

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cinacalcet Accordpharma 30 mg potahované tablety  
Cinacalcet Accordpharma 60 mg potahované tablety  
Cinacalcet Accordpharma 90 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg, 60 mg nebo 90 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tableta).

### Cinacalcet Accordpharma 30 mg potahované tablety

Světle zelené oválné (přibližně 9,65 mm dlouhé a 6,00 mm široké) bikonvexní potahované tablety s vyraženým označením „HB1” na jedné straně a hladké na straně druhé.

### Cinacalcet Accordpharma 60 mg potahované tablety

Světle zelené oválné (přibližně 12,20 mm dlouhé a 7,60 mm široké) bikonvexní potahované tablety s vyraženým označením „HB2” na jedné straně a hladké na straně druhé.

### Cinacalcet Accordpharma 90 mg potahované tablety

Světle zelené oválné (přibližně 14,00 mm dlouhé a 8,70 mm široké) bikonvexní potahované tablety s vyraženým označením „HB3” na jedné straně a hladké na straně druhé.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

#### Sekundární hyperparatyreóza

##### *Dospělí*

Léčba sekundární hyperparatyreózy (HPT) u dialyzovaných dospělých pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD).

##### *Pediatrická populace*

Léčba sekundární hyperparatyreózy (HPT) u dialyzovaných dětí ve věku 3 let a starších v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD), u kterých není sekundární HPT dostatečně kontrolována standardní léčbou (viz bod 4.4).

Podle potřeby může být Cinacalcet Accordpharma součástí léčebného režimu spolu s vazači fosfátů a/nebo s deriváty vitamínu D (viz bod 5.1).

## Karcinom příštítných tělísek a primární hyperparatyreóza u dospělých

Léčba hyperkalcémie u dospělých pacientů:

- s karcinomem příštítných tělísek.
- s primární hyperparatyreózou (HPT), u kterých by byla na základě sérových hladin vápníku (podle příslušného doporučení pro léčbu) indikována paratyroidektomie, ale u nichž je nevhodná z klinického hlediska nebo je kontraindikována.

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

#### Dávkování

#### Sekundární hyperparatyreóza

*Dospělí a starší pacienti (> 65 let)*

Doporučená počáteční dávka pro dospělé je 30 mg jednou denně. Dávka cinakalcetu se má titrovat každé 2 až 4 týdny do maximální dávky 180 mg jednou denně tak, aby bylo u dialyzovaných pacientů dosaženo cílové hladiny parathormonu (PTH) 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) při vyšetřování intaktního PTH (iPTH). Hladina PTH má být vyšetřena nejméně 12 hodin po podání cinakalcetu, viz bod aktuální směrnice léčby.

Hladinu PTH je třeba vyšetřit 1 až 4 týdny po zahájení léčby nebo po úpravě dávky cinakalcetu. Dále je třeba PTH kontrolovat přibližně každé 1-3 měsíce během udržovací léčby. Ke stanovení hladiny PTH lze použít měření intaktního PTH (iPTH) nebo bio-intaktního PTH (biPTH); podávání cinakalcetu nemění poměr mezi iPTH a biPTH.

*Úprava dávky na základě hladin kalcia v séru*

Hladiny korigovaného sérového kalcia mají být měřeny a monitorovány a mají být stejné nebo vyšší než spodní hranice normálního rozmezí před podáním první dávky cinakalcetu (viz bod 4.4). Rozsah normálních hladin kalcia se může lišit v závislosti na metodách, které používá místní laboratoř.

Hladinu kalcia v séru je třeba často kontrolovat při titraci dávky, kalcium v séru má být vyšetřeno do 1 týdne po zahájení léčby cinakalcetem nebo po změně dávkování. Po dosažení udržovací dávky má být hladina kalcia v séru kontrolována přibližně jednou za měsíc. V případě, že hladiny korigovaného sérového kalcia klesnou pod 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a/nebo se objeví příznaky hypokalcemie, je doporučeno následující opatření:

<b>Korigovaná sérová hodnota kalcia nebo klinické příznaky hypokalcemie</b>	<b>Doporučení</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), nebo při klinických příznacích hypokalcemie	Dle klinického posouzení mohou být použity na zvýšení sérové hladiny kalcia vazače fosfátů obsahující kalcium, steroly vitamínu D a/nebo úprava koncentrace kalcia v dialyzačním roztoku.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) nebo pokud příznaky hypokalcemie přetrvávají i přes snahu zvýšit hladiny sérového kalcia	Snižte nebo přerušte podávání cinakalcetu.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) nebo pokud příznaky hypokalcemie přetrvávají a dávku vitamínu D není možné zvýšit	Přerušte podávání cinakalcetu, dokud sérové hladiny vápníku nedosáhnou 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) a/nebo dokud neustoupí příznaky hypokalcemie. Léčba má být znovu zahájena použitím druhé nejnižší dávky cinakalcetu.

*Pediatrická populace*

Korigovaná hodnota sérového kalcia má být před podáním první dávky cinacalcetu v horní hranici referenčního intervalu specifikovaného podle věku nebo nad ní a pečlivě sledována (viz bod 4.4). Normální rozmezí vápníku se liší v závislosti na metodách používaných místní laboratoří a věku dítěte/pacienta.

Doporučená zahajovací dávka u dětí ve věku 3 let a starších až mladších 18 let je  $\leq 0,20$  mg/kg jednou denně na základě suché hmotnosti pacienta (viz tabulka 1).

Dávka může být zvýšena, aby se dosáhlo požadovaného cílového rozsahu iPTH. Dávka má být postupně zvyšována prostřednictvím dostupných úrovní dávek (viz tabulka 1), ne častěji než každé 4 týdny. Dávka může být zvýšena až na maximální dávku 2,5 mg/kg/den, která nesmí překročit celkovou denní dávku 180 mg.

**Tabulka 1. Denní dávka cinacalcetu u pediatrických pacientů**

Suchá hmotnost pacienta (kg)	Úvodní dávka (mg)	Dostupné úrovně dávek (mg)
10 až < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 a 15
$\geq 12,5$ až < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 a 30
$\geq 25$ až < 36	5	5; 10; 15; 30 a 60
$\geq 36$ až < 50		5; 10; 15; 30; 60 a 90
$\geq 50$ až < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 a 120
$\geq 75$	15	15; 30; 60; 90; 120 a 180

Přípravek Cinacalcet Accordpharma je dostupný pouze ve formě potahovaných tablet. Z tohoto důvodu není možné přípravek Cinacalcet Accordpharma podávat pediatrickým pacientům, kteří vyžadují nižší než plnou dávku 30 mg. Pokud je nutná jiná dávka, mají se použít jiné léky obsahující cinacalcet, které poskytují tuto možnost.

#### *Úprava dávky na základě hladin PTH*

Hodnoty PTH mají být hodnoceny nejméně 12 hodin po podání cinacalcetu a hodnoty iPTH mají být měřeny 1 až 4 týdny po zahájení léčby nebo úpravě dávky cinacalcetu.

Dávka má být upravena na základě iPTH, jak je uvedeno níže:

- Pokud je iPTH < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) a  $\geq 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), snižte dávku cinacalcetu na další nižší dávku.
- Pokud je iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), ukončete léčbu cinacalcetem, léčbu cinacalcetem znovu zahajte další nižší dávkou, jakmile je iPTH > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Pokud byla léčba cinacalcetem zastavena po dobu delší než 14 dní, léčbu znovu zahajte doporučenou počáteční dávkou.

#### *Úprava dávky na základě hladin vápníku v séru*

Sérový vápník má být měřen do 1 týdne po zahájení léčby nebo úpravě dávky cinacalcetu.

Jakmile je stanovena udržovací dávka, doporučuje se týdenní měření sérového vápníku. Hodnoty vápníku v séru u pediatrických pacientů mají být udržovány v normálním rozmezí. Pokud se hladina kalcia v séru sníží pod normální rozmezí nebo se vyskytnou příznaky hypokalcemie, je třeba učinit vhodné kroky pro úpravu dávky, jak je uvedeno v tabulce 2 níže:

**Tabulka 2. Úprava dávky u pediatrických pacientů ve věku  $\geq 3$  až  $< 18$  let**

<b>Korigovaná sérová hodnota kalcia nebo klinické příznaky hypokalcemie</b>	<b>Doporučené dávkování</b>
Korigovaná hladina kalcia v séru stejná nebo nižší než normální hodnota stanovená podle věku <u>nebo</u> pokud se objeví příznaky hypokalcemie bez ohledu na hladinu kalcia.	Zastavte léčbu cinakalcetem.*  Podejte doplňky kalcia, fosfátové vazáče obsahující kalcium a/nebo steroly vitamínu D, jak je klinicky indikováno.
Celkový korigovaný sérový vápník je vyšší než spodní limit normální hodnoty stanovené dle věku, <u>a</u>  Příznaky hypokalcemie se vyřešily.	Léčbu znovu zahajte další nižší dávkou. Pokud byla léčba cinakalcetem zastavena po dobu delší než 14 dní, znovu zahajte doporučenou počáteční dávkou.  Pokud pacient před přerušením léčby dostával nejnižší dávku (1 mg/den), léčbu znovu zahajte stejnou dávkou (1 mg/den).

\* Pokud byla léčba zastavena, má být korigovaný sérový vápník měřen během 5 až 7 dnů

Bezpečnost a účinnost cinakalcetu u dětí ve věku do 3 let pro léčbu sekundární hyperparatyreózy nebyla stanovena. Nejsou dostupné dostatečné údaje.

#### Převedení z etelkalcetidu na přípravek Cinacalcet Accordpharma

Převedení z etelkalcetidu na přípravek Cinacalcet Accordpharma a odpovídající wash out perioda nebyly dosud u pacientů studovány. U pacientů, kteří ukončili léčbu etelkalcetidem, se nemá přípravek Cinacalcet Accordpharma nasazovat, dokud neabsolvují alespoň tři následné hemodialýzy. Poté se změří hladina vápníku v séru. Před zahájením léčby přípravkem Cinacalcet Accordpharma se ujistěte, že hladiny vápníku v séru jsou v normálním rozmezí (viz body 4.4 a 4.8).

#### Karcinom příštítných tělísek a primární hyperparatyreóza

##### *Dospělí a starší pacienti (> 65 let)*

Doporučená počáteční dávka cinakalcetu pro dospělé je 30 mg dvakrát denně. Dávka cinakalcetu má být upravována postupným zvyšováním každé 2 až 4 týdny, od počátečních 30 mg dvakrát denně na 60 mg dvakrát denně až po 90 mg dvakrát denně, případně 90 mg třikrát až čtyřikrát denně tak, aby hladina sérového kalcia klesla k horní hranici normy nebo pod tuto horní hranici. Maximální dávka užívaná v klinických studiích činila 90 mg čtyřikrát denně.

Hladina kalcia v séru má být vyšetřena během 1 týdne po zahájení léčby nebo změně dávky cinakalcetu. Po dosažení udržovací dávky má být sérové kalcium kontrolováno každé 2 až 3 měsíce. Při dávkování maximálních dávek cinakalcetu má být hladina kalcia v séru pravidelně kontrolována. Jestliže se nepodařilo udržet klinicky relevantní snížení sérového kalcia, je třeba zvážit ukončení léčby cinakalcetem (viz bod 5.1).

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost cinakalcetu u dětí pro léčbu karcinomu příštítných tělísek a primární hyperparatyreózy nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

#### Porucha funkce jater

Zahajovací dávku není třeba měnit. U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater má být cinacalcet užíván s opatrností a během titrace dávky a při pokračující léčbě je třeba pacienty pečlivě monitorovat (viz body 4.4 a 5.2).

## Způsob podání

Perorální podání.

Tablety se mají užívat celé a nemají se žvýkat, drtit nebo dělit.

Cinakalcet se doporučuje užívat při jídle nebo krátce po jídle, neboť studie prokázaly zvýšenou biologickou dostupnost cinakalcetu, je-li užíván s jídlem (viz bod 5.2).

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.  
Hypokalcemie (viz body 4.2 a 4.4).

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Sérové kalcium

U dospělých a pediatrických pacientů léčených cinakalcetem byly zaznamenány život ohrožující příhody a fatální následky související s hypokalcemií. Hypokalcemie se může projevit parestéziemi, bolestmi svalů, svalovými záškuby, tetanií nebo křečemi. Pokles sérového kalcia může rovněž prodloužit QT interval, což může vést ke komorové arytmií. U pacientů léčených cinakalcetem byly sekundárně při hypokalcemii hlášeny případy prodloužení QT intervalu a komorové arytmie (viz bod 4.8). U pacientů s dalšími rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu, jako je například známý vrozený syndrom dlouhého QT intervalu nebo užívání léků způsobujících prodloužení QT intervalu, je třeba opatrnosti.

Vzhledem k tomu, že cinakalacet snižuje hladinu sérového kalcia, je třeba pacienty pečlivě sledovat kvůli možnému výskytu hypokalcemie (viz bod 4.2). Sérové kalcium má být měřeno do 1 týdne po zahájení léčby cinakalcetem nebo po úpravě dávky.

#### *Dospělí*

Léčba cinakalcetem nesmí být zahájena u pacientů s hladinou kalcia v séru pod spodní hranicí normálního rozpětí (korigováno k albuminu).

U dialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin, kterým byl podáván cinakalacet, mělo přibližně 30 % pacientů minimálně jednu hodnotu sérového kalcia nižší než 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Pediatrická populace*

Léčba sekundární HPT cinakalcetem má být zahájena pouze u dětí ve věku 3 let a starších s ESRD na udržovací dialyzační terapii, u kterých není sekundární HPT dostatečně kontrolována standardní léčbou, a s hodnotou sérového vápníku v horní hranici referenčního intervalu specifikovaného dle věku nebo nad ní.

Pečlivě sledujte hladiny vápníku v séru (viz bod 4.2) a dodržování léčby cinakalcetem pacientem. Pokud máte podezření, že není léčba dodržována, léčbu cinakalcetem nezahajujte nebo nezvyšujte dávku.

Před zahájením podávání cinakalcetu a během léčby zvažte rizika a přínosy léčby a schopnost pacienta dodržovat doporučení pro sledování a řízení rizika hypokalcemie.

Informujte pediatrické pacienty a/nebo jejich pečovatele o příznacích hypokalcemie a o významu dodržování pokynů týkajících se monitorování sérového vápníku a dávkování a způsobu podání.

#### *Pacienti s chronickým onemocněním ledvin, kteří nejsou dialyzováni*

Cinakalacet není určen pro pacienty s chronickým onemocněním ledvin, kteří nejsou dialyzováni. Klinické studie ukázaly, že u dospělých nedialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin léčených cinakalcetem je zvýšené riziko hypokalcemie (sérové hladiny kalcia < 8,4 mg/dl

[2,1 mmol/l]) v porovnání s dialyzovanými pacienty léčenými cinakalcetem, což může být způsobeno nižšími počátečními hladinami kalcia a/nebo přítomností zbytkové funkce ledvin.

### Křečové stavy

Případy křečových stavů byly hlášeny u pacientů léčených cinakalcetem (viz bod 4.8). Prahový limit pro vznik křečí se snižuje se signifikantním poklesem hladiny sérového kalcia. Proto mají být hladiny sérového kalcia pečlivě monitorovány u pacientů léčených cinakalcetem, obzvláště u pacientů s křečemi v anamnéze.

### Hypotenze a/nebo zhoršení srdečního selhání

Případy hypotenze a/nebo zhoršení srdečního selhání byly hlášeny u pacientů se zhoršenou srdeční funkcí, u kterých nemohl být zcela vyloučen kauzální vztah k cinakalcetu a které mohly být vyvolány snížením sérových hladin kalcia (viz bod 4.8).

### Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky

Cinakalcet opatrně podávejte pacientům, kteří dostávají další léky, o nichž je známo, že snižují hladiny sérového vápníku. Pečlivě sledujte hladinu vápníku v séru (viz bod 4.5).

Pacientům, kterým je podáván cinakalcet, se nesmí podávat etelkalcetid. Souběžné podání může mít za následek závažnou hypokalcemii.

### Obecné

Jestliže jsou hladiny PTH trvale sníženy pod přibližně 1,5násobek horní hranice normy stanovené analýzou iPTH, může vzniknout adynamická kostní choroba. Poklesne-li hladina PTH u pacientů léčených cinakalcetem pod hranici cílových hodnot, je třeba dávku cinakalcetu a/nebo derivátů vitamínu D snížit nebo léčbu vysadit.

### Hladiny testosteronu

U pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin bývají hladiny testosteronu často sniženy. V klinické studii u dospělých dialyzovaných pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin byly hladiny volného testosteronu, stanovené po 6 měsících léčby, sníženy průměrně o 31,3 % u pacientů léčených cinakalcetem a o 16,3 % u pacientů užívajících placebo. V otevřené následné studii nebylo během tříletého období u pacientů léčených cinakalcetem zjištěno žádné další snížení koncentrace volného a celkového testosteronu. Klinický význam těchto poklesů sérového testosteronu není znám.

### Porucha funkce jater

Vzhledem k možnosti 2 až 4násobného zvýšení plazmatických hladin cinakalcetu u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater (Childova-Pughova klasifikace), je nezbytné, aby byl cinakalcet u těchto pacientů podáván s opatrností a léčba byla pod přísným lékařským dohledem (viz body 4.2 a 5.2).

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Léčivé přípravky, o kterých je známo, že snižují hladinu vápníku v séru

Souběžné podávání jiných léčivých přípravků, o nichž je známo, že snižují sérový vápník, a cinakalcetu může vést ke zvýšenému riziku hypokalcemie (viz bod 4.4). Pacienti užívající cinakalcet nesmějí dostávat etelkalcetid (viz bod 4.4).

## Účinek jiných léčivých přípravků na cinakalcet

Cinakalcet je částečně metabolizován enzymem CYP3A4. Současné podávání 200 mg ketokonazolu, silného inhibitoru CYP3A4, dvakrát denně, vyvolalo přibližně dvojnásobné zvýšení hladiny cinakalcetu. Jestliže pacient užívající cinakalcet zahájí nebo ukončí léčbu silným inhibitorem (např. ketokonazol, itraconazol, telithromycin, vorikonazol, ritonavir) nebo induktorem (např. rifampicin) tohoto enzymu, může být zapotřebí dávkování cinakalcetu upravit.

Údaje získané *in vitro* ukazují, že cinakalcet je částečně metabolizován enzymem CYP1A2. Kouření indukuje CYP1A2. Bylo zjištěno, že clearance cinakalcetu byla u kuřáků o 36-38 % vyšší než u nekuřáků. Působení silných inhibitorů CYP1A2 (např. fluvoxaminu, ciprofloxacinu) na plazmatické hladiny cinakalcetu nebylo zkoumáno. Úprava dávky může být nezbytná, jestliže pacient začne nebo skončí s kouřením nebo pokud byla zahájena či ukončena současná léčba silnými inhibitory CYP1A2.

*Calcium carbonicum*: Současné podávání uhličitanu vápenatého (calcium carbonicum - jednorázová dávka 1500 mg) neovlivnilo farmakokinetiku cinakalcetu.

*Sevelamer*: Současné podávání sevelameru (2400 mg třikrát denně) neovlivnilo farmakokinetiku cinakalcetu.

*Pantoprazol*: Současné podávání pantoprazolu (80 mg jednou denně) neovlivnilo farmakokinetiku cinakalcetu.

## Účinek cinakalcetu na jiné léčivé přípravky

Léčivé přípravky metabolizované enzymem P450 2D6 (CYP2D6): Cinakalcet je silný inhibitor CYP2D6. Úprava dávkování současně podávaných léků může být nezbytná, je-li cinakalcet podáván s individuálně dávkovanými látkami s úzkým terapeutickým indexem, které jsou převážně metabolizovány CYP2D6 (např. flekainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptylin, klomipramin).

*Desipramin*: Souběžné podávání 90 mg cinakalcetu jedenkrát denně spolu s 50 mg desipraminu, tricyklického antidepresiva, metabolizovaného převážně působením CYP2D6, významně zvýšilo expozici desipraminu, a to až 3,6krát (90% interval spolehlivosti od 3,0 do 4,4) u pacientů extenzivně metabolizujících cestou CYP2D6.

*Dextromethorfan*: Opakované dávky 50 mg cinakalcetu zvýšily 11násobně AUC 30 mg dextromethorfanu (primárně metabolizovaného působením CYP2D6) u pacientů extenzivně metabolizujících cestou CYP2D6.

*Warfarin*: Opakované perorální podání cinakalcetu neovlivnilo farmakokinetiku nebo farmakodynamiku (podle vyšetření protrombinového času a koagulačního faktoru VII) warfarinu.

Absence účinku cinakalcetu na farmakokinetiku R- a S-warfarinu a nepřítomnost autoindukce při opakovaném podávání pacientům signalizuje, že cinakalcet není u člověka induktorem CYP3A4, CYP1A2 nebo CYP2C9.

*Midazolam*: Současné podávání cinakalcetu (90 mg) a perorálního midazolamu (2 mg), který je substrátem CYP3A4 a CYP3A5, nezměnilo farmakokinetiku midazolamu. Tato data naznačují, že cinakalcet by neovlivnil farmakokinetiku tříd léků metabolizovaných CYP3A4 a CYP3A5, jako jsou některá imunosupresiva, včetně cyklosporinu a takrolimu.



## 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

### Těhotenství

Nejsou k dispozici klinické údaje o podávání cinakalcetu ženám během těhotenství. Studie na zvířatech nenaznačují přímé škodlivé účinky na průběh těhotenství, porod nebo postnatální vývoj. Studie na březích potkanů a králíků neprokázaly žádné známky toxicity na embryo/plod s výjimkou poklesu váhy plodu u potkanů při dávkách toxických pro samici (viz bod 5.3). Cinakalcet se má během těhotenství užívat pouze tehdy, pokud případný přínos ospravedlňuje potenciální riziko pro plod.

### Kojení

Není známo, zda je cinakalcet u člověka vylučován do mateřského mléka. U potkanů je cinakalcet vylučován do mateřského mléka s vysokým poměrem mléko:plazma. Rozhodnutí o tom, zda přerušit kojení nebo terapii cinakalcetem, je třeba učinit po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika.

### Fertilita

Nejsou k dispozici klinické údaje týkající se účinku cinakalcetu na fertilitu. Ve studiích na zvířatech nebyly účinky na fertilitu pozorovány.

## 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Závratě a záchvaty křečí, které mohou mít zásadní vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, byly hlášeny u pacientů užívajících cinakalcet (viz bod 4.4).

## 4.8 Nežádoucí účinky

### a) Souhrn bezpečnostního profilu

#### Sekundární hyperparatyreóza, karcinom příštítných tělísek a primární hyperparatyreóza

Na základě dostupných údajů od pacientů užívajících cinakalcet v placebem kontrolovaných studiích a jednoramenných studiích byly nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky nauzea a zvracení. Nauzea a zvracení byly lehké až středně závažné a u většiny pacientů přechodného charakteru. Přerušování terapie kvůli výskytu nežádoucích účinků bylo způsobeno především nauzeou a zvracením.

### b) Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky, které lze alespoň pravděpodobně přisoudit následkům léčby cinakalcetem v placebem kontrolovaných studiích a jednoramenných studiích na podkladě prokázaného stanovení příčinných souvislostí, jsou uvedeny níže za použití konvenčního dělení: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10000$ ).

Četnost výskytu nežádoucích účinků z kontrolovaných klinických studií a po uvedení přípravku na trh je:

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Časté*	Hypersenzitivní reakce
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Anorexie Snížená chuť k jídlu

<b>Třídy orgánových systémů podle MedDRA</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Poruchy nervového systému	Časté	Křeče <sup>†</sup> Závratě Parestézie Bolest hlavy
Srdeční poruchy	Neznámá*	Zhoršení srdečního selhání <sup>†</sup> Proloužení QT intervalu a komorová arytmie sekundárně při hypokalcemii <sup>†</sup>
Cévní poruchy	Časté	Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Infekce horních cest dýchacích Dyspnoe Kašel
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Nauzea Zvracení
	Časté	Dyspepsie Průjem Bolest břicha Bolest nadbříšku Zácpa
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	Vyrážka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň	Časté	Myalgie Svalové křeče Bolest zad
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Astenie
Vyšetření	Časté	Hypokalcemie <sup>†</sup> Hyperkalemie Snížené hladiny testosteronu <sup>†</sup>

<sup>†</sup> viz bod 4.4

\* viz bod c „Popis vybraných nežádoucích účinků“

#### c) Popis vybraných nežádoucích účinků

##### *Hypersenzitivní reakce*

Po uvedení cinacalcetu na trh byly zaznamenány hypersenzitivní reakce zahrnující angioedém a kopřivku. Četnost výskytu jednotlivých účinků včetně angioedému a kopřivky nelze z dostupných údajů odhadnout.

##### *Hypotenze a/nebo zhoršení srdečního selhání*

U pacientů léčených cinacalcetem se zhoršenou srdeční funkcí byly během sledování bezpečnostipo uvedení cinacalcetu na trh hlášeny idiosynkratické případy hypotenze a/nebo zhoršení srdečního selhání. Četnost výskytu těchto účinků nelze z dostupných údajů odhadnout.

##### *Prodloužení QT intervalu a komorová arytmie sekundárně při hypokalcemii*

Po uvedení cinacalcetu na trh bylo zaznamenáno prodloužení QT intervalu a komorová arytmie sekundárně při hypokalcemii, jejich četnost výskytu nelze z dostupných údajů určit (viz bod 4.4).

#### d) Pediatriká populace

Bezpečnost cinacalcetu pro léčbu sekundární HPT u dialyzovaných pediatrických pacientů s ESRD byla hodnocena ve dvou randomizovaných kontrolovaných studiích a jedné jednoramenné studii (viz bod 5.1). U všech pediatrických subjektů vystavených cinacalcetu v klinických studiích mělo celkem 19 subjektů (24,1 %; 64,5 pacientů na 100 pacientoroků) alespoň jednu nežádoucí příhodu

hypokalcemie. Fatální následek byl hlášen u pacienta v pediatrickém klinickém hodnocení se závažnou hypokalcemií (viz bod 4.4).

Cinacalcet má být u pediatrických pacientů použit pouze tehdy, pokud potenciální přínos ospravedlňuje potenciální riziko.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

Dávky titrované až do dávky 300 mg jednou denně byly podávány dospělým pacientům, kteří podstupovali dialýzu, bez nežádoucích účinků. Denní dávka 3,9 mg/kg byla předepsána pediatrickému pacientovi, který podstupoval dialýzu v klinické studii s následnou mírnou bolestí žaludku, nauzeou a zvracením.

Předávkování cinacalcetem může vyvolat hypokalcemii. V případě předávkování je třeba pacienta sledovat kvůli možným příznakům hypokalcemie, terapie má být symptomatická a podpůrná. Vzhledem k vysoké vazebné schopnosti cinacalcetu na bílkoviny není hemodialýza při předávkování účinná.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: léčiva ovlivňující homeostázu vápníku, jiné antiparatyroidální látky. ATC kód: H05BX01.

#### Mechanismus účinku

Receptor pro kalcium na povrchu hlavních buněk příštítných tělísek je hlavním regulátorem sekrece PTH. Cinacalcet je kalcimimetikum přímo snižující hladinu PTH zvyšováním citlivosti kalciového receptoru na extracelulární kalcium. Pokles PTH je doprovázen poklesem hladiny kalcia v séru.

Snížení hladiny PTH koreluje s koncentrací cinacalcetu.

Po dosažení ustáleného stavu zůstávají koncentrace kalcia v séru během intervalu mezi dávkami konstantní.

#### Sekundární hyperparatyreóza

##### *Dospělí*

Uskutečnily se tři šestiměsíční, dvojité zaslepené a placebem kontrolované klinické studie, kterých se zúčastnili dialyzovaní pacienti s nekontrolovanou sekundární hyperparatyreózou v konečném stádiu onemocnění ledvin (n=1136). Demografické a základní vstupní znaky byly typické pro populaci dialyzovaných pacientů se sekundární hyperparatyreózou. Střední hodnota vstupní hladiny iPTH, zahrnující všechny 3 studie, byla 733 pg/ml (77,8 pmol/l) ve skupinách užívajících cinacalcet a 683 pg/ml (72,4 pmol/l) ve skupinách užívajících placebo. 66 % pacientů užívalo při vstupu do studie deriváty vitamínu D a více než 90 % užívalo vazače fosfátů. Signifikantní pokles iPTH, součinu sérového kalcia a fosforu (Ca x P), kalcia a fosforu byl zaznamenán u pacientů léčených cinacalcetem ve srovnání s pacienty léčenými placebem, kterým byla poskytnuta standardní péče. Tyto výsledky byly shodné ve všech 3 studiích. V jednotlivých studiích bylo primárního cílového parametru

(definovaného jako podíl pacientů s hladinou iPTH  $\leq 250$  pg/ml ( $\leq 26,5$  pmol/l)) dosaženo u 41 %, 46 % a 35 % pacientů užívajících cinacalcet ve srovnání s 4 %, 7 % a 6 % pacientů užívajících placebo. Snížení hladiny iPTH o  $\geq 30$  % bylo dosaženo přibližně u 60 % pacientů, kteří užívali cinacalcet, a tento účinek byl shodný u celého spektra vstupních hodnot iPTH. Střední pokles sérového Ca x P, kalcia a fosforu byl 14 %, 7 % a 8 % v jednotlivých studiích.

Pokles iPTH a Ca x P přetrvával po dobu 12 měsíců léčby. Cinacalcet snižoval iPTH, Ca x P, hladinu kalcia a fosforu bez ohledu na počáteční hodnoty iPTH nebo Ca x P, způsob dialýzy (peritoneální dialýza versus hemodialýza), trvání dialýzy, nebo zda pacient užíval deriváty vitamínu D, či nikoli.

Snížení hladiny PTH bylo spojeno s nesignifikantním poklesem markerů kostního metabolismu (specifický kostní izoenzym alkalické fosfatázy, N-telopeptid, obměna kostní hmoty [bone turnover] a kostní fibróza). Podle dodatečného vyhodnocení souhrnných údajů za 6 a 12 měsíců klinických studií byl Kaplan-Meierův odhad pro zlomeniny kostí a paratyreoidektomie nižší ve skupině užívající cinacalcet ve srovnání s kontrolní skupinou.

Klinické studie u nedialyzovaných pacientů s chronickým onemocněním ledvin (CKD) a sekundární hyperparatyreózou ukazují, že cinacalcet snížil hladinu PTH v jejich případě stejně jako u dialyzovaných pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD) a se sekundární hyperparatyreózou. Nicméně účinnost, bezpečnost, optimální dávkování a léčebné cíle u pacientů s ledvinným selháním před dialýzou nebyly stanoveny. Tyto studie ukazují, že pacienti s chronickým onemocněním ledvin, kteří nejsou dialyzováni a užívají cinacalcet, jsou více ohroženi hypokalcemií, než cinacalcetem léčení pacienti v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD), kteří jsou dialyzováni, což může být způsobeno nižšími počátečními hladinami kalcia a/nebo přítomností zbytkové funkce ledvin.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) byla randomizovaná, dvojitě zaslepená klinická studie, která u 3883 dialyzovaných pacientů se sekundární hyperparatyreózou a chronickým onemocněním ledvin hodnotila, zda léčba cinacalcetem ve srovnání s placebem snižuje riziko úmrtí ze všech příčin a kardiovaskulárních příhod. Studie nedosáhla primárního cíle, tj. neprokázala snížení rizika úmrtí ze všech příčin nebo kardiovaskulárních příhod, které zahrnovaly infarkt myokardu, hospitalizaci pro nestabilní anginu pectoris, srdeční selhání nebo periferní vaskulární příhodu (HR 0,93; 95% CI: 0,85; 1,02;  $p = 0,112$ ). Po úpravě na vstupní charakteristiky byl v sekundární analýze HR pro primární složený cílový parametr 0,88; 95% CI: 0,79; 0,97.

#### *Pediatrická populace*

Účinnost a bezpečnost cinacalcetu v léčbě sekundární hyperparatyreózy u dialyzovaných pediatrických pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD) byla hodnocena ve dvou randomizovaných kontrolovaných studiích a v jedné jednoramenné studii.

Studie 1 byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie se 43 pacienty ve věku 6 až < 18 let, kteří byli randomizováni k užívání cinacalcetu ( $n = 22$ ) nebo placebo ( $n = 21$ ). Ve studii byla 24týdenní perioda titrace dávky následovaná 6týdenní fází hodnotící účinnost (EAP) a 30týdenním nezaslepeným prodloužením. Průměrný věk při vstupu do studie byl 13 let (rozmezí 6 až 18 let). Většina pacientů (91 %) užívala při vstupu do studie steroly vitamínu D. Průměrné koncentrace iPTH (SD) při vstupu do studie byly 757,1 (440,1) pg/ml pro skupinu léčenou cinacalcetem a 795,8 (537,9) pg/ml pro skupinu s placebem. Průměrné koncentrace (SD) celkového korigovaného sérového kalcia při vstupu do studie byly 9,9 (0,5) mg/dl pro skupinu léčenou cinacalcetem a 9,9 (0,6) mg/dl pro skupinu s placebem. Průměrná maximální denní dávka cinacalcetu byla 1,0 mg/kg/den.

Procento pacientů, kteří dosáhli primárního cílového parametru ( $\geq 30$ % snížení průměrné sérové hladiny iPTH od vstupu do studie v průběhu EAP; týdny 25 až 30) bylo 55 % ve skupině léčené cinacalcetem a 19,0 % ve skupině s placebem ( $p = 0,02$ ). Průměrné hladiny sérového kalcia byly v průběhu EAP ve skupině léčené cinacalcetem v normálním rozmezí. Tato studie byla předčasně ukončena kvůli úmrtí se závažnou hypokalcemií ve skupině léčené cinacalcetem (viz bod 4.8).

Studie 2 byla otevřená studie s 55 pacienty ve věku 6 až < 18 let (průměr 13 let), kteří byli randomizováni k užívání cinakalcetu spolu se standardní léčbou (SOC, n = 27) nebo pouze k SOC (n = 28). Většina pacientů (75 %) užívala při vstupu do studie steroly vitamínu D. Průměrné koncentrace iPTH (SD) při vstupu do studie byly 946 (635) pg/ml pro skupinu léčenou cinakalcetem + SOC a 1228 (732) pg/ml pro skupinu se SOC. Průměrné koncentrace (SD) celkového korigovaného sérového kalcia při vstupu do studie byly 9,8 (0,6) mg/dl ve skupině léčené cinakalcetem + SOC a 9,8 (0,6) mg/dl pro skupinu se SOC. 25 pacientů dostalo alespoň jednu dávku cinakalcetu a průměrná maximální denní dávka cinakalcetu byla 0,55 mg/kg/den. Studie nedosáhla primárního cílového parametru ( $\geq 30\%$  snížení průměrné plazmatické hladiny iPTH z výchozích hodnot v průběhu EAP; týdny 17 až 20). Snížení  $\geq 30\%$  průměrné plazmatické hladiny iPTH z výchozích hodnot v průběhu EAP bylo dosaženo u 22 % pacientů ve skupině léčené cinakalcetem + SOC a u 32 % pacientů ve skupině se SOC.

Studie 3 byla 26týdenní, otevřená, jednoramenná bezpečnostní studie u pacientů ve věku 8 měsíců až < 6 let (průměrný věk 3 roky). Pacienti dostávající konkomitantní léčivé přípravky, který prodlužují korigovaný QT interval, byli za studie vyřazeni. Průměrná suchá hmotnost při vstupu do studie byla 12 kg. Počáteční dávka cinakalcetu byla 0,20 mg/kg. Většina pacientů (89 %) užívala při vstupu do studie steroly vitamínu D.

Sedmnáct pacientů dostalo alespoň jednu dávku cinakalcetu a 11 pacientů dokončilo alespoň 12 týdnů léčby. Nikdo ve věku 2-5 let neměl korigované sérové kalcium < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). Koncentrace iPTH byly sníženy o  $\geq 30\%$  ze vstupních hodnot u 71 % pacientů (12 ze 17) ve studii.

### Karcinom příštítných tělísek a primární hyperparatyreóza

V jedné studii užívalo cinakalcet 46 dospělých pacientů (29 s karcinomem příštítného tělíska a 17 s primární HPT a závažnou hyperkalcemií, u kterých paratyroidektomie selhala nebo byla kontraindikována) po dobu až 3 let (průměrně 328 dní u pacientů s karcinomem příštítných tělísek a průměrně 347 dní u pacientů s primární HPT). Cinakalcet byl podáván v dávkách od 30 mg dvakrát denně až po dávku 90 mg čtyřikrát denně. Primárním cílovým parametrem studie byl pokles hladiny sérového kalcia o  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). U pacientů s karcinomem příštítných tělísek poklesla střední hladina sérového kalcia ze 14,1 mg/dl na 12,4 mg/dl (z 3,5 mmol/l na 3,1 mmol/l), zatímco u pacientů s primární HPT sérové hladiny vápníku klesaly z 12,7 mg/dl na 10,4 mg/dl (z 3,2 mmol/l na 2,6 mmol/l). U osmnácti (18) z 29 pacientů (62 %) s karcinomem příštítných tělísek a u 15 ze 17 pacientů (88 %) s primární HPT bylo dosaženo snížení sérového kalcia o  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

Do 28týdenní placebem kontrolované studie bylo zahrnuto 67 dospělých pacientů s primární HPT, kteří splnili kritéria pro paratyroidektomii na základě korigovaných celkových sérových hladin vápníku ( $> 11,3$  mg/dl (2,82 mmol/l) a  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l)), ale kteří paratyroidektomii nemohli podstoupit. Podávání cinakalcetu bylo zahájeno dávkou 30 mg dvakrát denně, která byla titrována k udržení korigované celkové koncentrace sérového vápníku v normálním rozmezí. Signifikantně vyšší procento pacientů léčených cinakalcetem dosáhlo středních korigovaných celkových sérových koncentrací vápníku  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) a poklesu střední korigované celkové koncentrace sérového vápníku  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) oproti výchozím hodnotám ve srovnání s pacienty na placebo (75,8 % versus 0 %, resp. 84,8 % versus 5,9 %).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpce

Po perorálním podání cinakalcetu dosáhne cinakalcet maximální plazmatické koncentrace přibližně za 2-6 hodin. Na podkladě srovnávacích studií je absolutní biologická dostupnost cinakalcetu podávaného nalačno odhadována asi na 20-25 %. Podání cinakalcetu současně s jídlem vede ke vzestupu biologické dostupnosti cinakalcetu přibližně o 50-80 %. Zvýšení plazmatických koncentrací cinakalcetu je obdobné, bez ohledu na obsah tuků ve stravě.

Při dávkách nad 200 mg byla absorpce saturovaná, pravděpodobně důsledkem špatné rozpustnosti.

### Distribuce

Distribuční objem je vysoký (přibližně 1000 litrů) a ukazuje na extenzivní distribuci. Cinakalcet se váže přibližně z 97 % na plazmatické bílkoviny a do červených krvinek proniká minimálně.

Po absorpci se koncentrace cinakalcetu snižuje bifázicky s počátečním poločasem přibližně 6 hodin a terminálním poločasem 30-40 hodin. Ustálený stav koncentrace nastává během 7 dní s minimální akumulací. Farmakokinetika cinakalcetu se nemění s časem.

### Biotransformace

Cinakalcet je metabolizován různými enzymy, převážně CYP3A4 a CYP1A2 (podíl CYP1A2 nebyl klinicky specifikován). Hlavní metabolity v oběhu jsou inaktivní.

Podle údajů získaných *in vitro* je cinakalcet silný inhibitor CYP2D6, ale v klinicky dosažených koncentracích neinhibuje jiné CYP enzymy včetně CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 ani neindukuje CYP1A2, CYP2C19 a CYP3A4.

### Eliminace

Po podání radioaktivně značené dávky 75 mg zdravým dobrovolníkům byl cinakalcet rychle a rozsáhle metabolizován oxidací a následnou konjugací. Vylučování metabolitů ledvinami byla převládající cesta eliminace radioaktivity. Asi 80 % dávky se objevilo v moči a 15 % ve stolici.

### Linearita/nelinearita

Hodnoty AUC a  $C_{max}$  cinakalcetu se zvyšují přibližně lineárně v rozmezí dávek 30 až 180 mg jednou denně.

### Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Krátce po podání dávky se hladina PTH začíná snižovat až na minimální hodnotu přibližně 2 až 6 hodin po podání dávky, což odpovídá  $C_{max}$  cinakalcetu. Poté, co hladiny cinakalcetu začnou klesat, se hladiny PTH zvyšují až do 12 hodin po dávce a potom suprese PTH zůstává přibližně konstatní až do konce dávkovacího intervalu jedenkrát denně. V klinických studiích s cinakalcetem byly hladiny PTH měřeny na konci dávkovacího intervalu.

#### *Starší pacienti*

Nebyly zjištěny žádné klinicky relevantní rozdíly ve farmakokinetice cinakalcetu v závislosti na věku.

#### *Porucha funkce ledvin:*

Farmakokinetický profil cinakalcetu u pacientů s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů hemodialyzovaných nebo s peritoneální dialýzou je srovnatelný s profilem zdravých dobrovolníků.

#### *Porucha funkce jater:*

Lehká porucha funkce jater ztlačně neovlivnila farmakokinetiku cinakalcetu. Ve srovnání s jedinci s normální funkcí jater byla průměrná AUC cinakalcetu přibližně 2krát vyšší u pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater a přibližně 4krát vyšší u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Střední poločas cinakalcetu je prodloužen o 33 %, respektive 70 % u pacientů se středně těžkou, respektive těžkou poruchou funkce jater. Poškození jaterních funkcí nemá vliv na vazbu cinakalcetu na bílkoviny plazmy. Vzhledem k tomu, že se dávkování upravuje individuálně podle ukazatelů bezpečnosti a účinnosti, není u pacientů s poruchou funkce jater žádná další úprava dávky nutná (viz body 4.2 a 4.4).

### *Pohlaví*

Clearance cinacalcetu může být u žen nižší než u mužů. Vzhledem k tomu, že dávka se stanovuje individuálně, není nutné dávku dále upravovat podle pohlaví pacienta.

### *Pediatrická populace*

Farmakokinetika cinacalcetu byla zkoumána u dětských dialyzovaných pacientů s ESRD ve věku 3 až 17 let. Po jednorázových a opakovaných perorálních dávkách cinacalcetu jedenkrát denně byly plazmatické koncentrace cinacalcetu (hodnoty  $C_{max}$  a AUC po normalizaci dle dávky a hmotnosti) podobné jako u dospělých pacientů.

Byla provedena populační farmakokinetická analýza s cílem vyhodnotit účinky demografických charakteristik. Tato analýza neprokázala významný vliv věku, pohlaví, rasy, tělesného povrchu a tělesné hmotnosti na farmakokinetiku cinacalcetu.

### *Kouření*

Clearance cinacalcetu je u kuřáků vyšší než u nekuřáků, pravděpodobně indukci metabolismu zprostředkovaného enzymem CYP1A2. Jestliže pacient začne nebo skončí s kouřením, plazmatické hladiny cinacalcetu se mohou změnit a může být nezbytné upravit dávku léku.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Cinacalcet neměl teratogenní účinky na králíky, kterým byl podáván 0,4násobek (na podkladě AUC) maximální dávky pro člověka pro léčbu sekundární hyperparatyreózy (180 mg denně). U potkanů nevyvolal teratogenní účinky 4,4násobek (na podkladě AUC) maximální dávky užívané pro sekundární hyperparatyreózu. Nebyly zjištěny žádné účinky na fertilitu obou pohlaví při podávání až 4násobku maximální dávky pro člověka -180 mg/den (bezpečný limit pro malou skupinu pacientů užívajících maximální klinickou dávku 360 mg denně by byl přibližně poloviční ve srovnání s výše uvedenou podanou dávkou).

U březích potkaních samic byl při nejvyšších dávkách pozorován mírný pokles tělesné hmotnosti a příjmu potravy. Pokles váhy plodu byl zjištěn u těchto samic při dávkách vyvolávajících těžkou hypokalcemii. Bylo prokázáno, že cinacalcet prochází placentární bariérou u králíků.

Nebyl zjištěn žádný genotoxický nebo karcinogenní potenciál cinacalcetu. Bezpečné hranice podle toxikologických studií jsou úzké kvůli hypokalcemii, která byla pozorována u zvířat a která limituje dávku. Ve studiích s hlodavci, zaměřených na vliv opakovaně podávané dávky na toxicitu a karcinogenicitu, byl pozorován výskyt katarakty a zakalení čočky. Tento jev však nebyl zaznamenán ve studiích provedených se psy ani s opicemi a nebyl pozorován ani v humánních klinických studiích, kde patřil možný vznik katarakty ke sledovaným parametrům. Je známo, že katarakty se mohou vyskytnout u hlodavců jako následek hypokalcemie.

Ve studiích *in vitro* byly zjištěny hodnoty  $IC_{50}$  pro serotoninový přenašeč 7krát vyšší a pro  $K_{ATP}$  kanály 12krát vyšší než  $EC_{50}$  pro kalciový receptor získaná za stejných experimentálních podmínek. Klinický význam není znám, avšak možnost účinku cinacalcetu na tyto sekundární cíle nelze zcela vyloučit.

Ve studiích toxicity u mladých psů byly pozorovány třes jako následek snížení vápníku v séru, zvracení, snížení a zvýšení tělesné hmotnosti, snížený počet červených krvinek, mírné snížení parametrů kostní denzitometrie, reverzibilní rozšíření růstových chrupavek dlouhých kostí a histologické změny lymfatických uzlin (omezené na hrudní dutinu a připisované chronickému zvracení). Všechny tyto účinky byly pozorovány při systémové expozici, na bázi AUC, odpovídající přibližně expozici pacientů maximální dávkou pro léčbu sekundární HPT.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

#### Jádro tablety

Mikrokryсталická celulóza  
Krospovidon  
Magnesium-stearát

#### Potah tablety

Hypromelóza (E 464)  
Oxid titaničitý (E 171)  
Triacetin  
Hlinitý lak indigokarmínu (E 132)  
Žlutý oxid železitý (E 172)

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

#### Blistr

36 měsíců.

#### Lahvička

36 měsíců.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

#### Blistr

Průhledný PVC/Al blistr. Velikosti balení po 14, 28 nebo 84 tabletách a jednodávkový blistr obsahující 14 x 1, 28 x 1 nebo 84 x 1 tablet.

#### Lahvička

Lahvička z polyetylenu o vysoké hustotě (HDPE) s dětským bezpečnostním uzávěrem. Velikost balení po 30 tabletách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.



## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

EU/1/20/1429/001 – 30 mg krabička se 14 tabletami  
EU/1/20/1429/002 – 30 mg krabička s 28 tabletami  
EU/1/20/1429/003 – 30 mg krabička s 84 tabletami  
EU/1/20/1429/004 – 30 mg lahvička s 30 tabletami  
EU/1/20/1429/005 – 60 mg krabička se 14 tabletami  
EU/1/20/1429/006 – 60 mg krabička s 28 tabletami  
EU/1/20/1429/007 – 60 mg krabička s 84 tabletami  
EU/1/20/1429/008 – 60 mg lahvička s 30 tabletami  
EU/1/20/1429/009 – 90 mg krabička se 14 tabletami  
EU/1/20/1429/010 – 90 mg krabička s 28 tabletami  
EU/1/20/1429/011 – 90 mg krabička s 84 tabletami  
EU/1/20/1429/012 – 90 mg lahvička s 30 tabletami  
EU/1/20/1429/013 – 30 mg krabička se 14 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/014 – 30 mg krabička s 28 x 1 tableami  
EU/1/20/1429/015 – 30 mg krabička s 84 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/016 – 60 mg krabička s 14 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/017 – 60 mg krabička s 28 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/018 – 60 mg krabička s 84 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/019 – 90 mg krabička s 14 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/020 – 90 mg krabička s 28 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/021 – 90 mg krabička s 84 x 1 tabletami

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 3. dubna 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA  
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO  
PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50, Pabianice,  
95-200, Polsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

### **• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

### **• Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA OBSAHUJÍCÍ BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

14 potahovaných tablet

28 potahovaných tablet

84 potahovaných tablet

14 x 1 potahovaných tablet

28 x 1 potahovaných tablet

84 x 1 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1429/001 – 30 mg krabička se 14 tabletami  
EU/1/20/1429/002 – 30 mg krabička s 28 tabletami  
EU/1/20/1429/003 – 30 mg krabička s 84 tabletami  
EU/1/20/1429/013 – 30 mg krabička s 14 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/014 – 30 mg krabička s 28 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/015 – 30 mg krabička s 84 x 1 tabletami

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**JEDNODÁVKOVÝ BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tablety  
cinacalcetum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABIČKA OBSAHUJÍCÍ LAHVIČKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1429/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1429/004

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 60 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

14 potahovaných tablet

28 potahovaných tablet

84 potahovaných tablet

14 x 1 potahovaných tablet

28 x 1 potahovaných tablet

84 x 1 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ****10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ****11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1429/005 – 60 mg krabička se 14 tabletami  
EU/1/20/1429/006 – 60 mg krabička s 28 tabletami  
EU/1/20/1429/007 – 60 mg krabička s 84 tabletami  
EU/1/20/1429/016 – 60 mg krabička s 14 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/017 – 60 mg krabička s 28 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/018 – 60 mg krabička s 84 x 1 tabletami

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ****15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**JEDNODÁVKOVÝ BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tablety  
cinacalcetum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ LAHVIČKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 60 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1429/008

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 60 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1429/008

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 90 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

14 potahovaných tablet

28 potahovaných tablet

84 potahovaných tablet

14 x 1 potahovaných tablet

28 x 1 potahovaných tablet

84 x 1 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1429/009 – 90 mg krabička se 14 tabletami  
EU/1/20/1429/010 – 90 mg krabička s 28 tabletami  
EU/1/20/1429/011 – 90 mg krabička s 84 tabletami  
EU/1/20/1429/019 – 90 mg krabička s 14 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/020 – 90 mg krabička s 28 x 1 tabletami  
EU/1/20/1429/021 – 90 mg krabička s 84 x 1 tabletami

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**JEDNODÁVKOVÝ BLISTR**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tablety  
cinacalcetum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Accord Healthcare S.L.U.

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**

**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ LAHVIČKU**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 90 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

30 potahovaných tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1429/012

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK LAHVIČKY**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg potahované tablety  
cinacalcetum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK**

Jedna tableta obsahuje cinacalcetum 90 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Perorální podání.  
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN  
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/20/1429/012

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **Příbalová informace: informace pro uživatele**

### **Cinacalcet Accordpharma 30 mg potahované tablety Cinacalcet Accordpharma 60 mg potahované tablety Cinacalcet Accordpharma 90 mg potahované tablety cinacalcetum**

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

#### **Co naleznete v této příbalové informaci**

1. Co je Cinacalcet Accordpharma a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cinacalcet Accordpharma užívat
3. Jak se Cinacalcet Accordpharma užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Cinacalcet Accordpharma uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### **1. Co je Cinacalcet Accordpharma a k čemu se používá**

Cinacalcet Accordpharma obsahuje léčivou látku cinacalcet, která účinkuje tak, že kontroluje hladiny parathormonu (PTH), vápníku a fosforu ve Vašem těle. Používá se k léčbě poruchy funkce tzv. příštítných tělísek. Příštítná tělíska jsou čtyři drobné žlázy, uložené na krku v blízkosti štítné žlázy, které produkují hormon zvaný parathormon (PTH).

Cinacalcet Accordpharma se používá u dospělých:

- na léčbu sekundární hyperparatyreózy u dospělých se závažným onemocněním ledvin, kteří potřebují dialýzu k odstranění odpadních látek z krve.
- na snížení vysokých hladin vápníku v krvi (hyperkalcémie) u dospělých pacientů s rakovinou příštítných tělísek (žláz).
- na snížení vysokých hladin vápníku v krvi (hyperkalcémie) u dospělých pacientů s primární hyperparatyreózou, u kterých odstranění žláz není možné.

Cinacalcet Accordpharma se používá u dětí ve věku od 3 let až mladších 18 let:

- k léčbě sekundární hyperparatyreózy u pacientů se závažným onemocněním ledvin, kteří potřebují dialýzu k odstranění odpadních látek z krve a jejichž stav nelze zvládnout jinou léčbou.

Při primární a sekundární hyperparatyreóze produkují příštítná tělíska příliš mnoho PTH.

„Primární“ znamená, že hyperparatyreózu nezpůsobují žádná jiná onemocnění a

„sekundární“ znamená, že je hyperparatyreóza způsobena jiným onemocněním, např. onemocněním ledvin. Jak primární, tak sekundární hyperparatyreóza může způsobit úbytek vápníku v kostech, což může vést k bolesti kostí a zlomeninám, k onemocnění srdce a cév, k ledvinovým kamenům, duševním poruchám a kómatu.

## 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Cinacalcet Accordpharma užívat

### Neužívejte přípravek Cinacalcet Accordpharma:

- jestliže jste alergický(á) na cinacalcet nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte nízké hladiny vápníku v krvi. Váš lékař bude hladiny vápníku v krvi sledovat.

### Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Cinacalcet Accordpharma se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Než začnete užívat přípravek Cinacalcet Accordpharma, upozorněte svého lékaře, pokud máte nebo jste někdy prodělal(a):

- **křečové stavy** (záchvaty nebo konvulze). Riziko vzniku záchvatu křečí je vyšší, pokud jste je měl(a) už dříve;
- **onemocnění jater;**
- **srdeční selhání.**

Cinacalcet Accordpharma snižuje hladiny vápníku. U dospělých a dětí léčených přípravkem Cinacalcet Accordpharma byly hlášeny život ohrožující a smrtelné případy související s nízkými hladinami vápníku v krvi (hypokalcemie).

Oznamte svému lékaři, pokud se u Vás během léčby přípravkem Cinacalcet Accordpharma vyskytne kterýkoli z těchto projevů, což může být příznakem nízkých hladin vápníku: stahy, záškuby nebo křeče svalů, necitlivost nebo mravenčení prstů rukou a nohou nebo kolem úst nebo záchvaty, zmatenost nebo ztráta vědomí.

Nízké hladiny vápníku mohou mít vliv na Váš srdeční rytmus. Oznamte svému lékaři, pokud při užívání přípravku Cinacalcet Accordpharma zpozorujete neobvykle rychlý tlukot nebo bušení srdce, pokud máte problémy se srdečním rytmem, nebo pokud užíváte léky, které způsobují problémy se srdečním rytmem.

Pro více informací viz bod 4.

Během léčby přípravkem Cinacalcet Accordpharma informujte svého lékaře:

- pokud začnete či skončíte s kouřením, neboť to může mít vliv na působení přípravku Cinacalcet Accordpharma.

### Děti a dospívající

Přípravek Cinacalcet Accordpharma nesmějí užívat děti mladší 18 let se zhoubným onemocněním příštítných tělísek nebo primární hyperparatyreózou.

Pokud se léčíte na sekundární hyperparatyreózu, má Váš lékař sledovat Vaše hladiny vápníku před zahájením a během léčby přípravkem Cinacalcet Accordpharma. Informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví kterýkoli z výše uvedených příznaků nízkých hladin vápníku.

Přípravek Cinacalcet Accordpharma je dostupný pouze ve formě potahovaných tablet. Z tohoto důvodu není možné přípravek Cinacalcet Accordpharma podávat pediatrickým pacientům, kteří vyžadují nižší než plnou dávku 30 mg. Pokud je nutná jiná dávka, mají se použít jiné léky obsahující cinacalcet, které poskytují tuto možnost.

Je důležité, abyste dávku přípravku Cinacalcet Accordpharma užívali dle pokynů svého lékaře.

### Další léčivé přípravky a Cinacalcet Accordpharma

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, především etelkalcetid nebo jakékoli jiné léky snižující hladinu vápníku v krvi.



Přípravek Cinacalcet Accordpharma nesmíte užívat společně s etelkalcetidem.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte následující léky

Podobné léky jako tyto mohou ovlivnit účinek přípravku Cinacalcet Accordpharma:

- léky používané k léčbě **kožních a plísňových infekcí** (ketokonazol, itrakonazol a vorikonazol);
- léky používané k léčbě **bakteriálních infekcí** (telithromycin, rifampicin a ciprofloxacín);
- léky používané k léčbě **HIV** infekce a AIDS (ritonavir);
- léky používané k léčbě **depresí** (fluvoxamin).

Cinacalcet Accordpharma může ovlivnit účinek léků jako jsou tyto následující:

- léky používané k léčbě **deprese** (amitriptylin, desipramin, nortriptylin a klomipramin);
- lék používaný k úlevě od **kašle** (dextromethorfan);
- léky používané k léčbě **změn srdečního pulzu** (flekainid a propafenon);
- léky používané k léčbě **vysokého krevního tlaku** (metoprolol).

### **Cinacalcet Accordpharma s jídlem a pitím**

Cinacalcet Accordpharma se má užívat při jídle nebo krátce po něm.

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Podávání přípravku Cinacalcet Accordpharma těhotným ženám nebylo studováno. V případě těhotenství může lékař Vaši léčbu upravit, protože by přípravek Cinacalcet Accordpharma mohl poškodit nenarozené dítě.

Není známo, zda je přípravek Cinacalcet Accordpharma vylučován do lidského mateřského mléka. Váš lékař s Vámi probere, zda přerušit kojení nebo léčbu přípravkem Cinacalcet Accordpharma.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Pacienti užívající přípravek Cinacalcet Accordpharma hlásili výskyt závratě a záchvatů křečí. Pokud se u Vás tyto nežádoucí účinky vyskytnou, neříďte dopravní prostředky a neobsluhujte stroje.

## **3. Jak se Cinacalcet Accordpharma užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem či lékárníkem. Lékař přesně určí, jaké množství přípravku Cinacalcet Accordpharma máte užívat.

Cinacalcet Accordpharma se musí podávat ústy při jídle nebo krátce po něm. Tablety se musí polykat celé a nesmí se žvýkat, drtit ani dělit.

Po dobu léčby Vám bude lékař pravidelně odebírat krev a sledovat léčbu a bude-li to třeba, dávku upraví.

#### *Jestliže se léčíte pro sekundární hyperparatyreózu*

Obvyklá počáteční dávka přípravku Cinacalcet Accordpharma u dospělých je 30 mg (jedna tableta) jednou denně.

Obvyklá počáteční dávka přípravku Cinacalcet Accordpharma u dětí od 3 let až mladších 18 let je maximálně 0,20 mg/kg tělesné hmotnosti denně.

Přípravek Cinacalcet Accordpharma je dostupný pouze ve formě potahovaných tablet. Z tohoto důvodu není možné přípravek Cinacalcet Accordpharma podávat pediatrickým pacientům, kteří vyžadují nižší než plnou dávku 30 mg nebo kteří nejsou schopni polykat tablety. Pokud je nutná jiná dávka nebo forma tohoto léku, mají se použít jiné léky obsahující cinacalcet, které poskytují tuto možnost; poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

*Jestliže se léčíte pro karcinom přštítných tělísek nebo primární hyperparatyreózu*

Obvyklá počáteční dávka přípravku Cinacalcet Accordpharma u dospělých je 30 mg (jedna tableta) dvakrát denně.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Cinacalcet Accordpharma, než jste měl(a)**

Jestliže jste užil(a) více přípravku Cinacalcet Accordpharma, než jste měl(a), oznamte to ihned svému lékaři. Možnými příznaky předávkování jsou necitlivost nebo brnění okolo úst, bolesti svalů nebo křeče a záchvaty.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Cinacalcet Accordpharma**

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Cinacalcet Accordpharma, užijte následující dávku jako obvykle.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

#### **Oznamte ihned svému lékaři:**

- Pokud se objeví pocit necitlivosti nebo brnění kolem úst, bolesti nebo křeče svalů a záchvaty. Mohou to být známky příliš nízké hladiny vápníku v krvi (hypokalcemie);
- Pokud se u Vás vyskytne otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo hrdla, který může působit problémy s polykáním nebo dýcháním (angioedém).

#### **Velmi časté: mohou ovlivnit více než 1 z 10 pacientů**

- pocit na zvracení a zvracení, které jsou obvykle velmi mírné a netrvají dlouho.

#### **Časté: mohou ovlivnit až 1 z 10 pacientů**

- závrať
- pocity necitlivosti nebo brnění (parestézie)
- ztráta (anorexie) nebo snížení chuti k jídlu – nechutenství
- bolesti svalů (myalgie)
- slabost (astenie)
- vyrážka
- snížená hladina testosteronu
- vysoké hladiny draslíku v krvi (hyperkalemie)
- alergické reakce (hypersenzitivita)
- bolest hlavy
- záchvaty křečí
- nízký krevní tlak (hypotenze)
- infekce horních cest dýchacích
- potíže s dýcháním (dušnost)
- kašel
- zažívací obtíže (dyspepsie)
- průjem

- bolest břicha, bolest nadbříšku
- zácpa
- svalové křeče
- bolest zad
- nízké hladiny vápníku v krvi (hypokalcemie).

#### **Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit**

- kopřivka
- otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo krku, který může způsobovat obtíže při polykání nebo dýchání (angioedém)
- neobvykle rychlý tlukot nebo bušení srdce, které mohou být spojeny s nízkou hladinou vápníku v krvi (sekundárně při hypokalcemii prodloužení QT intervalu a komorová arytmie).

Po použití přípravku Cinacalcet Accordpharma došlo u velmi malého počtu pacientů se srdečním selháním ke zhoršení stavu a/nebo k výskytu nízkého krevního tlaku (hypotenze).

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Cinacalcet Accordpharma uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a lahvičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## **6. Obsah balení a další informace**

### **Co Cinacalcet Accordpharma obsahuje**

- Léčivou látkou je cinacalcetum. Jedna potahovaná tableta obsahuje cinacalcetum 30 mg, 60 mg nebo 90 mg (ve formě cinacalceti hydrochloridum).
- Dalšími složkami jsou:
  - Mikrokrystalická celulóza
  - Kros повідon
  - Magnesium-stearát

- Tablety jsou potaženy:
  - Hypromelóza (E 464)
  - Oxid titaničitý (E 171)
  - Triacetin
  - Hlinitý lak indigokarmínu (E 132)
  - Žlutý oxid železitý (E 172)

### **Jak Cinacalcet Accordpharma vypadá a co obsahuje toto balení**

#### Cinacalcet Accordpharma 30 mg potahované tablety (tableta)

Světle zelené oválné (přibližně 9,65 mm dlouhé a 6,00 mm široké) bikonvexní potahované tablety s vyraženým označením „HB1” na jedné straně a hladké na straně druhé.

#### Cinacalcet Accordpharma 60 mg potahované tablety (tableta)

Světle zelené oválné (přibližně 12,20 mm dlouhé a 7,60 mm široké) bikonvexní potahované tablety s vyraženým označením „HB2” na jedné straně a hladké na straně druhé.

#### Cinacalcet Accordpharma 90 mg potahované tablety (tableta)

Světle zelené oválné (přibližně 14,00 mm dlouhé a 8,70 mm široké) bikonvexní potahované tablety s vyraženým označením „HB3” na jedné straně a hladké na straně druhé.

Přípravek Cinacalcet Accordpharma je dodáván v blistrech s potahovanými tabletami 30 mg, 60 mg nebo 90 mg. Přípravek Cinacalcet Accordpharma je dodáván v PVC/Alu blistrech obsahujících 14, 28 nebo 84 tablet a jednodávkovém blistru obsahujícím 14 x 1, 28 x 1 nebo 84 x 1 tablet.

Přípravek Cinacalcet Accordpharma je dodáván v lahvičkách, které obsahují potahované tablety 30 mg, 60 mg nebo 90 mg. Jedna lahvička obsahuje 30 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **Držitel rozhodnutí o registraci**

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

### **Výrobce**

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

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50, Pabianice,  
95-200, Polsko

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.**

## **Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>