

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety
Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obalené tablety
Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 30 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 60 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obalené tablety

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 90 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety

10,0 mm x 6,4 mm, zelená filmom obalená oválna, bikonvexná tableta so skoseným okrajom, označená kódom M na jednej strane a kódom CI30 na strane druhej.

Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obalené tablety

12,5 mm x 8,0 mm, zelená filmom obalená oválna, bikonvexná tableta so skoseným okrajom, označená kódom M na jednej strane a kódom CI60 na strane druhej.

Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obalené tablety

14,3 mm x 9,0 mm, zelená filmom obalená oválna, bikonvexná tableta so skoseným okrajom, označená kódom M na jednej strane a kódom CI90 na strane druhej.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Sekundárna hyperparatyreóza

Dospelí

Liečba sekundárnej hyperparatyreózy (HPT) u dospelých pacientov s konečným štádiom renálneho ochorenia (ESRD) na udržiavacej dialyzačnej liečbe.

Pediatrická populácia

Liečba sekundárnej hyperparatyreózy (HPT) u detí od 3 rokov a viac s konečným štádiom renálneho ochorenia (ESRD, end stage renal disease) na udržiavacej dialyzačnej liečbe, u ktorých sekundárna HPT nie je primerane kontrolovaná v rámci štandardnej liečby (pozri časť 4.4).

Cinacalcet Viatris sa môže používať ako súčasť terapeutických režimov, ktoré zahŕňajú primeranú liečbu viazačmi fosfátov a/alebo sterolmi vitamínu D (pozri časť 5.1).

Paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza u dospelých

Redukcia hyperkalciémie u dospelých pacientov:

- s paratyreoidným karcinómom;
- s primárnou HPT, pre ktorých by bola indikovaná paratyreoidektómia na základe sérových hladín vápnika (ako je definované príslušnou liečebnou schémou), ale u ktorých paratyreoidektómia nie je klinicky vhodná alebo je kontraindikovaná.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Sekundárna hyperparatyreóza:

Dospelí a starší pacienti (> 65 rokov)

Odporúčaná začiatková dávka u dospelých pacientov je 30 mg raz denne. Dávka cinacalcetu sa má titrovať každé 2 až 4 týždne po maximálnu dávku 180 mg raz denne, pokiaľ sa nedosiahne cieľová hladina parathormónu (PTH) u dialyzovaných pacientov medzi 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) pomocou intaktnej analýzy PTH (iPTH). Hodnota PTH má byť vyšetrená najmenej 12 hodín po podaní cinacalcetu. Do úvahy je potrebné brať súčasné odporúčania na liečbu.

Hodnota PTH má byť stanovená 1 až 4 týždne po začatí liečby alebo úprave dávky cinacalcetu. PTH sa má monitorovať približne každé 1-3 mesiace počas udržiavacej liečby. Na stanovenie hladín PTH sa môže použiť buď intaktný PTH (iPTH) alebo biointaktný PTH (biPTH); liečba cinacalcetom nemení vzťah medzi iPTH a biPTH.

Úprava dávky na základe sérových hladín vápnika

Korigovaný sérový vápnik sa má vyšetriť a monitorovať a pred podaním prvej dávky cinacalcetu má byť jeho hodnota na dolnej hranici normálnych hodnôt alebo nad ňou (pozri časť 4.4). Normálne rozpätie hodnôt vápnika sa môže odlišovať v závislosti od metód, ktoré používa vaše miestne laboratórium.

Počas titrácie dávky sa majú často monitorovať sérové hladiny vápnika a to do 1 týždňa po začatí liečby alebo úprave dávky cinacalcetu. Po stanovení udržiavacej dávky sa má sérová hladina vápnika stanovovať približne raz za mesiac. V prípade, že korigované sérové hladiny vápnika klesnú pod 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a/alebo sa objavia príznaky hypokalciémie, odporúča sa nasledujúci manažment:

Korigovaná sérová hodnota vápnika alebo klinické príznaky hypokalciémie	Odporúčania
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), alebo v prítomnosti klinických príznakov hypokalciémie	Na základe klinického posúdenia sa na zvýšenie sérovej hladiny vápnika môžu použiť viazače fosfátov obsahujúce vápnik, steroly vitamínu D a/alebo úprava koncentrácie vápnika v dialyzačnom roztoku.

< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) alebo ak príznaky hypokalciémie pretrvávajú aj napriek snahe o zvýšenie hladiny sérového vápnika	Znížte alebo prerušte podávanie cinakalcetu.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) alebo ak príznaky hypokalciémie pretrvávajú a dávku vitamínu D nie je možné zvýšiť	Prerušte podávanie cinakalcetu, až kým sérové hladiny vápnika nedosiahnu 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) a/alebo kým neustúpia príznaky hypokalciémie. Liečba sa má opätovne nasadiť za použitia nasledujúcej najnižšej dávky cinakalcetu.

Pediatrická populácia

Hodnota korigovaného sérového vápnika má byť pred podaním prvej dávky cinakalcetu v hornom rozmedzí referenčného rozpätia hodnôt špecifických pre vek alebo nad ním a má byť dôkladne monitorovaná (pozri časť 4.4). Normálne rozpätie hodnôt vápnika sa môže odlišovať v závislosti od metód, ktoré používa vaše miestne laboratórium, a veku dieťaťa/pacienta.

Odporúčaná úvodná dávka pre deti vo veku ≥ 3 roky až < 18 rokov je ≤ 0,20 mg/kg raz denne na základe suchej hmotnosti pacienta (pozri tabuľku 1).

Dávku možno zvýšiť, aby sa dosiahol požadovaný cieľový rozsah hladín iPTH. Dávka sa má zvyšovať postupne podľa dostupných dávkovacích úrovní (pozri tabuľku 1), nie častejšie, ako každé 4 týždne. Dávku možno zvýšiť maximálne na 2,5 mg/kg/deň a neprekročiť pritom celkovú dennú dávku 180 mg.

Tabuľka 1. Denná dávka Cinacalcetu Viatrix u pediatrických pacientov

Suchá hmotnosť pacienta (kg)	Úvodná dávka (mg)	Dostupné sekvenčné úrovne dávky (mg)
10 až < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 a 15
≥ 12,5 až < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 a 30
≥ 25 až < 36	5	5; 10; 15; 30 a 60
≥ 36 až < 50		5; 10; 15; 30; 60 a 90
≥ 50 až < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 a 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 a 180

Deti, ktoré vyžadujú nižšie dávky ako 30 mg alebo ktoré nie sú schopné prehĺtať tablety, môžu použiť iné vhodnejšie liekové formy liekov s obsahom cinakalcetu.

Úprava dávky na základe hladín PTH

Hodnota PTH má byť vyšetrená najmenej 12 hodín po podaní cinakalcetu a hodnota iPTH má byť meraná 1 až 4 týždne po začatí liečby alebo úprave dávky cinakalcetu.

Dávka sa má upraviť podľa hladín iPTH tak, ako je uvedené ďalej:

- Ak je iPTH < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) a ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), dávku cinakalcetu znížte na najbližšiu nižšiu úroveň.
- Ak je iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), prerušte liečbu cinakalcetom; keď iPTH bude > 150 pg/ml (15,9 pmol/l), liečbu cinakalcetom obnovte najbližšou nižšou dávkou. Ak bola liečba cinakalcetom prerušená viac ako 14 dní, obnovte ju odporúčanou úvodnou dávkou.

Úprava dávky na základe sérových hladín vápnika

Sérová hladina vápnika má byť stanovená do 1 týždňa po začatí liečby alebo úprave dávky cinakalcetu.

Po stanovení udržiavacej dávky sa odporúča stanovovať hladiny sérového vápnika každý týždeň. Hladiny sérového vápnika u pediatrických pacientov sa majú udržiavať v normálnom rozmedzí. Ak sa

sérové hladiny vápnika znížia pod normálnu hranicu alebo sa objavia príznaky hypokalcémie, má sa prijať vhodná úprava dávky, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke 2:

Tabuľka 2. Úprava dávky u pediatrických pacientov vo veku ≥ 3 až < 18 rokov

Korigovaná sérová hodnota vápnika alebo klinické príznaky hypokalcémie	Odporúčania na dávkovanie
Korigovaná koncentrácia sérového vápnika je na dolnej hranici normálnych hodnôt podľa veku alebo pod ňou <u>alebo</u> ak sa objavia príznaky hypokalcémie, bez ohľadu na hladinu vápnika.	Prerušte liečbu cinacalcetom.* Podávajte doplnky vápnika, viazače fosfátov obsahujúce vápnik <u>a/alebo</u> steroly vitamínu D, ak je to klinicky indikované.
Korigovaná koncentrácia celkového sérového vápnika je nad dolnou hranicou normálnych hodnôt podľa veku <u>a</u> príznaky hypokalcémie ustúpili.	Obnovte liečbu najbližšou nižšou dávkou. Ak bola liečba cinacalcetom prerušená viac ako 14 dní, obnovte ju odporúčanou úvodnou dávkou. Ak pacient užíval najnižšiu dávku (1 mg/deň) pred prerušením liečby, obnovte ju rovnakou dávkou (1 mg/deň).

*Ak sa podávanie dávok prerušilo, korigovaná sérová hladina vápnika má byť stanovená do 5 až 7 dní.

Bezpečnosť a účinnosť Cinacalcetu Viatrix u detí vo veku menej ako 3 roky na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy neboli stanovené. K dispozícii nie sú dostatočné údaje.

Prechod z etelkalcetidu na Cinacalcet Viatrix

Prechod z etelkalcetidu na Cinacalcet Viatrix a príslušné vymývacie obdobie neboli skúmané u pacientov. U pacientov, ktorí ukončili liečbu etelkalcetidom, sa liečba Cinacalcetom Viatrix má začať až potom, ako sa vykonajú aspoň tri následné hemodialýzy, počas ktorých sa má merať sérová hladina vápnika. Predtým ako začnete s liečbou Cinacalcetom Viatrix, uistite sa, že sérové hladiny vápnika sú v normálnom rozmedzí (pozri časti 4.4 a 4.8).

Paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza

Dospelí a starší pacienti (> 65 rokov)

Odporúčaná začiatková dávka Cinacalcetu Viatrix u dospelých pacientov je 30 mg dvakrát denne. Dávka cinacalcetu sa má titrovať každé 2 až 4 týždne po následných dávkach 30 mg dvakrát denne, 60 mg dvakrát denne, 90 mg dvakrát denne a 90 mg tri alebo štyrikrát denne podľa potreby na zníženie koncentrácie sérového vápnika k hornej hranici normálnej koncentrácie alebo pod túto hranicu. Maximálna dávka, ktorá sa podala v klinických štúdiách, bola 90 mg štyrikrát denne.

Sérová hladina vápnika má byť stanovená do 1 týždňa po začatí liečby alebo úprave dávky cinacalcetu. Po stanovení udržiavacej dávky sa má hladina sérového vápnika stanovovať každé 2 až 3 mesiace. Po titracii po maximálnu dávku lieku cinacalcet sa má sérová hodnota vápnika pravidelne kontrolovať; ak sa nepodarilo udržať klinicky relevantné zníženie sérového vápnika, má sa zvážiť ukončenie liečby cinacalcetom (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť cinacalcetu u detí na liečbu paratyreoidného karcinómu a primárnej hyperparatyreózy neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Porucha funkcie pečene

Začiatočnú dávku nie je potrebné upravovať. U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene sa má cinacalcet používať opatrne a počas titrácie dávky a následnej liečby sa má liečba starostlivo sledovať (pozri časti 4.4 a 5.2).

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú užívať celé a nemajú sa rozhrýzť, rozdrviť ani rozlomiť.

Cinacalcet Viatris sa odporúča užívať s jedlom alebo krátko po jedle, pretože v štúdiách sa preukázalo, že biodostupnosť cinacalcetu sa zvyšuje pri užívaní s jedlom (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Hypokalcémia (pozri časti 4.2 a 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sérový vápnik

U dospelých a pediatrických pacientov liečených cinacalcetom sa zaznamenali život ohrozujúce udalosti a fatálne následky súvisiace s hypokalcémiou. Prejavy hypokalcémie môžu zahŕňať parestézie, myalgie, kŕčovité sťahy, tetaniu a kŕče. Pokles sérového vápnika môže tiež predĺžiť interval QT, čo môže viesť ku komorovej arytmii sekundárne pri hypokalcémii. U pacientov liečených cinacalcetom boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a komorová arytmia (pozri časť 4.8). Opatrnosť sa odporúča u pacientov s ďalšími rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu, ako napríklad u pacientov so známym vrodeným syndrómom dlhého QT intervalu alebo u pacientov užívajúcich lieky, ktoré spôsobujú predĺženie QT intervalu.

Keďže cinacalcet znižuje sérovú hladinu vápnika, pacienti majú byť starostlivo monitorovaní na výskyt hypokalcémie (pozri časť 4.2). Sérový vápnik sa má merať v priebehu 1 týždňa po začatí liečby cinacalcetom alebo po úprave dávky.

Dospelí

Liečba cinacalcetom sa nemá začať u pacientov s hodnotou sérového vápnika (prepočítaného na albumín) pod dolnou hranicou normálnych hodnôt.

U pacientov s CKD (Chronic Kidney Disease) na dialýze, ktorým sa podával cinacalcet, približne 30 % pacientov malo minimálne jednu hodnotu sérového vápnika menšiu ako 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Pediatrická populácia

Podávanie Cinacalcetu Viatris sa má začať iba na liečbu sekundárnej HPT u detí vo veku ≥ 3 roky s ESRD na udržiavacej dialyzačnej liečbe, u ktorých sekundárna HPT nie je primerane kontrolovaná liečbou v rámci štandardnej starostlivosti, ak je hladina sérového vápnika v hornom rozmedzí referenčného rozpätia hodnôt špecifických pre vek alebo nad ním.

Počas liečby cinacalcetom starostlivo sledujte hladiny sérového vápnika (pozri časť 4.2) a komplianciu pacienta. Ak je podozrenie na nonkomplianciu, nezačnite podávať cinacalcet ani nezvyšujte dávku.

Pred začatím podávania cinacalcetu a počas liečby zvážte riziká a prínosy a schopnosť pacienta dodržiavať odporúčania na sledovanie a zvládanie rizika hypokalcémie.

Informujte pediatrických pacientov a/alebo ich opatrovateľov o príznakoch hypokalciémie a o význame dodržiavania pokynov na sledovanie sérového vápnika, dávkovaní a spôsobe podávania.

Pacienti s CKD bez dialýzy

Cinacalcet nie je indikovaný pacientom s CKD bez dialýzy. Štúdie preukázali, že u pacientov s CKD bez dialýzy liečených cinacalcetom existuje zvýšené riziko hypokalciémie (sérové koncentrácie vápnika < 2,1 mmol/l [8,4 mg/dl]) v porovnaní s pacientmi s CKD na dialýze, ktorí sú liečení cinacalcetom. Príčinou môžu byť nižšie východiskové koncentrácie vápnika a/alebo prítomnosť reziduálnej renálnej funkcie.

Záchvaty

Prípady záchvatov boli hlásené u pacientov liečených cinacalcetom (pozri časť 4.8). Prah pre záchvaty bol znížený významnou redukciou sérových hladín vápnika. Preto sa u pacientov užívajúcich cinacalcet, predovšetkým u pacientov so záchvatovým ochorením v anamnéze, majú starostlivo sledovať hladiny sérového vápnika.

Hypotenzia a/alebo zhoršenie srdcového zlyhania

Prípady hypotenzie a/alebo zhoršenia srdcového zlyhania u pacientov s poruchou srdcovej funkcie, u ktorých sa kauzálny vzťah s cinacalcetom nedá úplne vylúčiť a môžu byť sprostredkované znížením sérových koncentrácií vápnika (pozri časť 4.8).

Súbežné podávanie s inými liekmi

Cinacalcet podávajú s opatrnosťou pacientom užívajúcim iné lieky, o ktorých je známe, že znižujú sérový vápnik. Pozorne sledujte sérový vápnik (pozri časť 4.5).

Pacientom liečeným cinacalcetom sa nemá podávať etelkalcetid. Súbežné podávanie môže viesť k závažnej hypokalciémii.

Všeobecne

Adynamické ochorenie kostí sa môže rozvinúť, ak hodnoty hladín PTH sú chronicky nižšie ako približne 1,5-násobok horného limitu normálnych hodnôt pri iPTH stanovení. Ak sa hodnoty PTH znížia pod odporúčaný cieľový interval u pacientov liečených cinacalcetom, má sa znížiť dávka cinacalcetu a/alebo sterolov vitamínu D alebo sa má liečba prerušiť.

Hladiny testosterónu

Hladiny testosterónu bývajú často pod normálnym intervalom u pacientov s konečným štádiom renálneho ochorenia. V klinickej štúdii s dospelými ESRD pacientmi na dialýze sa po 6 mesiacoch liečby hladiny voľného testosterónu znížili o medián 31,3 % u pacientov liečených cinacalcetom a o 16,3 % u pacientov, ktorí dostávali placebo. V následnej otvorenej časti tejto štúdie sa nepreukázalo žiadne ďalšie zníženie koncentrácie voľného a celkového testosterónu u pacientov liečených cinacalcetom počas obdobia 3 rokov. Klinický význam týchto redukcí hladiny sérového testosterónu nie je známy.

Porucha funkcie pečene

V dôsledku potenciálne 2- až 4-násobne vyšších plazmatických hladín cinacalcetu u pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova klasifikácia) sa má cinacalcet podávať u týchto pacientov s opatrnosťou a lekári majú liečbu starostlivo monitorovať (pozri časti 4.2 a 5.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Lieky, o ktorých je známe, že znižujú hladiny sérového vápnika

Súbežné podávanie iných liekov, o ktorých je známe, že znižujú hladiny sérového vápnika a cinakalcetu môže viesť k zvýšenému riziku hypokalciémie (pozri časť 4.4). Pacientom liečeným cinakalcetom sa nemá podávať etelkalcetid (pozri časť 4.4).

Účinok iných liekov na cinakalcet

Cinakalcet je čiastočne metabolizovaný enzýmom CYP3A4. Súbežné podávanie ketokonazolu, silného inhibítora CYP3A4, 200 mg dvakrát denne spôsobilo približne 2-násobné zvýšenie hladín cinakalcetu. Môže byť potrebné upraviť dávku cinakalcetu, ak pacient užívajúci cinakalcet má začať alebo prerušiť liečbu silným inhibítorom (napr. ketokonazol, itrakonazol, telitromycín, vorikonazol, ritonavir) alebo induktorom tohto enzýmu (napr. rifampicín).

Údaje získané *in vitro* ukazujú, že cinakalcet je čiastočne metabolizovaný enzýmom CYP1A2. Fajčenie indukuje CYP1A2 a bolo zistené, že klírens cinakalcetu bol u fajčiarov o 36-38 % vyšší ako u nefajčiarov. Pôsobenie inhibítorov CYP1A2 (napr. fluvoxamínu, ciprofloxacínu) na plazmatické hladiny cinakalcetu nebolo skúmané. Úprava dávky môže byť nevyhnutná, ak pacient začne alebo skončí s fajčením alebo ak bola začatá alebo ukončená súčasná liečba silnými inhibítormi CYP1A2.

Uhličitan vápenatý

Súbežné podávanie uhličitanu vápenatého (1 500 mg v jednej dávke) nemenilo farmakokinetiku cinakalcetu.

Sevelamer

Súbežné podávanie sevelameru (2 400 mg trikrát denne) neovplyvňovalo farmakokinetiku cinakalcetu.

Pantoprazol

Súbežné podávanie pantoprazolu (80 mg raz denne) nemenilo farmakokinetiku cinakalcetu.

Účinok cinakalcetu na iné lieky

Lieky metabolizované prostredníctvom enzýmu P450 2D6 (CYP2D6): Cinakalcet je silný inhibítor CYP2D6. Úprava dávky súbežne podávaných liekov môže byť potrebná, ak sa cinakalcet podáva s individuálne titrovanými látkami s úzkym terapeutickým indexom, ktoré sa metabolizujú predovšetkým prostredníctvom CYP2D6 (napr. flekainid, propafenón, metoprolol, dezipramín, nortriptylín, klomipramín).

Dezipramín

Pri súbežnom podávaní 90 mg cinakalcetu raz denne spolu s 50 mg dezipramínu (tricyklické antidepresívum metabolizované prevažne enzýmom CYP2D6) sa významne zvýšila expozícia voči dezipramínu 3,6-krát (90 % CI 3,0; 4,4) v prípade silných CYP2D6 metabolizérov.

Dextrometorfán

Opakované dávky 50 mg cinakalcetu zvyšovali AUC 30 mg dextrometorfánu (metabolizované prevažne enzýmom CYP2D6) 11-násobne v prípade silných metabolizérov CYP2D6.

Warfarín

Opakované perorálne dávky cinakalcetu neovplyvnili farmakokinetiku ani farmakodynamiku warfarínu (stanovené pomocou protrombínového času a koagulačného faktora VII).

Na základe chýbajúceho účinku cinakalcetu na farmakokinetiku R- a S-warfarínu a absencie autoindukcie po opakovanom podaní u pacientov možno predpokladať, že cinacalcet nie je u ľudí induktorom CYP3A4, CYP1A2 alebo CYP2C9.

Midazolam

Súbežné podávanie cinakalcetu (90 mg) spolu s perorálne podaným midazolamom (2 mg), substrátom pre CYP3A4 a CYP3A5, neovplyvnilo farmakokinetiku midazolamu. Tieto údaje naznačujú, že cinacalcet by nemal ovplyvňovať farmakokinetiku tých skupín liekov, ktoré sú metabolizované cez CYP3A4 a CYP3A5, ako sú niektoré imunosupresíva vrátane cyklosporínu a takrolimu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o používaní cinakalcetu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame škodlivé účinky na graviditu, pôrod alebo postnatálny vývin. V štúdiách na gravidných potkanoch a králikoch sa nepozorovali žiadne známky toxicity na embryo/plod s výnimkou poklesu telesnej hmotnosti plodu u potkanov pri dávkach toxických pre samicu (pozri časť 5.3). Cinacalcet Viatris sa má použiť počas gravidity, len ak potenciálny úžitok z liečby prevyšuje možné riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa cinacalcet vylučuje do materského mlieka u ľudí. Cinacalcet sa vylučuje do materského mlieka u potkanov s vysokým pomerom koncentrácie v mlieku a plazme. Po dôkladnom zvážení pomeru prínosu a rizika sa treba rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo liečbu Cinacalcetom Viatris.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje týkajúce sa účinku cinakalcetu na fertilitu. V štúdiách u zvierat sa nepozorovali žiadne účinky na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Cinacalcet môže mať veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, pretože u pacientov užívajúcich tento liek boli hlásené závrat a záchvaty (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Sekundárna hyperparatyreóza, paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza

Na základe dostupných údajov od pacientov užívajúcich cinacalcet v placebom kontrolovaných štúdiách a v štúdiách s jednou skupinou boli najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie nauzea a vracanie. Nauzea a vracanie boli mierne až stredne závažné a prechodné u väčšiny pacientov. Prerušenie liečby pre výskyt nežiaducich účinkov bolo predovšetkým pre nauzeu a vracanie.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nežiaduce reakcie, ktoré je možné aspoň pravdepodobne prisúdiť následkom liečby cinacalcetom v placebom kontrolovaných štúdiách a v štúdiách s jednou skupinou na základe stanovenia príčinných súvislostí sú uvedené nižšie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až

< 1/10); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až < 1/100); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až < 1/1 000); veľmi zriedkavé (< 1/10 000); neznáme (z dostupných údajov ich nie je možné určiť).

Výskyt nežiaducich reakcií z kontrolovaných klinických štúdií a so skúseností po uvedení lieku na trh

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Veľmi časté	Časté	Neznáme
Poruchy imunitného systému		• Hypersenzitívne reakcie*	
Poruchy metabolizmu a výživy		• Anorexia • Znížená chuť do jedla	
Poruchy nervového systému		• Záchvaty • Závrat • Parestézia • Bolesť hlavy	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			• Zhoršenie zlyhávania srdca*† • Predĺženie intervalu QT a ventrikulárna arytmia následkom hypokalciémie*†
Poruchy ciev		• Hypotenzia	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		• Infekcia horných dýchacích ciest • Dyspnoe • Kašeľ	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	• Nauzea • Vracanie	• Dyspepsia • Hnačka • Bolesť brucha • Bolesť brucha - v hornej časti • Zápcha	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		• Vyrážka	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		• Myalgia • Svalové spazmy • Bolesť chrbta	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		• Asténia	
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		• Hypokalciémia† • Hyperkaliémia • Znížené hladiny testosterónu†	

* pozri časť popis vybraných nežiaducich reakcií

† pozri časť 4.4

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Hypersenzitívne reakcie

Po uvedení cinakalcetu na trh sa zaznamenali hypersenzitívne reakcie vrátane angioedému a urtikárie. Frekvencie jednotlivých účinkov vrátane angioedému a urtikárie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov.

Hypotenzia a/alebo zhoršenie srdcového zlyhania

U pacientov s poruchou srdcovej funkcie liečených cinakalcetom, v sledovaní bezpečnosti po uvedení lieku na trh, sa zaznamenali idiosynkratické prípady hypotenzie a/alebo zhoršenie srdcového zlyhania, ktorých frekvencie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov.

Predĺženie QT intervalu a ventrikulárna arytmia sekundárne pri hypokalcémii

Po uvedení lieku na trh sa zaznamenali počas používania cinakalcetu predĺženie QT intervalu a ventrikulárna arytmia sekundárne pri hypokalcémii, ktorých frekvencie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť cinakalcetu na liečbu sekundárnej HPT u pediatrických pacientov s ESRD na dialýze sa hodnotila v dvoch randomizovaných kontrolovaných štúdiách a v štúdii s jednou skupinou (pozri časť 5.1). Spomedzi všetkých pediatrických jedincov vystavených cinakalcetu v klinických štúdiách malo spolu 19 pacientov (24,1 %; 64,5 na 100 pacientorokov) najmenej jednu nežiaducu udalosť hypokalcémie. Fatálny následok sa zaznamenal v pediatrickom klinickom skúšaní pri závažnej hypokalcémii (pozri časť 4.4).

Cinacalcet Viartis sa u pediatrických pacientov má použiť iba vtedy, ak potenciálny prínos prevyšuje možné riziko.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Dávky titrované až do 300 mg raz denne boli dospelým pacientom na dialýze podané bez nežiaduceho následku. V klinickej štúdii bola pediatrickému pacientovi na dialýze predpísaná denná dávka 3,9 mg/kg s následnou miernou bolesťou brucha, nevoľnosťou a vracaním.

Predávkovanie cinakalcetom môže viesť k hypokalcémii. V prípade predávkovania pacienti majú byť monitorovaní na prejavy a symptómy hypokalcémie a liečba má byť symptomatická a podporná. Keďže sa cinacalcet vysoko viaže na proteíny, hemodialýza nie je účinná pri liečbe predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Homeostatiká vápnika, iné antiparatyreoidné liečivá.
ATC kód: H05BX01.

Mechanizmus účinku

Receptor citlivý na vápnik na povrchu hlavnej bunky prístítnej žľazy je hlavným regulátorom sekrécie PTH. Cinacalcet je kalcimimetická látka, ktorá priamo znižuje hladiny PTH zvýšením citlivosti receptora citlivého na vápnik na extracelulárny vápnik. Zníženie hladiny PTH je spojené so súčasným znížením sérových hladín vápnika.

Zníženie hladín PTH koreluje s koncentráciou cinacalcetu.

Po dosiahnutí rovnovážneho stavu zostávajú sérové koncentrácie vápnika počas dávkovacieho intervalu konštantné.

Sekundárna hyperparatyreóza

Dospelí

Troch 6-mesačných dvojito zaslepených placebom kontrolovaných klinických štúdií sa zúčastnili pacienti s ESRD s nekontrolovanou sekundárnou HPT dostávajúci dialýzu (n = 1 136). Údaje o pacientoch na dialýze so sekundárnou HPT pozostávali z demografických a východiskových charakteristík. Priemerné východiskové koncentrácie iPTH v 3 štúdiách boli 77,8 pmol/l (733 pg/ml) pre skupinu liečenú cinacalcetom a 72,4 pmol/l (683 pg/ml) pre placebo. 66 % pacientov dostávalo steroly vitamínu D na začiatku štúdie a viac ako 90 % užívalo viazače fosfátu. Významné zníženie hladiny iPTH, súčinu sérových koncentrácií vápnika a fosforu (Ca x P) a hladín vápnika a fosforu sa pozorovalo v skupine pacientov liečených cinacalcetom v porovnaní s placebo skupinou pri dodržaní štandardnej starostlivosti, výsledky boli zhodné vo všetkých troch štúdiách. V jednotlivých štúdiách sa primárny cieľový ukazovateľ (podiel pacientov s iPTH $\leq$ 26,5 pmol/l ($\leq$ 250 pg/ml) dosiahol u 41 %, 46 % a 35 % pacientov užívajúcich cinacalcet v porovnaní so 4 %, 7 % a 6 % pacientov, ktorí dostávali placebo. U približne 60 % pacientov liečených cinacalcetom sa dosiahla $\geq$ 30 % redukcia hladín iPTH a tento účinok bol zhodný v celom spektre východiskových hladín iPTH. Priemerný pokles sérového Ca x P, vápnika a fosforu bol 14 %, 7 % a 8 %, v uvedenom poradí.

Redukcia iPTH a Ca x P sa udržiavala počas 12 mesiacov liečby. Cinacalcet znižoval iPTH, Ca x P, hladiny vápnika a fosforu nezávisle od východiskových hodnôt iPTH alebo Ca x P, dialyzačnej modality (PD oproti HD), dĺžky dialýzy a bez ohľadu na to, či sa podávali, alebo nepodávali steroly vitamínu D.

Redukcia PTH sa spájala s nevýznamným znížením markerov kostného metabolizmu (kostná špecifická alkalická fosfatáza, N-telopeptid, kostný obrat a fibróza kostí). Podľa dodatočného vyhodnotenia sumárnych údajov z klinických štúdií trvajúcich 6 a 12 mesiacov sa podľa Kaplanovho-Meierovho stanovenia vyskytli fraktúry kostí a paratyreoidektómia v menšom počte v skupine pacientov s cinacalcetom v porovnaní s kontrolnou skupinou.

Štúdie u nedialyzovaných pacientov s CKD a sekundárnou HPT naznačujú, že cinacalcet znížil hladinu PTH v ich prípade do podobnej miery ako u dialyzovaných pacientov s ESRD a so sekundárnou HPT. Avšak účinnosť, bezpečnosť, optimálne dávkovanie a liečebné ciele u pacientov s obličkovým zlyhávaním pred dialýzou neboli stanovené. Tieto štúdie ukazujú, že pacienti s CKD liečení cinacalcetom, ktorí nie sú dialyzovaní, sú vystavení zvýšenému riziku vzniku hypokalcémie v porovnaní s dialyzovanými pacientmi s ESRD liečenými cinacalcetom, čo môže byť spôsobené nižšími východiskovými hladinami vápnika a/alebo prítomnosťou reziduálnej renálnej funkcie.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) bola randomizovaná, dvojito zaslepená klinická štúdia hodnotiaca cinacalcet oproti placebo na zníženie rizika celkovej mortality a kardiovaskulárnych udalostí u 3 883 pacientov so sekundárnou HPT a CKD na dialýze. Štúdia nesplnila primárny cieľ: zníženie rizika celkovej mortality alebo kardiovaskulárnych udalostí vrátane infarktu myokardu, hospitalizácie pre nestabilnú angínu pectoris, srdcového zlyhania alebo periférnej vaskulárnej udalosti (HR 0,93; 95 % IS: 0,85, 1,02; p = 0,112). Po úprave na východiskové charakteristiky v sekundárnej analýze bol HR pre primárny kombinovaný koncový ukazovateľ 0,88; 95 % IS: 0,79; 0,97.

Pediatrická populácia

Účinnosť a bezpečnosť cinakalcetu na liečbu sekundárnej HPT u pediatrických pacientov s ESRD na dialýze sa hodnotila v dvoch randomizovaných kontrolovaných štúdiách a v štúdiu s jednou skupinou.

Štúdia 1 bola dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia, v ktorej bolo 43 pacientov vo veku 6 až < 18 rokov randomizovaných na užívanie buď cinakalcetu (n = 22), alebo placeba (n = 21). Štúdia sa skladala z 24-týždňového obdobia titrácie dávky, za ktorým nasledovala 6-týždňová fáza hodnotenia účinnosti (efficacy assessment phase, EAP) a 30-týždňové otvorené predĺženie štúdie. Priemerný vek na začiatku bol 13 (rozpätie 6 až 18) rokov. Väčšina pacientov (91 %) užívala na začiatku steroly vitamínu D. Priemerné (SD) koncentrácie iPTH na začiatku boli 757,1 (440,1) pg/ml v skupine s cinakalcetom a 795,8 (537,9) pg/ml v skupine s placebom. Priemerné (SD) korigované koncentrácie celkového sérového vápnika na začiatku boli 9,9 (0,5) mg/dl v skupine s cinakalcetom a 9,9 (0,6) mg/dl v skupine s placebom. Priemerná maximálna denná dávka cinakalcetu bola 1,0 mg/kg/deň.

Percento pacientov, ktorí dosiahli primárny koncový ukazovateľ (≥ 30 % zníženie priemerných plazmatických koncentrácií iPTH počas EAP oproti východiskovej hodnote; v 25. až 30. týždni), bolo 55 % v skupine s cinakalcetom a 19,0 % v skupine s placebom (p = 0,02). Priemerné sérové hladiny vápnika počas EAP boli v liečebnej skupine s cinakalcetom v normálnom rozmedzí. Táto štúdia bola predčasne ukončená v dôsledku úmrtia súvisiaceho so závažnou hypokalcémiou v skupine s cinakalcetom (pozri časť 4.8).

Štúdia 2 bola otvorená štúdia, v ktorej bolo 55 pacientov vo veku 6 až < 18 rokov (priemer 13 rokov) randomizovaných na užívanie buď cinakalcetu pridaného k štandardnej liečbe (ŠL, n = 27), alebo na ŠL samotnú (n = 28). Väčšina pacientov (75 %) užívala na začiatku steroly vitamínu D. Priemerné (SD) koncentrácie iPTH na začiatku boli 946 (635) pg/ml v skupine s cinakalcetom + ŠL a 1 228 (732) pg/ml v skupine so ŠL. Priemerné (SD) korigované koncentrácie celkového sérového vápnika na začiatku boli 9,8 (0,6) mg/dl v skupine s cinakalcetom + ŠL a 9,8 (0,6) mg/dl v skupine so ŠL. 25 pacientov dostalo najmenej jednu dávku cinakalcetu a priemerná maximálna denná dávka cinakalcetu bola 0,55 mg/kg/deň. Štúdia nespĺnila svoj primárny koncový ukazovateľ (≥ 30 % zníženie priemerných plazmatických koncentrácií iPTH počas EAP oproti východiskovej hodnote; v 17. až 20. týždni). Zníženie priemerných plazmatických koncentrácií iPTH ≥ 30 % počas EAP oproti východiskovej hodnote dosiahlo 22 % pacientov v skupine s cinakalcetom + ŠL a 32 % pacientov v skupine so ŠL.

Štúdia 3 bola 26-týždňová otvorená štúdia s jednou skupinou, zameraná na bezpečnosť, s pacientmi vo veku 8 mesiacov až < 6 rokov (priemerný vek 3 roky). Pacienti užívajúcí súbežne lieky, o ktorých je známe, že predlžujú korigovaný QT interval, boli zo štúdie vylúčení. Priemerná suchá telesná hmotnosť na začiatku bola 12 kg. Úvodná dávka cinakalcetu bola 0,20 mg/kg. Väčšina pacientov (89 %) užívala na začiatku steroly vitamínu D.

Sedemnást pacientov užilo najmenej jednu dávku cinakalcetu a 11 dokončilo najmenej 12 týždňov liečby. Ani jeden pacient vo veku 2 - 5 rokov nemal korigovaný sérový vápnik < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). Koncentrácie iPTH boli znížené o ≥ 30 % oproti východiskovej hodnote u 71 % (12 zo 17) pacientov v štúdiu.

Paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza

V jednej štúdiu 46 dospelých pacientov (29 s paratyreoidným karcinómom a 17 s primárnou HPT a závažnou hyperkalcémiou, u ktorých paratyreoidektómia zlyhala alebo bola kontraindikovaná) dostávalo cinakalcet počas maximálne 3 rokov (priemerne 328 dní u pacientov s paratyreoidným karcinómom a priemerne 347 dní u pacientov s primárnou HPT). Cinakalcet sa podával v dávkach od 30 mg dvakrát denne po 90 mg štyrikrát denne. Primárnym cieľovým ukazovateľom štúdie bol pokles hladiny sérového vápnika o ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). U pacientov s paratyreoidným karcinómom klesla priemerná hladina sérového vápnika zo 14,1 mg/dl na 12,4 mg/dl (z 3,5 mmol/l na 3,1 mmol/l), zatiaľ čo u pacientov s primárnou HPT sérové hladiny vápnika klesli z 12,7 mg/dl na 10,4 mg/dl

(z 3,2 mmol/l na 2,6 mmol/l). U osemnástich (18) z 29 pacientov (62 %) s paratyreoidným karcinómom a u 15 zo 17 pacientov (88 %) s primárnou HPT sa dosiahlo zníženie sérovej hladiny vápnika o ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

Do 28-týždňovej placebom kontrolovanej štúdie bolo zaradených 67 dospelých pacientov s primárnou HPT, ktorí splnili kritériá pre paratyreoidektómiu na základe korigovanej hladiny celkového sérového vápnika $> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l), ale $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), ktorí však neboli schopní podstúpiť paratyreoidektómiu. Cinakalcet sa začal podávať v dávke 30 mg dvakrát denne a bol titrovaný na dávku, ktorá udržiavala korigovanú koncentráciu celkového sérového vápnika v normálnom rozmedzí. Významne vyššie percento pacientov liečených cinakalcetom dosiahlo priemernú korigovanú koncentráciu celkového sérového vápnika $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) a pokles o ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) oproti východiskovej hodnote priemernej korigovanej koncentrácie celkového sérového vápnika v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (75,8 % oproti 0 % a 84,8 % oproti 5,9 %, v uvedenom poradí).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní cinakalcetu sa maximálna plazmatická koncentrácia cinakalcetu dosiahne približne za 2 až 6 hodín. Na základe porovnania medzi štúdiami je absolútna biodostupnosť cinakalcetu podávaného nalačno odhadovaná asi na 20-25 %. Podávanie cinakalcetu s potravou zvyšuje biodostupnosť cinakalcetu približne o 50-80 %. Zvýšenie plazmatickej koncentrácie cinakalcetu je podobné, nezávisle od obsahu tukov v potrave.

Pri dávkach nad 200 mg bola absorpcia saturovaná, pravdepodobne v dôsledku slabej rozpustnosti.

Distribúcia

Distribučný objem je vysoký (približne 1 000 litrov), čo nasvedčuje extenzívnej distribúcii. Cinakalcet sa približne z 97 % viaže na plazmatické proteíny a distribuuje sa len minimálne do červených krviniek.

Po absorpcii klesá koncentrácia cinakalcetu bifázickým spôsobom s iniciálnym polčasom približne 6 hodín a terminálnym polčasom približne 30 až 40 hodín. Rovnovážne hladiny cinakalcetu sa dosahujú do 7 dní s minimálnou kumuláciou. Farmakokinetika cinakalcetu sa nemení časom.

Biotransformácia

Cinakalcet sa metabolizuje prostredníctvom mnohých enzýmov, prevažne CYP3A4 a CYP1A2 (podiel CYP1A2 sa necharakterizoval klinicky). Hlavné cirkulujúce metabolity sú neaktívne.

Na základe *in vitro* údajov je cinakalcet silný inhibítor CYP2D6, ale pri klinicky dosiahnutých koncentráciách nie je inhibítorom iných CYP enzýmov vrátane CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 ani induktorom CYP1A2, CYP2C19 a CYP3A4.

Eliminácia

Po podaní 75 mg rádioaktívne značenej dávky zdravým dobrovoľníkom sa cinakalcet rýchlo a extenzívne metabolizoval oxidáciou a následne konjugáciou. Renálna exkrécia metabolitov bola hlavnou cestou eliminácie rádioaktivity. Približne 80 % dávky sa vylúčilo močom a 15 % stolicou.

Linearita/nelinearita

Hodnoty AUC a $C_{\max}$ cinakalcetu sa zvyšujú približne lineárne v intervale dávok 30 až 180 mg raz denne.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Ihneď po podaní dávky sa PTH začína znižovať až na minimálnu hodnotu približne 2 až 6 hodín po podaní dávky, čo sa zhoduje s $C_{\max}$ cinakalcetu. Následne, keďže hladiny cinakalcetu začínajú klesať, hladiny PTH sa zvyšujú až do 12 hodín po dávke a potom supresia PTH pretrváva približne na konštantnej úrovni až do konca dávkovacieho intervalu jedenkrát denne. V klinických skúšaniach s cinakalcetom boli hladiny PTH merané na konci dávkovacieho intervalu.

Osobitné populácie

Starší pacienti

Nie sú známe žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike cinakalcetu v dôsledku veku.

Renálna insuficiencia

Farmakokinetický profil cinakalcetu u pacientov s miernou, stredne závažnou a závažnou renálnou insuficienciou a u pacientov na hemodialýze alebo peritoneálnej dialýze je porovnateľný s profilom u zdravých dobrovoľníkov.

Hepatálna insuficiencia

Mierna porucha funkcie pečene podstatne neovplyvňuje farmakokinetiku cinakalcetu. V porovnaní s osobami s normálnou funkciou pečene boli priemerné hodnoty AUC cinakalcetu približne 2-násobne vyššie u osôb so stredne závažnou poruchou a približne 4-násobne vyššie u osôb so závažnou poruchou. Priemerný polčas cinakalcetu bol predĺžený o 33 % u pacientov so stredne závažnou a o 70 % u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene. Väzba cinakalcetu na proteíny nie je ovplyvnená poruchou funkcie pečene. Keďže dávky sa titrujú pre každého pacienta na základe parametrov bezpečnosti a účinnosti, nie je potrebná ďalšia úprava dávok u osôb s poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

Pohlavie

Klírens cinakalcetu môže byť u žien nižší ako u mužov. Keďže dávky sa titrujú zvlášť pre každého pacienta, nie je nutné ďalej dávku upravovať podľa pohlavia pacienta.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika cinakalcetu sa skúmala u pediatrických pacientov s ESRD na dialýze vo veku 3 až 17 rokov. Po jednorazovej a viacnásobných perorálnych dávkach cinakalcetu raz denne boli plazmatické koncentrácie cinakalcetu (hodnoty $C_{\max}$ a AUC po štandardizácii podľa dávky a telesnej hmotnosti) podobné koncentráciám pozorovaným u dospelých pacientov.

Na vyhodnotenie vplyvu demografických charakteristík sa vykonala populačná farmakokinetická analýza. Táto analýza nepreukázala žiadny významný vplyv veku, pohlavia, rasy, plochy telesného povrchu a telesnej hmotnosti na farmakokinetiku cinakalcetu.

Fajčenie

Klírens cinakalcetu je u fajčiarov vyšší než u nefajčiarov pravdepodobne z dôvodu indukcie metabolizmu sprostredkovaného enzýmom CYP1A2. Ak pacient začne alebo skončí s fajčením, plazmatické hladiny cinakalcetu sa môžu zmeniť a môže byť nevyhnutné upraviť dávku lieku.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Cinakalcet nebol teratogénny u králikov, ak sa podával v dávkach vo výške 0,4-násobku (na základe hodnôt AUC) maximálnej dávky u ľudí pri sekundárnej HPT (180 mg denne). Neteratogénna dávka

u potkanov bola vo výške 4,4-násobku (na základe hodnoty AUC) maximálnej dávky pri sekundárnej HPT. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu u samcov ani samíc po expozícii maximálne 4-násobku ľudskej dávky 180 mg/deň (bezpečná hranica u malej skupiny pacientov, ktorým sa podávala maximálna klinická dávka 360 mg denne, predstavuje približne polovicu dávky uvedenej vyššie).

U gravidných potkanov sa zaznamenalo mierne zníženie telesnej hmotnosti a príjmu potravy pri najvyššej dávke. Zníženie hmotnosti plodu sa pozorovalo u potkanov pri dávkach, ktoré matkám spôsobovali závažnú hypokalcémiu. Cinakalcet prestupoval placentárnou bariérou u králikov.

Cinakalcet nevykazoval žiaden genotoxický ani karcinogénny potenciál. Hranice bezpečnosti z toxikologických štúdií sú malé v dôsledku dávku limitujúcej hypokalcémie pozorovanej na zvieracích modeloch. V štúdiách zameraných na vplyv opakovaných dávok na toxicitu a karcinogenicitu u hlodavcov bol pozorovaný výskyt katarákt a zakalenia šošoviek. Tento jav však nebol zaznamenaný v štúdiách na psoch ani opiciach a ani v klinických štúdiách, v ktorých sa sledoval vznik katarákt. Známy je výskyt katarákt u hlodavcov v dôsledku hypokalcémie.

V štúdiách *in vitro* boli zistené hodnoty IC₅₀ pre nosič serotonínu 7-krát vyššie a pre K_{ATP} kanály 12-krát vyššie ako hodnota EC₅₀ pre receptor citlivý na vápnik získaná za rovnakých experimentálnych podmienok. Klinický význam nie je známy, avšak možnosť účinku cinakalcetu na tieto sekundárne ciele nemožno celkom vylúčiť.

V toxikologických štúdiách s mladými psami bol pozorovaný tremor následne po znížení sérového vápnika, eméza, znížená telesná hmotnosť a zvýšenie telesnej hmotnosti, znížený počet erytrocytov, mierny pokles v parametroch kostnej denzitometrie, reverzibilné rozšírenie rastových platničiek dlhých kostí a histologické lymfoidné zmeny (obmedzené na hrudnú dutinu a pripisované chronickému vracaniu). Všetky tieto účinky sa pozorovali na základe hodnôt AUC pri systémovej expozícii, rovnajúcej sa približne expozícii u pacientov na maximálnej dávke na liečbu sekundárnej HPT.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza
koloidný oxid kremičitý, bezvodý
povidón
krospovidón (typ A)
stearát horečnatý

Filmová vrstva tablety:

hypromelóza
oxid titaničitý (E171)
triacetín
hlinitý lak indigokarmínu (E132)
žltý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg a 90 mg filmom obalené tablety

PVC/PVdC/Al blister obsahujúci 28 filmom obalených tabliet a blistre s perforáciou obsahujúce 28 x 1, 30 x 1 a 84 x 1 tabletu.

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety

Fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s polypropylénovým (PP) uzáverom s indukčným tesnením obsahujúca 100 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. novembra 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. septembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL PRE BLISTRE****1. NÁZOV LIEKU**

Cinacalcet Viartis 30 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 30 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

28 filmom obalených tabliet
28 x 1 filmom obalených tabliet
30 x 1 filmom obalených tabliet
84 x 1 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Cinacalcet Viatriis 30 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatris Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠÍ OBAL PRE FľaŠKU

1. NÁZOV LIEKU

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 30 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1054/014

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cinacalcet Viatriis 30 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠTÍTOK - FLAŠKA****1. NÁZOV LIEKU**

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 30 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1054/014

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM
--

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Štítok na fľašku s blue boxom – BEZ VONKAJŠIEHO OBALU

1. NÁZOV LIEKU

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 30 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

100 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1054/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Cinacalcet Viatis 30 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL PRE BLISTRE****1. NÁZOV LIEKU**

Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 60 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

28 filmom obalených tabliet
28 x 1 filmom obalených tabliet
30 x 1 filmom obalených tabliet
84 x 1 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Cinacalcet Viatriis 60 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatris Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠÍ OBAL PRE BLISTRE****1. NÁZOV LIEKU**

Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 90 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

28 filmom obalených tabliet
28 x 1 filmom obalených tabliet
30 x 1 filmom obalených tabliet
84 x 1 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Cinacalcet Viartis 90 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatris Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety
Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obalené tablety
Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obalené tablety
cinacalcet

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Cinacalcet Viatris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Cinacalcet Viatris
3. Ako užívať Cinacalcet Viatris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cinacalcet Viatris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cinacalcet Viatris a na čo sa používa

Cinacalcet Viatris obsahuje cinacalcet ako liečivo, ktoré pôsobí riadením hladiny parathormónu (PTH), kalcia a fosforu vo vašom tele. Používa sa na liečbu problémov s orgánmi nazývanými paratyreoidné (príštítné) žľazy. Príštítné žľazy sú štyri malé žľazy v oblasti krku, blízko štítnej žľazy, ktoré tvoria parathormón (PTH).

Cinacalcet Viatris sa používa u dospelých:

- na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy u dospelých so závažným ochorením obličiek, ktorí potrebujú dialýzu na odstránenie odpadových látok z krvi;
- na zníženie vysokých hladín vápnika v krvi (hyperkalciémia) u dospelých pacientov s rakovinou príštítnej žľazy;
- na zníženie vysokej hladiny vápnika v krvi (hyperkalciémia) u dospelých pacientov s primárnym hyperparatyreoidizmom v prípade, ak nie je možné odstrániť príštitnú žľazu.

Cinacalcet Viatris sa používa u detí od 3 rokov do menej ako 18 rokov:

- na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy u pacientov so závažným ochorením obličiek, ktorí potrebujú dialýzu na odstránenie odpadových látok z krvi, a ktorých stav nie je zvládnutý inými druhmi liečby.

Pri primárnej a sekundárnej hyperparatyreóze tvoria príštítné žľazy príliš veľa PTH. „Primárna“ znamená, že hyperparatyreóza nie je spôsobená iným ochorením a „sekundárna“ znamená, že hyperparatyreóza je spôsobená iným ochorením, napr. ochorením obličiek. Primárna i sekundárna hyperparatyreóza môže spôsobiť úbytok vápnika v kostiach, čo môže viesť k bolesti v kostiach a zlomeninám, k problémom s krvou a srdcovými cievami, obličkovým kameňom, duševnej poruche a kóme.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Cinacalcet Viatris

Neužívajte Cinacalcet Viatris

- ak ste alergický na cinacalcet alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte nízke hladiny vápnika v krvi. Váš lekár bude sledovať hladiny vápnika vo vašej krvi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Cinacalcet Viatris, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Predtým, ako začnete užívať Cinacalcet Viatris, povedzte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste niekedy mali:

- záchvaty (krče alebo krčovité záchvaty). Riziko záchvatov je vyššie, ak ste ich už mali predtým;
- problémy s pečeňou;
- srdcové zlyhanie.

Cinacalcet Viatris znižuje hladiny vápnika. U dospelých a detí liečených cinacalcetom sa zaznamenali život ohrozujúce udalosti a smrteľné následky súvisiace s nízkymi hladinami vápnika (hypokalcémia).

Oznámte svojmu lekárovi, ak sa u vás počas liečby Cinacalcetom Viatris vyskytne niektorý z nasledujúcich prejavov, ktorý môže byť prejavom nízkej hladiny vápnika: sťahy, záškľby alebo krče svalov, znížená citlivosť alebo mravčenie v prstoch na rukách, nohách alebo okolo úst alebo záchvaty, zmätenosť či strata vedomia.

Nízke hladiny vápnika môžu mať vplyv na váš srdcový rytmus. Oznámte svojmu lekárovi, ak pri užívaní Cinacalcetu Viatris spozorujete nezvyčajne rýchly tlkot alebo búšenie srdca, ak máte problémy so srdcovým rytmom alebo ak užívate lieky, ktoré spôsobujú problémy so srdcovým rytmom.

Ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.

Počas liečby Cinacalcetom Viatris povedzte svojmu lekárovi:

- ak začnete alebo skončíte s fajčením, pretože to môže ovplyvniť pôsobenie Cinacalcetu Viatris.

Deti a dospievajúci

Deti mladšie ako 18 rokov s rakovinou prítomnej žľazy alebo primárnou hyperparatyreózou nesmú užívať Cinacalcet Viatris.

Ak sa liečite na sekundárnu hyperparatyreózu, váš lekár má pred začatím liečby Cinacalcetom Viatris a počas nej sledovať vaše hladiny vápnika. Informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne niektorý z vyššie uvedených prejavov nízkych hladín vápnika.

Je dôležité, aby ste dávku Cinacalcetu Viatris užívali podľa pokynov svojho lekára.

Poznámka

Pre deti, ktoré vyžadujú nižšie dávky ako 30 mg alebo ktoré nie sú schopné prehĺtať tablety, môžu byť dostupné ďalšie sily/liekové formy cinacalcetu.

Iné lieky a Cinacalcet Viatris

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, predovšetkým etelkalcetid alebo akékoľvek iné lieky, ktoré znižujú hladinu vápnika vo vašej krvi, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Cinacalcet Viatris nesmiete užívať spolu s etelkalcetidom.

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate tieto lieky.

Tieto lieky môžu ovplyvniť pôsobenie Cinacalcetu Viatris:

- lieky používané na liečbu kožných a hubových infekcií (ketokonazol, itraconazol a vorikonazol);
- lieky používané na liečbu bakteriálnych infekcií (telitromycín, rifampicín a ciprofloxacín);
- liek používaný na liečbu infekcie HIV a AIDS (ritonavir);
- liek používaný na liečbu depresie (fluvoxamín).

Cinacalcet Viatris môže ovplyvniť pôsobenie týchto liekov:

- liekov používaných na liečbu depresie (amitriptylín, dezipramín, nortriptylín a klomipramín);
- lieku používaného na úľavu od **kašľa** (dextrometorfán);
- liekov používaných na liečbu zmien srdcového rytmu (flekainid a propafenón);
- lieku používaného na liečbu vysokého krvného tlaku (metoprolol).

Cinacalcet Viatris a jedlo a nápoje

Cinacalcet Viatris sa užíva s jedlom alebo krátko po jedle.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Cinacalcet sa netestoval u tehotných žien. Ak ste tehotná, váš lekár sa môže rozhodnúť zmeniť vašu liečbu, pretože cinacalcet môže poškodiť nenarodené dieťa.

Nie je známe, či sa cinacalcet vylučuje do materského mlieka u ľudí. Váš lekár sa s vami porozpráva o tom, či máte prerušiť dojčenie alebo liečbu Cinacalcetom Viatris.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

U pacientov užívajúcich cinacalcet bol hlásený závrat a záchvaty. Ak sa u vás tieto vedľajšie účinky vyskytnú, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

3. Ako užívať Cinacalcet Viatris

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Lekár vám presne určí, aké množstvo Cinacalcetu Viatris musíte užívať.

Cinacalcet Viatris sa musí užívať perorálne (ústami) s jedlom alebo krátko po jedle. Tablety sa musia prehĺtať celé a nesmú sa rozhrýzť, rozdrviť ani deliť.

Váš lekár vám počas liečby bude pravidelne odoberať vzorky krvi a sledovať postup liečby, a ak to bude potrebné, upraví vám dávku.

Ak sa liečite na sekundárnu hyperparatyreózu

Zvyčajná úvodná dávka Cinacalcetu Viatris u dospelých je 30 mg (jedna tableta) raz denne.

Zvyčajná úvodná dávka Cinacalcetu Viatris u detí od 3 rokov do menej ako 18 rokov je najviac 0,20 mg/kg telesnej hmotnosti denne.

Ak sa liečite na rakovinu prstítnej žľazy alebo primárnu hyperparatyreózu

Zvyčajná úvodná dávka Cinacalcetu Viatris u dospelých je 30 mg (jedna tableta) dvakrát denne.

Ak užijete viac Cinacalcetu Viatris, ako máte

Ak ste užili viac Cinacalcetu Viatris, ako ste mali, kontaktujte ihneď svojho lekára. Medzi možné prejavy predávkovania patrí znížená citlivosť alebo mravenčenie okolo úst, bolesti svalov alebo kŕče a záchvaty.

Ak zabudnete užiť Cinacalcet Viatris

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak ste zabudli užiť dávku Cinacalcetu Viatris, užite nasledujúcu dávku podľa obvyklého dávkovania.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi:

- Ak sa u vás objaví znížená citlivosť alebo mravenčenie okolo úst, bolesti svalov alebo kŕče a záchvaty. Môže ísť o prejavy príliš nízkej hladiny vápnika (hypokalcémie).
- Ak sa u vás vyskytne opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla, ktorý môže spôsobiť problémy s prehĺtaním alebo dýchaním (angioedém).

Ďalšie možné vedľajšie účinky:

Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- nevoľnosť a vracanie; tieto vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a netrvajú dlho

Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- závrat
- pocity zníženej citlivosti alebo mravenčenia (parestézia)
- strata chuti do jedla (anorexia) alebo zníženie chuti do jedla
- bolesti svalov (myalgia)
- slabosť (asténia)
- vyrážka
- znížené hladiny testosterónu
- vysoké hladiny draslíka v krvi (hyperkaliémia)
- alergické reakcie (precitlivenosť)
- bolesť hlavy
- záchvaty (kŕče)
- nízky krvný tlak (hypotenzia)
- infekcia horných dýchacích ciest
- ťažkosti s dýchaním (dýchavičnosť)
- kašeľ
- porucha trávenia (dyspepsia)
- hnačka
- bolesť brucha, bolesť brucha - v hornej časti
- zápcha
- svalové kŕče
- bolesť chrbta
- nízke hladiny vápnika v krvi (hypokalcémia)

Neznáme: častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

- žihľavka (urtikária)
- opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla, ktorý môže spôsobiť problémy s prehĺtaním alebo dýchaním (angioedém)

- nezvyčajne rýchly tlkot alebo búšenie srdca, ktoré môžu byť spojené s nízkou hladinou vápnika vo vašej krvi (sekundárne pri hypokalciémii predĺženie QT intervalu a komorová arytmia)

Po užití cinacalcetu došlo u veľmi malého počtu pacientov so srdcovým zlyhaním k zhoršeniu ich stavu a/alebo sa u nich vyskytol nízky krvný tlak (hypotenzia).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cinacalcet Viatris

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri alebo fľaši po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cinacalcet Viatris obsahuje

Liečivo je cinacalcet. Jedna filmom obalená tableta obsahuje 30 mg, 60 mg alebo 90 mg cinacalcetu (vo forme chloridu).

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, koloidný bezvodý oxid kremičitý, povidón, krospovidón, stearát horečnatý.

Obal tablety obsahuje hypromelózu, oxid titaničitý (E171), triacetín, hlinitý lak indigokarmínu (E132), žltý oxid železitý (E172).

Ako vyzerá Cinacalcet Viatris a obsah balenia

Cinacalcet Viatris 30 mg filmom obalené tablety (tablety) sú 10,0 mm x 6,4 mm, zelené, oválne, obojstranne vypuklé tablety so skoseným okrajom, označené kódom M na jednej strane a kódom CI30, na druhej strane.

Cinacalcet Viatris 60 mg filmom obalené tablety (tablety) sú 12,5 mm x 8,0 mm, zelené, oválne, obojstranne vypuklé tablety so skoseným okrajom, označené kódom M na jednej strane a kódom CI60 na druhej strane.

Cinacalcet Viatris 90 mg filmom obalené tablety (tablety) sú 14,3 mm x 9,0 mm zelené, oválne, obojstranne vypuklé tablety so skoseným okrajom, označené kódom M na jednej strane a kódom CI90 na druhej strane.

Filmom obalené tablety Cinacalcetu Viatris 30 mg, 60 mg, 90 mg sú dostupné vo forme blistrov obsahujúcich 28 tabliet a blistroch s perforáciou obsahujúcich 28 x 1, 30 x 1 a 84 x 1 tabletu.

Filmom obalené tablety Cinacalcetu Viatris 30 mg sú dostupné v plastových fľašiach s obsahom 100 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Maďarsko

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България

Майлан 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

Viatris Healthcare GmbH
Tel: + 49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatris OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatrias Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

Viatrias Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Viatrias Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: + 357 22863100

Latvija

Viatrias SIA
Tel: + 371 676 055 80

Österreich

Viatrias Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Viatrias 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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatrias Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.