

## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

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

Cinacalcet Viatris 30 mg comprimate filmate.  
Cinacalcet Viatris 60 mg comprimate filmate.  
Cinacalcet Viatris 90 mg comprimate filmate.

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

### Cinacalcet Viatris 30 mg comprimate filmate

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

### Cinacalcet Viatris 60 mg comprimate filmate

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

### Cinacalcet Viatris 90 mg comprimate filmate

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate filmate.

### Cinacalcet Viatris 30 mg comprimate filmate

Comprimate filmate ovale de culoare cccverde, biconvexe, cu diametrul 10,0 mm x 6,4 mm, marcate pe o parte cu „M” și cu „CI30” pe cealaltă parte.

### Cinacalcet Viatris 60 mg comprimate filmate

Comprimate filmate ovale de culoare verde, biconvexe, cu diametrul 12,5 mm x 8 mm, marcate pe o parte cu „M” și cu „CI60” pe cealaltă parte.

### Cinacalcet Viatris 90 mg comprimate filmate

Comprimate filmate ovale de culoare verde, biconvexe, cu diametrul 14,3 mm x 9 mm, marcate pe o parte cu „M” și cu „CI90” pe cealaltă parte.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

#### Hiperparatiroidism secundar

##### *Adulți*

Tratamentul hiperparatiroidismului secundar (HPT) la pacienții adulți cu insuficiență renală cronică în stadiu terminal (IRC) care efectuează ședințe de dializă.

### *Copii și adolescenți*

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

Cinacalcet Viartis poate fi folosit în cadrul unei scheme de tratament care include, în funcție de necesități, chelatori de fosfați și/sau analogi ai vitaminei D, după caz (vezi pct. 5.1).

### Carcinomul paratiroidian și hiperparatiroidismul primar la adulți

Reducerea hipercalcemiei la pacienții adulți cu:

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

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

### Doze

#### Hiperparatiroidismul secundar:

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

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

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

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

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

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

<b>Calcemia corectată sau simptome clinice de hipocalcemie</b>	<b>Recomandări</b>
<8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) și >7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) sau în prezența simptomelor clinice de hipocalcemie	Pentru a crește valorile calciului seric în conformitate cu raționamentul clinic pot fi utilizați chelatori de fosfat care conțin calciu, analogi de vitamina D și/sau ajustarea concentrațiilor de calciu din lichidul de dializă.

<8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) și >7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) sau simptome persistente de hipocalcemie în ciuda încercărilor de creștere a calciului seric	Se reduce doza sau se oprește administrarea de cinacalcet.
≤7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) sau simptome persistente de hipocalcemie și concentrația plasmatică a vitaminei D nu poate fi crescută	Întreruperea administrării de cinacalcet până când valorile calcemiei ajung la 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) și/sau simptomele de hipocalcemie au fost rezolvate. Tratamentul trebuie inițiat din nou cu următoarea doză minimă de cinacalcet.

### *Copii și adolescenți*

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

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

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

**Tabelul 1. Doza zilnică de Cinacalcet Viatris la copii și adolescenți**

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

Copiii care necesită doze mai mici de 30 mg sau care nu pot înghiți comprimate trebuie să primească alte forme farmaceutice mai adecvate de medicamente ce conțin cinacalcet.

### *Ajustarea dozei pe baza nivelurilor PTH*

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

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

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

### *Ajustarea dozei pe baza calcemiei*

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

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

**Tabelul 2. Ajustarea dozei la copii și adolescenți  $\geq 3$  ani până la  $< 18$  ani**

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

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

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

#### Trecerea de la etelcalcetidă la Cinacalcet Viatriis

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

#### Carcinomul paratiroidian și hiperparatiroidismul primar:

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

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

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

##### *Copii și adolescenți*

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

#### Insuficiență hepatică

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

#### Mod de administrare

Pentru administrare orală.

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

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

### **4.3 Contraindicații**

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

Hipocalcemie (vezi pct. 4.2 și 4.4).

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

#### Calcemie

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

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

#### Adulți

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

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

#### Copii și adolescenți

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

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

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

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

#### Pacienți cu BRC care nu efectuează ședințe de dializă

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

#### Crize convulsive

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

#### Hipotensiunea arterială și/sau agravarea insuficienței cardiace

Au fost raportate cazuri de hipotensiune arterială și/sau agravare a insuficienței cardiace la pacienții cu insuficiență cardiacă, la care o legătură cauzală cu cinacalcet nu putea fi complet exclusă, putând fi mediată de reduceri ale calcemiei (vezi pct. 4.8).

#### Administrarea concomitentă cu alte medicamente

Cinacalcet se administrează cu prudență la pacienții care utilizează alte medicamente cunoscute că scad calcemia. Se monitorizează cu atenție calcemia (vezi pct. 4.5). Pacienții cărora li se administrează cinacalcet nu trebuie tratați cu etelcalcetidă. Administrarea concomitentă poate produce cazuri severe de hipocalcemie.

#### Generalități

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

#### Valorile testosteronului

Valorile testosteronului sunt frecvent sub limita inferioară a valorilor normale la pacienții cu boală renală în stadiu terminal. Într-un studiu clinic efectuat la pacienți adulți cu BRST care efectuează ședințe de dializă, după 6 luni de tratament, valorile testosteronului liber au scăzut cu o valoare mediană de 31,3% în grupul tratat cu cinacalcet și cu 16,3% în grupul cu administrare de placebo. O extensie cu etichetă deschisă a acestui studiu nu a arătat reduceri suplimentare ale concentrațiilor de testosteron liber și total pe o perioadă de 3 ani la pacienții tratați cu cinacalcet. Semnificația clinică a acestor reduceri a valorilor testosteronului plasmatic nu este cunoscută.

#### Insuficiență hepatică

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

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

### Medicamente cunoscute că reduc calcemia

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

### Efectul altor medicamente asupra cinacalcetului

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

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

### Carbonat de calciu

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

### Sevelamer

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

### Pantoprazol

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

### Efectul cinacalcetului asupra altor medicamente

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

### Desipramină

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

### Dextrometorfan

Doze de cinacalcet 50 mg administrate repetat a crescut ASC a 30 mg dextrometorfan (metabolizat în principal de CYP2D6) de 11 ori în metabolizatorii puternici CYP2D6.

### Warfarină

Doze orale de cinacalcet administrate repetat nu afectează farmacocinetica sau farmacodinamia warfarinei



(observat prin măsurarea timpului de protrombină și a factorului de coagulare VII).

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

#### Midazolam

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

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

#### Sarcina

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

#### Alăptarea

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

#### Fertilitatea

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

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

Cinacalcet poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje, dat fiind că au fost raportate amețeli și convulsii de pacienții care utilizează acest medicament (vezi pct. 4.4).

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

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

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

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse, considerate cel puțin posibil determinate de tratamentul cu cinacalcet în studiile placebo-controlate și în cele cu un singur braț de tratament bazate pe evaluarea de evidență optimă a cauzalității sunt menționate în continuare folosind următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

## Incidența reacțiilor adverse din studii clinice controlate și din experiența după punerea pe piață

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

\* vezi pct. descrierea reacțiilor adverse selectate

† vezi pct. 4.4

### Descrierea reacțiilor adverse selectate

#### Reacții de hipersensibilitate

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

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

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

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

Prelungirea intervalului QT și aritmie ventriculară secundară hipocalcemiei au fost identificate în timpul

utilizării cinacalcet după punerea pe piață, iar frecvența acestora nu poate fi estimată din datele disponibile (vezi pct. 4.4).

### Copii și adolescenți

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

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

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

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

## **4.9 Supradozaj**

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

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

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

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

#### Mecanism de acțiune

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

Reducerea valorilor PTH se corelează cu concentrația de cinacalcet.

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

### Hiperparatiroidismul secundar

#### *Adulți*

Trei studii clinice cu durată de 6 luni, dublu-orb, controlate cu placebo, au fost efectuate la pacienți cu BRST cu HPT secundar necontrolat terapeutic, care efectuează ședințe de dializă (n=1136). Caracteristicile demografice și la momentul inițial au fost reprezentative pentru populația de pacienți cu HPT secundar care

efectuează ședințe de dializă. Concentrațiile inițiale medii de PTHn în cele 3 studii au fost: 733 și 683 pg/ml (77,8 și 72,4 pmol/l) pentru grupul tratat cu cinacalcet, respectiv pentru grupul cu administrare de placebo. 66% dintre pacienți erau tratați cu analogi ai vitaminei D la intrarea în studiu, iar > 90% erau tratați cu chelatori de fosfați. S-au observat reduceri semnificative de PTHn, ale valorii serice a produsului calciu x fosfor (Ca x P), a calciului și fosforului la pacienții tratați cu cinacalcet, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo primind îngrijiri standard, iar rezultatele au fost similare în toate cele 3 studii. În fiecare dintre acestea, criteriul de evaluare principal (proportia de pacienți cu PTHn  $\leq$  250 pg/ml ( $\leq$  26,5 pmol/l)) a fost îndeplinit de 41%, 46% și 35% dintre pacienții care au fost tratați cu cinacalcet, comparativ cu 4%, 7% și 6% dintre cei cărora li s-a administrat placebo. Aproximativ 60% dintre pacienții tratați cu cinacalcet au prezentat o reducere  $\geq$  30% a valorilor PTHn, iar acest efect a fost concordant pe intervalul de valori inițiale ale PTHn. Reducerile medii ale valorilor serice ale produsului Ca x P, calciului și fosforului au fost de 14%, 7% și respectiv 8%.

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

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

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

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

#### *Copii și adolescenți*

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

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

Procentul de pacienți care au atins obiectivul primar (reducere cu  $\geq 30\%$  față de valoarea inițială medie a PTHn-ului plasmatic în timpul FEE, săptămânile 25-30) a fost de 55% în grupul cu cinacalcet și 19,0% în grupul placebo ( $p = 0,02$ ). Concentrațiile medii ale calcemiei în timpul FEE au fost în intervalul normal pentru grupul de tratament cu cinacalcet. Acest studiu s-a încheiat mai devreme din cauza unui deces ca urmare a hipocalcemiei severe în grupul cinacalcet (vezi pct. 4.8).

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

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

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

### Carcinomul paratiroidian și hiperparatiroidismul primar

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

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

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

După administrarea orală de cinacalcet, concentrația plasmatică maximă a cinacalcetului este atinsă după aproximativ 2 până la 6 ore. Pe baza comparațiilor între studii, biodisponibilitatea absolută a cinacalcetului la pacienții în repaus alimentar a fost estimată la aproximativ 20-25%. Administrarea cinacalcet cu alimente a determinat o creștere de aproximativ 50-80% a biodisponibilității cinacalcetului. Creșterea concentrației plasmatică a cinacalcetului este similară, independent de conținutul în lipide al mesei.

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

### Distribuție

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

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

### Metabolizare

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

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

### Eliminare

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

### Linearitate/non-linearitate

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

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

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

### Grupe speciale de pacienți

#### Vârstnici

Nu există diferențe relevante clinic datorate vârstei în ceea ce privește farmacocinetica cinacalcet.

### Insuficiența renală

Profilul farmacocinetic al cinacalcetului la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, cât și al celor care efectuează ședințe de hemodializă sau dializă peritoneală este comparabil cu cel de la voluntarii sănătoși.

### Insuficiența hepatică

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

### Sex

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

### Copii și adolescenți

Farmacocinetica cinacalcetului a fost studiată la pacienți copii și adolescenți cu BRST care efectuau ședințe de dializă, cu vârsta între 3 și 17 ani. După administrarea pe cale orală a unei doze unice și administrarea orală de doze repetate de cinacalcet valorile concentrațiilor plasmatice de cinacalcet (valorile  $C_{max}$  și ASC după normalizare pe doză și greutate) au fost similare cu cele observate la pacienții adulți.

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

### Fumat

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

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

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

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

cataracta apare ca rezultat al hipocalcemiei.

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

În studiile de toxicitate efectuate la câini tineri, s-a observat tremor secundar scăderii calciului seric, vărsături, scădere a greutății corporale și reducere a câștigului în greutate corporală, scădere a masei de celule roșii, ușoare scăderi ale parametrilor densitometriei osoase, lărgire reversibilă a zonelor de creștere a oaselor lungi și modificări histologice limfoide (limitate la cavitatea toracică și atribuite emezei cronice). Toate aceste efecte au fost observate la o expunere sistemică, pe baza ASC, aproximativ echivalentă cu expunerea observată la pacienți la doza maximă recomandată pentru HPT secundar.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Povidonă  
Crospovidonă (tip A)  
Stearat de magneziu

#### Filmul comprimatului

Hipromeloză  
Dioxid de titan (E171)  
Triacetină  
Indigo carmin lac de aluminiu (E132)  
Oxid galben de fer (E172)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioadă de valabilitate**

3 ani

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

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

#### Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg și 90 mg comprimate filmate

Blister din aluminiu/PVC/PVdc cu 28 comprimate filmate și blistere doză unitară cu 28x1, 30x1 și 84x1 comprimate.

#### Cinacalcet Viatris 30 mg comprimate filmate

Flacoane din PEÎD cu capac din polipropilenă (PP) cu sistem de închidere securizat pentru copii, cu sigiliu cu



100 de comprimate filmate.

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

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

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

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

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

EU/1/15/1054/001  
EU/1/15/1054/002  
EU/1/15/1054/003  
EU/1/15/1054/004  
EU/1/15/1054/005  
EU/1/15/1054/006  
EU/1/15/1054/007  
EU/1/15/1054/008  
EU/1/15/1054/009  
EU/1/15/1054/010  
EU/1/15/1054/011  
EU/1/15/1054/012  
EU/1/15/1054/013  
EU/1/15/1054/014

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

Data primei autorizări: 19 Noiembrie 2015

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 24 Septembrie 2020

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

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

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)  
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI  
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE  
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA  
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

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

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

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

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

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

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

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

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

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

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

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

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

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE PENTRU BLISTERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Viatris 30 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

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

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate filmate

28 comprimate filmate

28 x 1 comprimate filmate

30 x 1 comprimate filmate

84 x 1 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

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

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

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Viartis 30 mg

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

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC  
SN  
NN

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

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Viartis 30 mg comprimate filmate  
cinacalcet

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

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE PENTRU FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Viatris 30 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

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

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate filmate

100 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

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

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

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

EU/1/15/1054/014

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Viatris 30 mg

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

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR****ETICHETĂ - FLACON****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Viatris 30 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

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

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate filmate

100 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

EU/1/15/1054/014

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE****17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL****18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR****ETICHETĂ flacoane cu Chenar Albastru – FĂRĂ AMBALAJ SECUNDAR****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Viatris 30 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

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

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate filmate

100 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

EU/1/15/1054/002

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Viartis 30 mg

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

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE PENTRU BLISTERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Viartis 60 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

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

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate filmate

28 comprimate filmate

28x1 comprimate filmate

30x1 comprimate filmate

84x1 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Viartis 60 mg

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

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC  
SN  
NN



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

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Viartis 60 mg comprimate filmate  
cinacalcet

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

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE PENTRU BLISTERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Viartis 90 mg comprimate filmate  
cinacalcet

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

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

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

comprimate filmate

28 comprimate filmate

28x1 comprimate filmate

30x1 comprimate filmate

84x1 comprimate filmate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.

A se citi prospectul înainte de utilizare.

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

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

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

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

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

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

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

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

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cinacalcet Viartis 90 mg

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

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC  
SN  
NN

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

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cinacalcet Viartis 90 mg comprimate filmate  
cinacalcet

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

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## **Prospect: Informații pentru pacient**

**Cinacalcet Viatris 30 mg comprimate filmate**

**Cinacalcet Viatris 60 mg comprimate filmate**

**Cinacalcet Viatris 90 mg comprimate filmate**

cinacalcet

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

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

### **Ce găsiți în acest prospect**

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

### **1. Ce este Cinacalcet Viatris și pentru ce se utilizează**

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

Cinacalcet Viatris se utilizează la adulți:

- pentru tratarea hiperparatiroidismului secundar la adulții cu boală renală gravă ce au nevoie de sedințe de dializă pentru eliminarea toxinelor din sânge
- pentru scăderea valorilor crescute ale calciului din sânge (hipercalcemie) la pacienții adulți cu cancer paratiroidian
- pentru scăderea valorilor crescute ale calciului din sânge (hipercalcemie) la pacienții adulți cu hiperparatiroidism primar care încă prezintă valori mari ale calciului din sânge când extirparea glandelor paratiroidiene nu este posibilă.

Cinacalcet Viatris se utilizează la copii cu vârsta de 3 ani până la mai puțin de 18 ani:

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

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

## **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Cinacalcet Viatris**

### **Nu luați Cinacalcet Viatris**

- dacă sunteți alergic la cinacalcet sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct 6).
- dacă aveți valori scăzute ale calciului în sânge. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza concentrațiile de calciu din sânge.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Cinacalcet Viatris, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Înainte de a începe să luați Cinacalcet Viatris, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți sau ați avut vreodată:

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

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

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă în timp ce sunteți tratat cu Cinacalcet Viatris prezentați oricare dintre următoarele simptome care pot fi semne ale concentrației scăzute de calciu din sânge: spasme, contracții sau crampe musculare sau amorțeală sau furnicături la nivelul degetelor, degetelor de la picioare sau în jurul gurii sau convulsii, confuzie sau pierdere a conștiinței.

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

Pentru informații suplimentare, vezi pct. 4.

Pe durata tratamentului cu Cinacalcet Viatris, spuneți medicului dumneavoastră:

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

### **Copii și adolescenți**

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

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

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

### **Notă:**

Pentru copiii care necesită doze mai mici de 30 mg sau care nu pot înghiți comprimate, pot fi disponibile alte concentrații/forme farmaceutice de cinacalcet.

### **Cinacalcet Viatris împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte

medicamente în special etelcalcetidă sau orice alte medicamente care scad nivelul calciului din sânge.

Nu trebuie să luați Cinacalcet Viatris împreună cu etelcalcetidă.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente.

Următoarele medicamente pot afecta modul de acțiune al Cinacalcet Viatris:

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

Cinacalcet Viatris poate afecta modul de acțiune al următoarelor medicamente:

- medicamentele utilizate pentru tratarea depresiei (amitriptilină, desipramină, nortriptilină și clomipramină)
- un medicament utilizat pentru a calma tusea (dextrometorfan)
- medicamente utilizate pentru tratarea modificărilor bătailor inimii (flecainidă și propafenonă)
- medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari (metoprolol).

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

Cinacalcet Viatris trebuie luat cu alimente sau imediat după masă.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### **Dacă sunteți tratat pentru hiperparatiroidism secundar**

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



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

#### Dacă sunteți tratat pentru cancer paratiroidian sau hiperparatiroidism primar

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

#### **Dacă luați mai mult Cinacalcet Viatris decât trebuie**

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

#### **Dacă uitați să luați Cinacalcet Viatris**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

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

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

## **4. Reacții adverse posibile**

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

#### **Vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră:**

- Dacă începeți să aveți amorțeli sau furnicături în jurul gurii, dureri sau crampe musculare și convulsii. Acestea pot fi semne că valorile calciului sunt foarte mici (hipocalcemie).
- Dacă apare umflare a feței, buzelor, gurii, limbii sau gâtului, care poate provoca dificultăți la înghițire sau respirație (angioedem).

#### **Alte reacții adverse posibile:**

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

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

Frecvente: pot afecta până la 1 din 10 persoane

- amețelă
- furnicături sau amorțeli (parestezii)
- pierderea (anorexie) sau scădere a poftei de mâncare
- dureri musculare (mialgii)
- slăbiciune (astenia)
- erupție trecătoare pe piele
- scăderea valorilor testosteronului
- cantități mari de potasiu în sânge (hiperpotasemie)
- reacții alergice (hipersensibilitate)
- dureri de cap
- crize convulsive (convulsii)
- scăderea valorilor tensiunii arteriale (hipotensiune arterială)
- infecții ale tractului respirator superior
- dificultăți respiratorii (dispnee)

- tuse
- indigestie (dispepsie)
- diaree
- durere abdominală, durere în partea superioară a abdomenului
- constipație
- spasme musculare
- dureri de spate
- cantități scăzute de calciu în sânge (hipocalcemie)

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

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

După administrarea de cinacalcet, un număr foarte mic de pacienți cu insuficiență cardiacă au prezentat o înrăutățire a bolii și/sau tensiune arterială mică (hipotensiune arterială).

### **Raportarea reacțiilor adverse**

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

## **5. Cum se păstrează Cinacalcet Viatris**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

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

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Cinacalcet Viatris**

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

Celelalte componente sunt celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal anhidru, povidonă, crospovidonă, stearat de magneziu.

Învelișul comprimatului conține hipromeloză, dioxid de titan (E171), triacetină, indigo carmin lac de aluminiu (E132), oxid galben de fer (E172).

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

Comprimatele filmate de Cinacalcet Viatris 30 mg au dimensiunea de 10,0 mm x 6,4 mm, sunt de culoare

verde, ovale, biconvexe, cu margini teșite, marcate cu M pe o față a comprimatului și cu CI30 pe cealaltă față.

Comprimatele filmate de Cinacalcet Viatris 60 mg au dimensiunea de 12,5 mm x 8,0 mm, sunt de culoare verde, ovale, biconvexe, cu margini teșite, marcate cu M pe o față a comprimatului și cu CI60 pe cealaltă față.

Comprimatele filmate de Cinacalcet Viatris 90 mg au dimensiunea de 14,3 mm x 9,0 mm sunt de culoare verde, ovale, biconvexe, marcate cu M pe o față și cu CI90 pe cealaltă față.

Comprimatele de Cinacalcet Viatris 30 mg, 60 mg, 90 mg sunt disponibile în blistere cu 28 comprimate și în blistere perforate pentru eliberarea unei unități dozate cu 28x1, 30x1 și 84 x 1 comprimate.

Comprimatele de Cinacalcet Viatris 30 mg sunt disponibile în flacoane din plastic cu 100 comprimate.

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

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

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda  
**Fabricanții**

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

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

#### **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

#### **Malta**

Tlf: +45 28 11 69 32

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

**Deutschland**

Viatis Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Nederland**

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

**Eesti**

Viatis OÜ  
Tel: + 372 6363 052

**Norge**

Viatis AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Ελλάδα**

Viatis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**Österreich**

Viatis Austria GmbH  
Tel: +43 1 86390

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Viatis Santé  
Tél: + 33 4 37 25 75 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**Hrvatska**

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

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Ireland**

Viatis Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Slovenija**

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

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Slovenská republika**

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

**Italia**

Viatis Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Suomi/Finland**

Viatis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Sverige**

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

**Latvija**

Viatis SIA  
Tel: +371 676 055 80

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informații**

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