptice** (convulsii). Riscul de a avea convulsii este mai mare dacă ați mai avut și înainte;
- **probleme ale ficatului;**
- **insuficiență cardiacă.**

Cinacalcet Accordpharma reduce nivelurile de calciu. Evenimente care pun viața în pericol și decese asociate cantităților scăzute de calciu în sânge (hipocalcemie) au fost raportate la pacienții adulți, adolescenți și copii tratați cu Cinacalcet Accordpharma.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre următoarele simptome care pot fi semne ale nivelului scăzut de calciu: spasme, contracții sau crampe musculare sau amorțeală sau furnicături la nivelul degetelor, degetelor de la picioare sau în jurul gurii sau convulsii, confuzie sau pierderea conștienței în timp ce sunteți tratat cu Cinacalcet Accordpharma.

Cantitățile scăzute de calciu din sânge pot influența bătăile inimii. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă, în timp ce luați Cinacalcet Accordpharma, simțiți bătăi neobișnuit de rapide sau bătăi puternice ale inimii, dacă aveți probleme cu ritmul bătăilor inimii sau dacă luați alte medicamente cunoscute în a produce probleme la nivelul ritmului bătăilor inimii.

Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.

Pe durata tratamentului cu Cinacalcet Accordpharma, spuneți medicului dumneavoastră:

- dacă începeți să fumați sau renunțați la fumat, deoarece aceasta poate afecta modul de acțiune al Cinacalcet Accordpharma.

### Copii și adolescenți

Copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani cu cancer paratiroidian sau hiperparatiroidism primar nu trebuie să ia Cinacalcet Accordpharma.

Dacă sunteți tratat pentru hiperparatiroidism secundar, medicul dumneavoastră trebuie să vă monitorizeze concentrațiile de calciu din sânge înainte de a începe tratamentul cu Cinacalcet Accordpharma și în timpul tratamentului cu Cinacalcet Accordpharma. Trebuie să informați medicul dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre semnele unui nivel scăzut de calciu descrise mai sus.

Cinacalcet Accordpharma este disponibil doar sub formă de comprimate filmate. Astfel, Cinacalcet Accordpharma nu poate fi administrat pacienților pediatrici care necesită o doză mai mică de o doză completă de 30 mg. Dacă este necesară o doză alternativă, trebuie să fie utilizate alte medicamente ce conțin cinacalcet și care oferă o astfel de opțiune.

Este important să luați doza de Cinacalcet Accordpharma conform recomandărilor medicului dumneavoastră.

### **Cinacalcet Accordpharma împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente în special etecalcetidă sau orice alte medicamente care scad nivelul calciului din sânge.

Nu trebuie să primiți Cinacalcet Accordpharma împreună cu etecalcetidă.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente

Următoarele medicamente pot afecta modul de acțiune al Cinacalcet Accordpharma:

- medicamente utilizate pentru tratarea **infecțiilor cutanate și infecțiilor fungice** (ketoconazol, itraconazol și voriconazol);
- medicamente utilizate pentru tratamentul **infecțiilor bacteriene** (telitromicină, rifampicină și ciprofloxacină);
- un medicament utilizat pentru tratamentul infecției **HIV** și SIDA (ritonavir);
- un medicament utilizat pentru tratamentul **depresiei** (fluvoxamină).

Cinacalcet Accordpharma poate afecta modul de acțiune al următoarelor medicamente:

- medicamente utilizate pentru tratarea **depresiei** (amitriptilină, desipramină, nortriptilină și clomipramină);
- un medicament utilizat pentru ameliorarea **tusei** (dextrometorfan);
- medicamente utilizate pentru tratarea **modificărilor ritmului bătăilor inimii** (flecainidă și propafenonă);
- medicamente utilizate pentru tratarea **tensiunii arteriale mari** (metoprolol).

### **Cinacalcet Accordpharma împreună cu alimente și băuturi**

Cinacalcet Accordpharma trebuie luat cu sau la scurt timp după masă.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Utilizarea Cinacalcet Accordpharma nu a fost studiată la femei gravide. În cazul în care rămâneți gravidă, medicul dumneavoastră poate decide modificarea tratamentului, deoarece Cinacalcet Accordpharma poate afecta fătul.

Nu se cunoaște dacă Cinacalcet Accordpharma se excretă în laptele uman. Medicul va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie să întrerupeți fie alăptarea, fie tratamentul cu Cinacalcet Accordpharma.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

S-au raportat amețeală și convulsii la pacienții care iau Cinacalcet Accordpharma. Dacă se întâmplă să experimentați aceste reacții adverse, nu conduceți vehicule sau nu folosiți utilaje.

## **3. Cum să utilizați Cinacalcet Accordpharma**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Medicul dumneavoastră vă va spune ce cantitate de Cinacalcet Accordpharma trebuie să luați.

Cinacalcet Accordpharma trebuie administrat pe cale orală, cu alimente sau imediat după masă. Comprimatele filmate trebuie înghițite întregi, fără a fi mestecate, sfărâmate sau divizate.

Periodic pe durata tratamentului, medicul dumneavoastră vă va preleva probe de sânge pentru a vă monitoriza evoluția și, dacă va fi necesar, vă va ajusta dozele.

*Dacă sunteți tratat pentru hiperparatiroidism secundar*

Doza uzuală de Cinacalcet Accordpharma cu care se începe tratamentul la adulți este de 30 mg (un comprimat filmat) o dată pe zi.

Doza inițială uzuală de Cinacalcet Accordpharma la copii cu vârsta de 3 până la mai puțin de 18 ani nu depășește 0,20 mg/kg zilnic.

Cinacalcet Accordpharma este disponibil doar sub formă de comprimate filmate. Astfel, Cinacalcet Accordpharma nu poate fi administrat pacienților pediatrici care necesită doze mai mici de 30 mg sau care nu pot înghiți comprimate. Dacă este necesară o doză alternativă sau formă alternativă la acest medicament, trebuie să fie utilizate alte medicamente ce conțin cinacalcet și care oferă o astfel de opțiune; adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

*Dacă sunteți tratat pentru cancer paratiroidian sau hiperparatiroidism primar*

Doza uzuală de Cinacalcet Accordpharma cu care se începe tratamentul la adulți este de 30 mg (un comprimat filmat) de două ori pe zi.

#### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Cinacalcet Accordpharma**

Dacă luați mai mult decât trebuie din Cinacalcet Accordpharma, trebuie să-l informați imediat pe medicul dumneavoastră. Simptomele posibile ale supradozajului includ amorțeli sau furnicături în jurul gurii, dureri sau crampe musculare și convulsii.

#### **Dacă uitați să luați Cinacalcet Accordpharma**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă ați uitat să luați o doză de Cinacalcet Accordpharma, trebuie să luați celelalte doze conform schemei stabilite.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

#### **Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră:**

- Dacă începeți să aveți amorțeli sau furnicături în jurul gurii, dureri musculare sau crampe și convulsii. Acestea pot fi semne că nivelul dumneavoastră de calciu este prea scăzut (hipocalcemie).
- Dacă apare umflarea feței, a buzelor, a gurii, a limbii sau a gâtului, care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem).

#### **Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane**

- greață și vărsături; în general, aceste reacții adverse sunt de intensitate mică și nu durează mult timp.

#### **Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane**

- amețelă
- furnicături sau amorțeli (parestezii)
- pierderea (anorexie) sau scădere a poftei de mâncare
- dureri musculare (mialgii)
- slăbiciune (astenia)
- erupție cutanată

- reducerea valorilor testosteronului
- cantități crescute de potasiu în sânge (hiperpotasemie)
- reacții alergice (hipersensibilitate)
- dureri de cap
- crize convulsive (convulsii sau atacuri)
- scăderea valorilor tensiunii arteriale (hipotensiune arterială)
- infecții ale tractului respirator superior
- dificultăți respiratorii (dispnee)
- tuse
- indigestie (dispepsie)
- diaree
- durere abdominală, durere în partea superioară a abdomenului
- constipație
- spasme musculare
- dureri de spate
- cantități scăzute de calciu în sânge (hipocalcemie)

**Necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile**

- Eruptie (urticarie)
- Umflături ale feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, care pot determina dificultăți de înghițire sau respirație (edem angioneurotic)
- Bătăi neobișnuit de rapide ale inimii sau bătăi puternice ale inimii care sunt asociate cu cantități scăzute de calciu în sânge (prelungirea intervalului QT și aritmie ventriculară secundară hipocalcemiei).

După administrarea de Cinacalcet Accordpharma, un număr foarte mic de pacienți cu insuficiență cardiacă au suferit o înrăutățire a bolii și/sau tensiune arterială scăzută (hipotensiune arterială).

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Cinacalcet Accordpharma**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

**6. Conținutul ambalajului și alte informații**

**Ce conține Cinacalcet Accordpharma**

- Substanța activă este cinacalcetul. Fiecare comprimat filmat conține cinacalcet 30 mg, 60 mg sau 90 mg (sub formă de clorhidrat).

- Celelalte componente sunt:
  - Celuloză microcristalină
  - Crospovidonă
  - Stearat de magneziu
  
- Comprimatele sunt acoperite cu:
  - Hipromeloză (E464),
  - Dioxid de titan (E171),
  - Triacetină,
  - Indigotină (E132),
  - Oxid galben de fer (E172)

### **Cum arată Cinacalcet Accordpharma și conținutul ambalajului**

#### Cinacalcet Accordpharma 30 mg comprimate filmate (comprimate)

Comprimate filmate de formă ovală (aproximativ 9,65 mm lungime și 6,00 mm lățime), biconvexă, de culoare verde deschis, imprimate în relief pe o parte cu „HB1”, cealaltă parte fiind neinscripționată.

#### Cinacalcet Accordpharma 60 mg comprimate filmate (comprimate)

Comprimate filmate de formă ovală (aproximativ 12,20 mm lungime și 7,60 mm lățime), biconvexă, de culoare verde deschis, imprimate în relief pe o parte cu „HB2”, cealaltă parte fiind neinscripționată.

#### Cinacalcet Accordpharma 90 mg comprimate filmate (comprimate)

Comprimate filmate de formă ovală (aproximativ 14,00 mm lungime și 8,70 mm lățime), biconvexă, de culoare verde deschis, imprimate în relief pe o parte cu „HB3”, cealaltă parte fiind neinscripționată.

Cinacalcet Accordpharma este disponibil în blistere care conțin comprimate filmate a 30 mg, 60 mg sau 90 mg. Cinacalcet Accordpharma este furnizat în cutii cu blistere din PVC/aluminiu conținând 14, 28 sau 84 de comprimate și blister cu doză unitară conținând 14 x 1, 28 x 1 sau 84 x 1 comprimate. Cinacalcet Accordpharma este disponibil în cutii cu flacoane care conțin comprimate filmate a 30 mg, 60 mg sau 90 mg. Fiecare flacon conține 30 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

### **Fabricantul**

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. Lutomińska 50, Pabianice,

95-200, Polonia

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest produs sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu/>.