

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmoverttrukne tabletter
Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmoverttrukne tabletter
Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmoverttrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver tablet indeholder 30 mg, 60 mg eller 90 mg cinacalcet (som hydrochlorid).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmoverttrukket tablet (tablet).

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmoverttrukne tabletter

Lysegrøn, ovalformet, bikonveks, filmoverttrukket tablet (cirka 9,65 mm lang og 6,00 mm bred) præget med "HB1" på den ene side og glat på den anden side.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmoverttrukne tabletter

Lysegrøn, ovalformet, bikonveks, filmoverttrukket tablet (cirka 12,20 mm lang og 7,60 mm bred) præget med "HB2" på den ene side og glat på den anden side.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmoverttrukne tabletter

Lysegrøn, ovalformet, bikonveks, filmoverttrukket tablet (cirka 14,00 mm lang og 8,70 mm bred) præget med "HB3" på den ene side og glat på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Sekundær hyperparatyroidisme

Voksne

Behandling af sekundær hyperparatyroidisme (HPT) hos voksne patienter med slutstadium af nyresygdom (ESRD) i vedligeholdelsesdialyseterapi.

Pædiatrisk population

Behandling af sekundær hyperparatyroidisme (HPT) hos børn i alderen 3 år og derover med slutstadium af nyresygdom (ESRD) i vedligeholdelsesdialyseterapi, hvor sekundær HPT ikke kontrolleres i tilstrækkelig grad med standardbehandling (se pkt. 4.4).

Cinacalcet Accordpharma kan bruges som en del af en terapeutisk behandling, som omfatter fosfatbindere og/eller D-vitamin-steroler efter behov (se pkt. 5.1).

Cancer i paratyroidea og primær hyperparatyroidisme hos voksne

Reduktion af hyperkalcæmi hos voksne patienter med:

- cancer i paratyroidea,
- primær HPT hos patienter, hvor der ville være indikation for paratyroidektomi på grundlag af serumcalciumniveauerne (som angivet i relevante behandlingsretningslinjer), men hos hvem paratyroidektomi ikke er klinisk mulig eller er kontraindiceret.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Sekundær hyperparatyroidisme

Voksne og ældre (> 65 år)

Den anbefalede startdosis er for voksne 30 mg én gang daglig. Cinacalcet skal titreres hver 2. til 4. uge til en maksimal dosis på 180 mg én gang dagligt for at opnå mål-paratyroideahormon (PTH) hos dialysepatienter på 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) i analysen af det intakte PTH (iPTH). PTH-niveauet bør vurderes mindst 12 timer efter dosering med cinacalcet. De aktuelle retningslinjer for behandling skal følges.

PTH skal måles 1-4 uger efter påbegyndelse af cinacalcet eller justering af cinacalcet-dosis. PTH skal måles ca. hver 1.-3. måned under vedligeholdelsesterapi. Enten det intakte PTH (iPTH) eller biointakte PTH (biPTH) kan bruges til at måle PTH-niveauet. Behandling med cinacalcet ændrer ikke forholdet mellem iPTH og biPTH.

Dosisjustering baseret på serumcalciumniveauer

Korrigeret serumcalcium bør måles og monitoreres og bør være ved eller over den nedre grænse for normalområdet inden administration af den første dosis cinacalcet (se pkt. 4.4). Normalområdet for calcium kan variere afhængigt af de metoder, der bruges af det lokale laboratorium.

Under dosistitrering skal serumcalciumniveauet måles regelmæssigt og inden for 1 uge efter påbegyndelse af cinacalcet eller justering af cinacalcet-dosis. Når vedligeholdelsesdosen er blevet fastslået, skal serumcalciumniveauet måles ca. 1 gang om måneden. Hvis de korrigerede serumcalciumniveauer falder til under 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l), og/eller der opstår symptomer på hypocalcæmi, anbefales følgende behandling:

Korrigeret serumcalciumniveau eller kliniske symptomer på hypocalcæmi	Anbefalinger
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) og > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) eller ved kliniske symptomer på hypocalcæmi	Calciumholdige fosfatbindere, D-vitamin-steroler og/eller justering af calciumkoncentrationerne i dialysevæske kan bruges til at hæve serumcalcium i overensstemmelse med den kliniske vurdering.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) og > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) eller vedvarende symptomer på hypocalcæmi på trods af forsøg på at forhøje serumcalcium	Nedsæt eller seponer cinacalcet-dosen.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) eller vedvarende symptomer på hypocalcæmi, og vitamin D kan ikke forhøjes	Seponer cinacalcet, indtil serumcalciumniveauerne når 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l), og/eller symptomer på hypocalcæmi er svundet. Behandling bør reinitieres ved den næste laveste cinacalcet-dosis.

Pædiatrisk population

Korrigeret serumcalcium bør være i det øvre område af det aldersspecifikke referenceinterval eller derover inden administration af den første dosis cinacalcet (se pkt. 4.4) og bør monitoreres nøje. Normalområdet for calcium varierer afhængigt af de metoder, der bruges af det lokale laboratorium, og af barnets/patientens alder.

Den anbefalede initialdosis for børn i alderen ≥ 3 år til < 18 år er ≤ 0,20 mg/kg én gang dagligt baseret på patientens tørvægt (se tabel 1).

Dosen kan forhøjes for at opnå et ønsket mål-iPTH-område. Dosen skal forhøjes fortløbende med de tilgængelige dosisniveauer (se tabel 1) og ikke oftere end hver 4. uge. Dosen kan forhøjes op til en maksimumdosis på 2,5 mg/kg/dag, der ikke overstiger en samlet daglig dosis på 180 mg.

Tabel 1. Daglig dosis cinacalcet hos pædiatriske patienter

Patientens tørvægt (kg)	Initialdosis (mg)	Tilgængelige fortløbende dosisniveauer (mg)
10 til < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 og 15
≥ 12,5 til < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 og 30
≥ 25 til < 36	5	5; 10; 15; 30 og 60
≥ 36 til < 50		5; 10; 15; 30; 60 og 90
≥ 50 til < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 og 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 og 180

Cinacalcet Accordpharma fås kun som en filmoverttrukket tablet. Det er derfor ikke muligt at administrere Cinacalcet Accordpharma til pædiatriske patienter, der kræver mindre end en fuld dosis på 30 mg. Hvis en alternativ dosis er påkrævet, skal der anvendes andre cinacalcetprodukter, der tilbyder en sådan mulighed.

Dosisjustering baseret på PTH-niveauer

PTH-niveauerne skal måles mindst 12 timer efter dosering af cinacalcet, og iPTH skal måles 1-4 uger efter initiering eller dosisjustering af cinacalcet.

Dosen skal justeres på baggrund af iPTH som vist nedenfor:

- Hvis iPTH er < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) og ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), skal cinacalcet-dosen sænkes til den næste lavere dosis.
- Hvis iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), skal cinacalcet seponeres og reinitieres ved den næste lavere dosis, når iPTH er > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Hvis behandling med cinacalcet har været seponeret i mere end 14 dage, reinitieres ved den anbefalede initialdosis.

Dosisjustering baseret på serumcalciumniveauer

Serumcalcium skal måles inden for 1 uge efter initiering eller dosisjustering af cinacalcet.

Når vedligeholdelsesdosen er fastlagt, anbefales ugentlige målinger af serumcalcium.

Serumcalciumniveauerne hos pædiatriske patienter skal holdes inden for normalområdet. Relevante foranstaltninger til justering af dosen skal træffes, som vist i nedenstående tabel 2, hvis serumcalciumniveauerne falder til under normalområdet, eller der opstår symptomer på hypocalcæmi:

Tabel 2. Dosisjustering hos pædiatriske patienter ≥ 3 til < 18 år

Korrigeret serumcalciumværdi eller kliniske symptomer på hypocalcæmi	Anbefalinger til dosering
Korrigeret serumcalcium på eller under den aldersspecifikke nedre grænse af normalområdet <u>eller</u> i tilfælde af symptomer på hypocalcæmi, uanset calciumniveauet.	Seponer cinacalcet.* Administrer calciumtilskud, calciumholdige fosfatbindere og/eller D-vitamin-steroler som klinisk indiceret.
Korrigeret total serumcalcium er over den aldersspecifikke nedre grænse af normalområdet, <u>og</u> symptomerne på hypocalcæmi er svundet.	Reinitier ved næste lavere dosis. Hvis behandling med cinacalcet har været seponeret i mere end 14 dage, reinitieres ved den anbefalede initialdosis. Hvis patienten fik den laveste dosis (1 mg/dag) inden seponering, reinitieres ved den samme dosis (1 mg/dag).

*Korrigeret serumcalcium skal måles inden for 5-7 dage, hvis dosis har været seponeret.

Cinacalcets sikkerhed og virkning hos børn under 3 år til behandling af sekundær hyperparatyroidisme er ikke klarlagt. Der foreligger ikke tilstrækkelige data.

Skift fra etelcalcetid til Cinacalcet Accordpharma

Skiftet fra etelcalcetid til Cinacalcet Accordpharma og den relevante udvaskningsperiode er ikke undersøgt hos patienter. Hos patienter, der har afbrudt behandlingen med etelcalcetid, bør Cinacalcet Accordpharma ikke påbegyndes, før der er udført mindst tre på hinanden følgende hæmodialysebehandlinger, hvorefter serumcalcium skal måles. Sørg for, at serumcalciumniveauer er inden for det normale område, før Cinacalcet Accordpharma påbegyndes (se pkt. 4.4 og 4.8).

Cancer i paratyroidea og primær hyperparatyroidisme

Voksne og ældre (> 65 år)

Den anbefalede startdosis af cinacalcet er for voksne 30 mg to gange daglig. Doseringen af cinacalcet skal titreres hver 2.-4. uge i sekventielle doser på 30 mg to gange dagligt, 60 mg to gange dagligt, 90 mg to gange dagligt og 90 mg tre eller fire gange dagligt efter behov for at reducere serumcalciumkoncentrationen til eller til under den øvre grænse for normalområdet. Den maksimale dosis, der blev anvendt til kliniske forsøg, var 90 mg fire gange dagligt.

Serumcalcium skal måles inden for 1 uge efter initiering eller dosisjustering af cinacalcet. Når niveauerne for vedligeholdelsesdosis er blevet fastslået, skal serumcalcium måles hver 2.-3. måned. Efter titrering til den maksimale cinacalcet-dosis skal serumcalciumniveauet kontrolleres regelmæssigt. Hvis der ikke opretholdes klinisk relevante reduktioner i serumcalciumniveauet, bør det overvejes at afbryde cinacalcet-behandlingen (se pkt. 5.1).

Pædiatrisk population

Cinacalcets sikkerhed og virkning hos børn til behandling af cancer i paratyroidea og primær hyperparatyroidisme er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at ændre startdosis. Cinacalcet skal anvendes med forsigtighed til patienter med moderat til svær leverinsufficiens, og behandlingen skal monitoreres nøje under dosistitrering og den videre behandling (se pkt. 4.4 og 5.2).

Administration

Til oral brug.

Tabletterne skal tages hele og må ikke tygges, knuses eller deles.

Det anbefales, at cinacalcet tages sammen med mad eller kort tid efter et måltid, da studier har vist, at biotilgængeligheden af cinacalcet forøges, når præparatet indtages sammen med mad (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Hypocalcæmi (se pkt. 4.2 og 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Serumcalcium

Der er indberettet livstruende hændelser og dødelige udfald i forbindelse med hypokalcæmi hos voksne og pædiatriske patienter, der blev behandlet med cinacalcet. Manifestationer af hypokalcæmi kan omfatte paræstesier, myalgier, kramper, tetani og konvulsioner. Fald i serumcalcium kan desuden forlænge QT-intervallet og potentielt medføre ventrikulær arytmi sekundært til hypokalcæmi. Der er indberettet tilfælde af QT-forlængelse og ventrikulær arytmi hos patienter, der blev behandlet med cinacalcet (se pkt. 4.8). Der tilrådes forsigtighed hos patienter, som har andre risikofaktorer for QT-forlængelse, for eksempel patienter med kongenit langt QT-syndrom eller patienter, der får lægemidler, som vides at forårsage QT-forlængelse.

Da cinacalcet sænker serumcalciumniveauet, skal patienterne omhyggeligt overvåges for forekomst af hypokalcæmi (se pkt. 4.2). Serumcalcium skal måles inden for 1 uge efter initiering eller dosisjustering af cinacalcet.

Voksne

Cinacalcet-behandling må ikke påbegyndes hos patienter med et serumcalcium (justeret for albumin), der ligger under den nedre grænse af normalområdet.

Hos de CKD-patienter, der var i dialyse, og som indtog cinacalcet, havde cirka 30 % af patienterne mindst én serumcalciumværdi på under 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Pædiatrisk population

Cinacalcet bør kun initieres til behandling af sekundær HPT hos børn ≥ 3 år med ESRD, der er i vedligeholdelsesdialyseterapi, hvor sekundær HPT ikke kontrolleres tilstrækkeligt med standardbehandling, og hvor serumcalcium er i det øvre område af det aldersspecifikke referenceinterval eller derover.

Serumcalciumniveauerne (se pkt. 4.2) og patientens kompliance skal monitoreres nøje under behandling med cinacalcet. Cinacalcet må ikke initieres eller dosis forhøjes, hvis der er mistanke om manglende compliance.

Behandlingens risici og fordele og patientens evne til at følge anbefalingerne til monitorering og håndtering af risikoen for hypokalcæmi skal overvejes inden initiering af cinacalcet og under behandlingen.

Pædiatriske patienter og/eller deres omsorgspersoner skal informeres om symptomerne på hypokalcæmi og om vigtigheden af at følge anvisningerne vedrørende monitorering af serumcalcium samt dosering og administration.

CKD-patienter, der ikke er i dialysebehandling

Cinacalcet er ikke indiceret til CKD-patienter, der ikke er i dialysebehandling. Studier har vist, at voksne CKD-patienter, der ikke er i dialysebehandling, og som behandles med cinacalcet, har øget risiko for hypokalcæmi (serumcalcium $< 8,4$ mg/dl [$2,1$ mmol/l]) sammenlignet med CKD-patienter i dialysebehandling, der behandles med cinacalcet. Dette kan skyldes lavere calciumniveauer ved *baseline* og/eller resterende nyrefunktion.

Krampeanfald

Der er rapporteret tilfælde af krampeanfald hos patienter, der blev behandlet med cinacalcet (se pkt. 4.8). Tærsklen for krampeanfald sænkes ved betydelig reduktion i serumcalciumniveauet. Serumcalciumniveauet skal derfor monitoreres nøje hos patienter, der får cinacalcet, især patienter med krampelidelser i anamnesen.

Hypotension og/eller forværring af hjerterinsufficiens

Der er rapporteret tilfælde af hypotension og/eller forværring af hjerterinsufficiens hos patienter med nedsat hjertefunktion. En kausal årsagssammenhæng med cinacalcet kunne ikke helt udelukkes, men tilfældene kan afhjælpes ved at reducere serumcalciumniveauet (se pkt. 4.8).

Samtidig administration af andre lægemidler

Cinacalcet skal anvendes med forsigtighed til patienter, der får andre lægemidler, som vides at sænke serumcalcium. Serumcalcium skal monitoreres nøje (se pkt. 4.5).

Patienter, der får cinacalcet, må ikke få etelcalcetid. Samtidig administration kan medføre svær hypocalcæmi.

Generelt

Adynamisk knoglesygdom kan opstå, hvis PTH-niveauet konstant undertrykkes til under ca. 1,5 gange den øvre grænse for normalområdet i analysen af iPTH. Hvis PTH-niveauet falder til under det anbefalede målområde hos patienter, der behandles med cinacalcet, skal dosen af cinacalcet og/eller D-vitamin-steroler reduceres, eller behandlingen skal afbrydes.

Testosteronniveau

Testosteronniveauet ligger ofte under normalområdet hos patienter med nyresygdom i slutstadiet. I et klinisk studie af voksne ESRD-patienter (*end-stage renal disease*) i dialyse faldt det fri testosteronniveau i gennemsnit med 31,3 % hos de patienter, der blev behandlet med cinacalcet, og med 16,3 % hos patienterne i placebogruppen efter 6 måneders behandling. En åben udvidelse af dette studie viste ingen yderligere reduktioner af koncentrationerne af frit og totalt testosteron i en periode på 3 år hos patienter, der blev behandlet med cinacalcet. Den kliniske signifikans af disse reduktioner i serumtestosteron kendes ikke.

Nedsat leverfunktion

På grund af risikoen for 2 til 4 gange højere plasmaniveau af cinacalcet hos patienter med moderat til svær leverinsufficiens (Child-Pugh-klassifikation) skal cinacalcet anvendes med forsigtighed hos disse patienter, og behandlingen skal monitoreres nøje (se pkt. 4.2 og 5.2).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Lægemidler, der vides at sænke serumcalcium

Samtidig administration af andre lægemidler, der vides at sænke serumcalcium, og cinacalcet kan medføre øget risiko for hypocalcæmi (se pkt. 4.4). Patienter, der får cinacalcet, må ikke få etelcalcetid (se pkt. 4.4).

Andre lægemidlers virkning på cinacalcet

Cinacalcet metaboliseres delvist af enzymet CYP3A4. Co-administration af ketoconazol (200 mg 2 gange daglig), en stærk hæmmer af CYP3A4, forårsagede en stigning i cinacalcet-niveauerne til ca. det dobbelte. Det kan være nødvendigt at justere dosen af cinacalcet, hvis en patient, der er i behandling med cinacalcet, påbegynder eller afbryder behandling med en stærk hæmmer (f.eks. ketoconazol, itraconazol, telithromycin, voriconazol eller ritonavir) eller induktor (f.eks. rifampicin) af dette enzym.

In vitro-data indikerer, at cinacalcet metaboliseres delvist af CYP1A2. Rygning inducerer CYP1A2. Clearance af cinacalcet blev observeret som 36-38 % højere hos rygere end hos ikke-rygere. Effekten af CYP1A2-hæmmere (f.eks. fluvoxamin, ciprofloxacin) på cinacalcets plasmaniveau kendes ikke.

Det kan være nødvendigt at justere dosis, hvis en patient begynder eller holder med at ryge, eller hvis samtidig behandling med stærke CYP1A2-hæmmere påbegyndes eller afbrydes.

Calciumcarbonat: Co-administration af calciumcarbonat (enkeltdosis på 1.500 mg) påvirkede ikke de farmakokinetiske egenskaber af cinacalcet.

Sevelamer: Co-administration af sevelamer (2.400 mg 3 gange dagligt) påvirkede ikke de farmakokinetiske egenskaber af cinacalcet.

Pantoprazol: Co-administration af pantoprazol (80 mg 1 gang dagligt) påvirkede ikke de farmakokinetiske egenskaber af cinacalcet.

Cinacalcets virkning på andre lægemidler

Lægemidler metaboliseret af enzymet P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet er en stærk hæmmer af CYP2D6. Det kan være nødvendigt at justere dosen af samtidigt indtagne lægemidler, når cinacalcet administreres med individuelt titrerede stoffer med et snævert terapeutisk indeks, der hovedsageligt metaboliseres af CYP2D6 (f.eks. flecainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptylin og clomipramin).

Desipramin: Samtidig administration af 90 mg cinacalcet én gang dagligt med 50 mg desipramin, som er et tricyklisk antidepressivum, der primært metaboliseres af CYP2D6, øgede desipramineksponeringen betydeligt med ca. 3,6 gange (90 % CI 3,0; 4,4) hos ekstensive CYP2D6-metabolisere.

Dextromethorphan: Flere doser af 50 mg cinacalcet øgede AUC for 30 mg dextromethorphan (der primært metaboliseres af CYP2D6) med 11 gange hos ekstensive CYP2D6-metabolisere.

Warfarin: Flere orale doser af cinacalcet påvirkede ikke de farmakokinetiske eller farmakodynamiske egenskaber (målt med protrombintid og koagulationsfaktor VII) for warfarin.

Cinacalcets manglende påvirkning af de farmakokinetiske egenskaber for R- og S-warfarin og mangel på automatisk induktion efter multipel dosering hos patienter indikerer, at cinacalcet ikke er en induktor for CYP3A4, CYP1A2 og CYP2C9 hos mennesker.

Midazolam: Co-administration af cinacalcet (90 mg) med oralt administreret midazolam (2 mg), et CYP3A4- og CYP3A5-substrat, ændrede ikke farmakokinetikken for midazolam. Disse data tyder på, at cinacalcet ikke vil påvirke farmakokinetikken af de lægemidler, som metaboliseres af CYP3A4 og CYP3A5, såsom visse immunsupprimerende midler, herunder ciclosporin og tacrolimus.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Der findes ingen kliniske data vedrørende cinacalcets effekt på fertiliteten. I dyrestudier var der ingen virkninger på fertiliteten.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af cinacalcet til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer ingen direkte skadelige virkninger på graviditet, fødslen eller den postnatale udvikling. Der blev ikke observeret nogen embryonal/føtal toksicitet i studier af drægtige rotter og kaniner, med undtagelse af lavere føtal kropsvægt hos rotter ved doser forbundet med toksicitet hos moderen (se pkt. 5.3). Cinacalcet Accordpharma bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med cinacalcet.

Amning

Det er ukendt, om cinacalcet udskilles i human mælk. Cinacalcet udskilles i mælken hos ammende rotter med en høj mælk/plasma-ratio. Det skal beslutes, om amning skal ophøre eller behandling med

Cinacalcet Accordpharma seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Der er rapporteret svimmelhed og krampeanfald hos patienter, der fik cinacalcet, hvilket kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner i væsentlig grad (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

a) Resumé af sikkerhedsprofilen

Sekundær hyperparatyroidisme, paratyroidt karcinom og primær hyperparatyroidisme

De hyppigst indberettede bivirkninger er kvalme og opkastning baseret på de tilgængelige data fra patienter, der har fået cinacalcet i placebokontrollerede studier og enkeltarms-studier. Hos størstedelen af patienterne var kvalme og opkastning af let til moderat sværhedsgrad og forbigående. Seponering af behandlingen som følge af bivirkninger skyldtes fortrinsvis kvalme og opkastning.

b) Liste over bivirkninger

De bivirkninger, der på grundlag af en vurdering af kausaliteten med rimelighed kan henføres til cinacalcet-behandling i placebo-kontrollerede forsøg og enkeltarms-studier, er vist i nedenstående tabel under anvendelse af følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$).

Forekomsten af bivirkninger i kontrollerede kliniske forsøg og efter markedsføring:

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Hyppighed	Bivirkning
Immunsystemet	Almindelig*	Overfølsomhedsreaktioner
Metabolisme og ernæring	Almindelig	Anoreksi Nedsat appetit
Nervesystemet	Almindelig	Krampeanfald [†] Svimmelhed Paræstesi Hovedpine
Hjerte	Ikke kendt*	Forværring af hjerteinsufficiens [†] QT-forlængelse og ventrikulær arytmi sekundært til hypokalcæmi [†]
Vaskulære sygdomme	Almindelig	Hypotension
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Infektion i øvre luftveje Dyspnø Hoste
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Kvalme Opkastning
	Almindelig	Dyspepsi Diarré Abdominalsmerter Abdominalsmerter – øvre Obstipation
Hud og subkutane væv	Almindelig	Udslæt

Systemorganklasse i henhold til MedDRA	Hyppighed	Bivirkning
Knogler, led, muskler og bindvæv	Almindelig	Myalgi Muskelspasmer Rygsmarter
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Asteni
Undersøgelser	Almindelig	Hypokalcæmi [†] Hyperkaliæmi Reduceret testosteronniveau [†]

[†]se pkt. 4.4

*se ”Beskrivelse af udvalgte bivirkninger”

c) Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Overfølsomhedsreaktioner

Der er påvist overfølsomhedsreaktioner, herunder angioødem og urticaria, i forbindelse med anvendelse af cinacalcet efter markedsføring. Hyppigheden af de enkelte foretrukne termer, der inkluderer angioødem og urticaria, kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data.

Hypotension og/eller forværring af hjerteinsufficiens

I overvågningen af sikkerheden efter markedsføring har der været rapporteret idiosynkratiske tilfælde af hypotension og/eller forværring af hjerteinsufficiens hos cinacalcet-behandlede patienter med nedsat hjertefunktion. Hyppigheden af disse kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data.

QT-forlængelse og ventrikulær arytmi sekundært til hypokalcæmi

I forbindelse med anvendelse af cinacalcet efter markedsføring er der påvist QT-forlængelse og ventrikulær arytmi sekundært til hypokalcæmi, men hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data (se pkt. 4.4).

d) Pædiatrisk population

Cinacalcets sikkerhed i behandlingen af sekundær HPT hos pædiatriske patienter med ESRD, der er i dialysebehandling, blev undersøgt i to randomiserede, kontrollerede studier og et studie med en enkelt behandlingsarm (se pkt. 5.1). Blandt alle pædiatriske patienter, der fik cinacalcet i kliniske studier, havde i alt 19 patienter (24,1 %; 64,5 pr. 100 patientår) mindst én bivirkning i form af hypocalcæmi. Der blev indberettet et dødeligt tilfælde af alvorlig hypokalcæmi hos et barn i et klinisk forsøg (se pkt. 4.4).

Cinacalcet bør kun bruges til pædiatriske patienter, hvis den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Doser titreret op til 300 mg én gang dagligt er blevet administreret til voksne dialysepatienter uden utilsigtede udfald. En daglig dosis på 3,9 mg/kg blev i et klinisk studie ordineret til en pædiatrisk patient, der fik dialysebehandling, med efterfølgende let mavepine, kvalme og opkastning.

Overdosering af cinacalcet kan medføre hypokalcæmi. I tilfælde af overdosis skal patienterne overvåges for tegn og symptomer på hypokalcæmi, og behandlingen bør være symptomatisk og understøttende. Da cinacalcet er meget proteinbundet, er hæmodialyse ikke en effektiv form for behandling i forbindelse med overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Calciumhomeostase, anti-paratyroideamidler.
ATC-kode: H05BX01.

Virkningsmekanisme

Den calciumfølende receptor på overfladen af paratyroideas hovedcelle er den primære regulator af PTH-udskillelsen. Cinacalcet er et calciummimetisk stof, der sænker PTH-niveauet direkte ved at øge den calciumfølende receptors følsomhed over for ekstracellulært calcium. Reduktionen i PTH forbindes med et samtidigt fald i serumcalciumniveauet.

Reduktioner i PTH-niveauet stemmer overens med cinacalcet-koncentrationen.

Når *steady state* er nået, forbliver serumcalciumkoncentrationen konstant i doseringsintervallet.

Sekundær hyperparatyroidisme

Voksne

Der blev udført tre 6 måneder lange dobbeltblinde, placebokontrollerede kliniske studier med ESRD-patienter med ukontrolleret sekundær HPT, der gennemgik dialyse (n = 1.136). Demografi- og *baseline* karakteristika var repræsentative for dialysepatientgruppen med sekundær HPT. De gennemsnitlige *baseline*-iPTH-koncentrationer i de 3 studier var henholdsvis 733 og 683 pg/ml (77,8 og 72,4 pmol/l) for grupperne med cinacalcet og placebo. 66 % af patienterne fik administreret D-vitamin-steroler ved studiets start, og >90 % fik administreret fosfatbindere. Der blev observeret signifikante reduktioner i iPTH, serumcalcium-fosforprodukt (Ca x P), serumcalcium og -fosfor hos de patienter, der blev behandlet med cinacalcet, sammenlignet med de patienter, der gennemgik standard-placebobehandling, og resultaterne var konsekvente i alle 3 studier. I hver undersøgelse blev det primære endepunkt (andel af patienter med iPTH ≤ 250 pg/ml ($\leq 26,5$ pmol/l)) opnået af 41 %, 46 % og 35 % af de patienter, der blev behandlet med cinacalcet, sammenlignet med 4 %, 7 % og 6 % af patienterne i placebogruppen. Cirka 60 % af de patienter, der blev behandlet med cinacalcet, opnåede en reduktion på ≥ 30 % i iPTH-niveauet, og denne virkning var konsekvent for hele spektret af *baseline*-iPTH-niveauer. De gennemsnitlige reduktioner i serum-Ca x P, -calcium og -fosfor var henholdsvis 14 %, 7 % og 8 %.

Reduktioner i iPTH og Ca x P blev opretholdt i op til 12 måneder med behandling. Cinacalcet sænkede niveauet af iPTH og Ca x P, calcium og fosfor uanset *baseline*-iPTH- eller Ca x P-niveau, dialysemodalitet (PD i forhold til HD), dialysens varighed, og hvorvidt der blev administreret D-vitamin-steroler eller ej.

Reduktionerne i PTH var forbundet med ubetydelige reduktioner af knoglemetabolismemarkører (knoglespecifik alkalisk fosfatase, N-telopeptid, omsætning i knogler og knoglefibrose). I indsamlede data fra kliniske studier, der løb over 6 og 12 måneder, blev Kaplan-Meier-estimer af knoglefraktur og paratyroidektomi sænket i cinacalcet-gruppen sammenlignet med kontrolgruppen.

Studier af patienter med CKD og sekundær HPT, der ikke var i dialysebehandling, indikerede, at cinacalcet reducerede PTH-niveauet i et lignende omfang som hos patienter med ESRD og sekundær HPT, der var i dialyse. Effekt, sikkerhed, optimale doser og behandlingsmål er dog ikke blevet fastslået ved behandling af patienter med prædialytisk nyresvigt. Studierne viser, at CKD-patienter, der ikke er i dialyse, og som behandles med cinacalcet, har øget risiko for hypokalcæmi sammenlignet med ESRD-patienter, der er i dialyse og behandles med cinacalcet, hvilket kan skyldes lavere *baseline*-calciumniveauer og/eller resterende nyrefunktion.

EVOLVE (*EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events*) var et randomiseret, dobbeltblindet klinisk studie til undersøgelse af cinacalcet vs. placebo til reduktion af risikoen for *all-cause*-mortalitet og kardiovaskulære hændelser hos 3.883 patienter med sekundær HPT og CKD, der var i dialyse. Studiet opfyldte ikke det primære formål med påvisning af en reduktion af risikoen for *all-cause*-mortalitet eller kardiovaskulære hændelser, herunder myokardieinfarkt, hospitalsindlæggelse på grund af ustabil angina, hjerterinsufficiens eller perifer vaskulær hændelse (HR 0,93; 95 % CI: 0,85; 1,02; $p = 0,112$). Efter justering for *baseline*-karakteristika i en sekundær analyse var HR for det primære sammensatte endepunkt 0,88; 95 % CI: 0,79-0,97.

Pædiatrisk population

Cinacalcets virkning og sikkerhed i behandlingen af sekundær HPT hos pædiatriske patienter med ESRD, der er i dialysebehandling, blev undersøgt i to randomiserede, kontrollerede studier og et studie med en enkelt behandlingsarm.

Studie 1 var et dobbeltblindet, placebokontrolleret studie, hvor 43 patienter i alderen 6 til < 18 år blev randomiseret til at få enten cinacalcet ($n = 22$) eller placebo ($n = 21$). Studiet bestod af en 24-ugers periode med dosistitrering efterfulgt af en 6-ugers fase med vurdering af effekten (EAP) og en 30-ugers åben udvidelse. Gennemsnitsalderen ved *baseline* var 13 (inden for intervallet 6 til 18) år. Størstedelen af patienterne (91 %) brugte vitamin D-steroler ved *baseline*. De gennemsnitlige (SD) iPTH-koncentrationer ved *baseline* var 757,1 (440,1) pg/ml i cinacalcet-gruppen og 795,8 (537,9) pg/ml i placebogruppen. De gennemsnitlige (SD) korrigerede totale serumcalciumkoncentrationer ved *baseline* var 9,9 (0,5) mg/dl i cinacalcet-gruppen og 9,9 (0,6) mg/dl i placebogruppen. Den gennemsnitlige maksimale daglige dosis cinacalcet var 1,0 mg/kg/dag.

Procentdelen af patienter, der nåede det primære endepunkt (≥ 30 % reduktion i forhold til *baseline* i gennemsnitlig plasma-iPTH under EAP; uge 25 til 30), var 55 % i cinacalcet-gruppen og 19,0 % i placebogruppen ($p = 0,02$). De gennemsnitlige serumcalciumniveauer under EAP var inden for normalområdet for cinacalcet-gruppen. Dette studie blev afbrudt før det planlagte tidspunkt på grund af et dødsfald som følge af svær hypocalcæmi i cinacalcet-gruppen (se pkt. 4.8).

Studie 2 var et åbent studie, hvor 55 patienter i alderen 6 til < 18 år (gennemsnitsalder 13 år) blev randomiseret til at få enten cinacalcet udover standardbehandlingen (SOC, $n = 27$) eller SOC alene ($n = 28$). Størstedelen af patienterne (75 %) brugte vitamin D-steroler ved *baseline*. De gennemsnitlige (SD) iPTH-koncentrationer ved *baseline* var 946 (635) pg/ml i cinacalcet + SOC-gruppen og 1.228 (732) pg/ml i SOC-gruppen. De gennemsnitlige (SD) korrigerede totale serumcalciumkoncentrationer ved *baseline* var 9,8 (0,6) mg/dl i cinacalcet + SOC-gruppen og 9,8 (0,6) mg/dl i SOC-gruppen. 25 patienter fik mindst én dosis cinacalcet, og den gennemsnitlige maksimale daglige dosis cinacalcet var 0,55 mg/kg/dag. Studiet opfyldte ikke det primære endepunkt (≥ 30 % fald i forhold til *baseline* i gennemsnitlig plasma-iPTH under EAP; uge 17 til 20). Et fald på ≥ 30 % i forhold til *baseline* i gennemsnitlig plasma-iPTH under EAP blev opnået af 22 % af patienterne i cinacalcet + SOC-gruppen og 32 % af patienterne i SOC-gruppen.

Studie 3 var et 26-ugers åbent sikkerhedstudie med en enkelt behandlingsarm med patienter i alderen 8 måneder til < 6 år (gennemsnitsalder 3 år). Patienter, der fik samtidige lægemidler, som vides at forlænge det korrigerede QT-interval, blev udelukket fra studiet. Den gennemsnitlige tørvægt ved *baseline* var 12 kg. Initialdosis af cinacalcet var 0,20 mg/kg. Størstedelen af patienterne (89 %) brugte vitamin D-steroler ved *baseline*.

Sytten patienter fik mindst én dosis cinacalcet, og 11 fuldførte mindst 12 ugers behandling. Ingen havde korigeret serumcalcium på < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) for alderen 2-5 år. iPTH-koncentrationerne i forhold til *baseline* blev reduceret med ≥ 30 % hos 71 % (12 ud af 17) af patienterne i studiet.

Cancer i paratyroidea og primær hyperparathyroidisme

I et studie fik 46 voksne patienter (29 med cancer i paratyroidea og 17 med primær HPT og svær hyperkalcæmi hvor paratyroidektomi var mislykket eller kontraindiceret) cinacalcet i op til 3 år

(gennemsnitligt 328 dage for patienter med cancer i paratyroidea og gennemsnitligt 347 dage for patienter med primær HPT). Cinacalcet blev administreret i doser fra 30 mg to gange dagligt til 90 mg fire gange dagligt. Det primære endepunkt for studiet var en reduktion af serumcalcium på ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). Hos patienter med cancer i paratyroidea faldt det gennemsnitlige serumcalciumniveau fra 14,1 mg/dl til 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l til 3,1 mmol/l) medens serumcalciumniveauet hos patienter med primær HPT faldt fra 12,7 mg/dl til 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l til 2,6 mmol/l). Atten (18) af 29 (62 %) patienter med cancer i paratyroidea samt 15 af 17 (88 %) patienter med primær HPT opnåede en reduktion i serumcalciumniveauet på ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

I et 28 ugers placebokontrolleret studie deltog 67 voksne patienter med primær HPT, der opfyldte kriterierne for paratyreoidektomi med hensyn til korregeret total serumcalcium $>11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l), men $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), men som ikke kunne gennemgå paratyreoidektomi. Cinacalcet blev initieret med en dosis på 30 mg to gange dagligt og titreret til at opretholde et korregeret serumcalcium inden for normal området. En betydeligt højere procentdel af patienter, der blev behandlet med cinacalcet, opnåede et gennemsnitligt korregeret total serumcalcium på $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) og et fald på ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) i forhold til *baseline* i gennemsnitligt korregeret total serumcalcium sammenlignet med placebobehandlede patienter (henholdsvis 75,8 % vs. 0 % og 84,8 % vs. 5,9 %).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter oral administration af cinacalcet opnås den maksimale plasma-cinacalcetkoncentration efter ca. 2-6 timer. På grundlag af sammenligninger mellem studier er den absolutte biotilgængelighed for cinacalcet hos fastende forsøgspersoner blevet anslået til ca. 20-25 %. Administration af cinacalcet sammen med mad giver en stigning på ca. 50-80 % i biotilgængeligheden for cinacalcet. Stigningen i plasma-cinacalcet-koncentrationen er den samme uanset måltidets fedtindhold.

Ved doser over 200 mg var absorptionen mættet, sandsynligvis på grund af dårlig opløselighed.

Distribution

Distributionsvolumenet er højt (ca. 1.000 liter), hvilket indikerer omfattende distribution. Cinacalcet er ca. 97 % bundet til plasmaproteiner og distribueres i minimalt omfang til røde blodlegemer.

Efter absorption falder cinacalcet-koncentrationerne tofaset med en indledende halveringstid på ca. 6 timer og en terminal halveringstid på 30 til 40 timer. *Steady state*-niveauer for cinacalcet nås i løbet af 7 dage med minimal akkumulation. De farmakokinetiske egenskaber for cinacalcet ændres ikke med tiden.

Biotransformation

Cinacalcet metaboliseres af flere enzymer, hovedsageligt CYP3A4 og CYP1A2 (bidraget fra CYP1A2 er ikke blevet karakteriseret klinisk). De cirkulerende hovedmetabolitter er inaktive.

Baseret på *in vitro*-data er cinacalcet en stærk hæmmer af CYP2D6, men ved koncentrationer, der opnås klinisk, hverken som hæmmer af andre CYP-enzym, herunder CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4, eller som induktor for CYP1A2, CYP2C19 og CYP3A4.

Elimination

Efter administration af en 75 mg radioaktivt mærket dosis til raske, frivillige forsøgspersoner blev cinacalcet metaboliseret hurtigt og i stort omfang ved oxidation efterfulgt af konjugation. Renal ekskretion af metabolitterne var den primære eliminationsvej af radioaktiviteten. Cirka 80 % af dosen blev genvundet i urinen og 15 % i fæces.

Linearitet/non-linearitet

AUC og C_{\max} for cinacalcet stiger omtrent lineært over dosisintervallet på 30 til 180 mg én gang dagligt.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

PTH begynder at falde kort tid efter dosering indtil nadir ca. 2–6 timer efter dosering, som stemmer overens med cinacalcet- C_{\max} . Når cinacalcet-niveauet derefter begynder at falde, stiger PTH-niveauet indtil 12 timer efter dosering, og derefter forbliver PTH-suppressionen tilnærmelsesvist konstant resten af doseringsintervallet (én gang dagligt). PTH-niveauet i kliniske forsøg med cinacalcet blev målt sidst i doseringsintervallet.

Ældre personer

Der er ingen klinisk relevante forskelle forårsaget af alder i de farmakokinetiske egenskaber for cinacalcet.

Nyreinsufficiens

Den farmakokinetiske profil for cinacalcet hos patienter med mild, moderat og svær nyreinsufficiens og hos patienter i hæmodialyse eller peritoneal dialyse er sammenlignelig med profilen hos raske frivillige forsøgspersoner.

Leverinsufficiens

Let nedsat leverfunktion påvirkede ikke cinacalcets farmakokinetiske egenskaber i nævneværdig grad. Sammenlignet med personer med normal leverfunktion var den gennemsnitlige AUC for cinacalcet ca. det dobbelte hos personer med moderat svækkelse og ca. det 4-dobbelte hos personer med svær svækkelse. Den gennemsnitlige halveringstid for cinacalcet forlænges med henholdsvis 33 % og 70 % hos patienter med moderat og svær leversvækkelse. Proteinbindingen for cinacalcet påvirkes ikke af svækket leverfunktion. Fordi doserne titreres for hver person på grundlag af sikkerheds- og effektparametre, kræves der ingen yderligere dosisjustering for personer med leversvækkelse (se pkt. 4.2 og 4.4).

Køn

Clearance af cinacalcet er muligvis lavere hos kvinder end hos mænd. Da doserne titreres for hver forsøgsperson, er det ikke nødvendigt med yderligere justering af dosis på grund af køn.

Pædiatrisk population

De farmakokinetiske egenskaber for cinacalcet blev undersøgt hos pædiatriske patienter med ESRD i dialysebehandling i alderen 3 til 17 år. Efter enkelte og flere orale doser cinacalcet én gang dagligt var plasmakoncentrationerne af cinacalcet (C_{\max} og AUC-værdier efter normalisering efter dosis og vægt) de samme som dem, der er observeret hos voksne patienter.

Der blev lavet en farmakokinetisk populationsanalyse for at evaluere virkningerne af demografiske karakteristika. Denne analyse viste ingen signifikant indvirkning på cinacalcets farmakokinetik som følge af alder, køn, race, legemsoverfladeareal og legemsvægt.

Rygning

Clearance af cinacalcet er større hos rygere end hos ikke-rygere, hvilket sandsynligvis skyldes induktion af CYP1A2-fremmet metabolisme. Hvis en patient begynder eller holder op med at ryge, kan cinacalcets plasmaniveau ændre sig, og det kan være nødvendigt at justere dosis.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Cinacalcet var ikke teratogent hos kaniner ved en dosis på 0,4 gange, på AUC-basis, den maksimale humane dosis for sekundær HPT (180 mg dagligt). Den ikke-teratogene dosis hos rotter var 4,4 gange, på AUC-basis, den maksimale dosis for sekundær HPT. Der var ingen påvirkning af fertiliteten hos hanner og hunner ved eksponeringer på op til 4 gange en human dosis på 180 mg/dag (sikkerhedsmarginerne i den lille patientpopulation, der fik administreret en maksimal klinisk dosis på 360 mg dagligt, ville være ca. det halve af det ovenfor oplyste).

Hos gravide rotter var der en let sækning i kropsvægt og fødeindtagelse ved den højeste dosis. Lavere fostervægt blev registreret hos rotter ved doser, hvor moderdyrene oplevede svær hypokalcæmi. Der er registreret tilfælde, hvor cinacalcet har gennemtrængt placentamembranen hos kaniner.

Cinacalcet viste ikke nogen tegn på at være genotoksisk eller carcinogent. Sikkerhedsmarginerne fra de toksikologiske studier er lave på grund af den dosisbegrænsende hypokalcæmi, der blev observeret hos dyr. Grå stær og linseklarhed blev observeret ved toksicitets- og karcinogenicitetsstudier med gentagne doser hos gnavere, men blev ikke observeret hos hunde og aber eller i kliniske studier, hvor dannelsen af grå stær blev overvåget. Grå stær er bekræftet hos gnavere som et resultat af hypokalcæmi.

I *in vitro*-studier var IC₅₀-værdierne for serotonin-transportør- og K_{ATP}-kanaler 7 respektive 12 gange højere end EC₅₀ for calciumreceptoren ved samme forsøgsbetingelser. Den kliniske relevans er ukendt, men muligheden for, at cinacalcet kan reagere med disse sekundære mål, kan ikke helt udelukkes.

I toksicitetsstudier af unge hunde blev der observeret tremor sekundært til nedsat serumcalcium, emesis, reduceret legemsvægt og nedsat vægtstigning, nedsat antal røde blodlegemer, lette fald i parametrene for knogledensitometri, reversibel udvidelse af lange knoglers vækstplader samt histologiske lymfoide forandringer (begrænset til brysthulen og tilskrevet kronisk emesis). Alle disse virkninger blev observeret ved en systemisk eksponering på AUC-basis, omtrent svarende til eksponeringen hos patienter i den maksimale dosis til behandling af sekundær HPT.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Selve tabletten

Mikrokrystallinsk cellulose

Crospovidon

Magnesiumstearat

Tabletovertræk

Hypromellose (E464)

Titandioxid (E171)

Triacetin

Indigocarmin aluminium lake (E132)

Gul jernoxid (E172)

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Blisterpakning:

36 måneder.

Beholder:

36 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blisterpakning

Klar blisterpakning i PVC/aluminium. Pakningsstørrelser med 14, 28 eller 84 tabletter og enkelt dosisblister med 14×1 , 28×1 eller 84×1 tablet.

Beholder

HDPE-beholder (polyetylen med høj densitet) med børnesikret polypropylenlåg. Pakningsstørrelse med 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1429/001 – 30 mg kartonæske med 14 tabletter
EU/1/20/1429/002 – 30 mg kartonæske med 28 tabletter
EU/1/20/1429/003 – 30 mg kartonæske med 84 tabletter
EU/1/20/1429/004 – 30 mg beholder med 30 tabletter
EU/1/20/1429/005 – 60 mg kartonæske med 14 tabletter
EU/1/20/1429/006 – 60 mg kartonæske med 28 tabletter
EU/1/20/1429/007 – 60 mg kartonæske med 84 tabletter
EU/1/20/1429/008 – 60 mg beholder med 30 tabletter
EU/1/20/1429/009 – 90 mg kartonæske med 14 tabletter
EU/1/20/1429/010 – 90 mg kartonæske med 28 tabletter
EU/1/20/1429/011 – 90 mg kartonæske med 84 tabletter
EU/1/20/1429/012 – 90 beholder med 30 tabletter
EU/1/20/1429/013 - 30 mg kartonæske med 14×1 tablet
EU/1/20/1429/014 - 30 mg kartonæske med 28×1 tablet
EU/1/20/1429/015 - 30 mg kartonæske med 84×1 tablet
EU/1/20/1429/016 - 60 mg kartonæske med 14×1 tablet
EU/1/20/1429/017 - 60 mg kartonæske med 28×1 tablet
EU/1/20/1429/018- 60 mg kartonæske med 84×1 tablet
EU/1/20/1429/019 - 90 mg kartonæske med 14×1 tablet
EU/1/20/1429/020 - 90 mg kartonæske med 28×1 tablet
EU/1/20/1429/021 - 90 mg kartonæske med 84×1 tablet

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 3. april 2020

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

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

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomierska 50, Pabianice,
95-200,
Polen

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.emea.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2. i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særligt som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTONÆSKE TIL BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 30 mg cinacalcet (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

14 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
84 filmovertrukne tabletter
14 × 1 filmovertrukken tablet
28 × 1 filmovertrukken tablet
84 × 1 filmovertrukken tablet

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1429/001 – 30 mg kartonæske med 14 tabletter
EU/1/20/1429/002 – 30 mg kartonæske med 28 tabletter
EU/1/20/1429/003 – 30 mg kartonæske med 84 tabletter
EU/1/20/1429/013 - 30 mg kartonæske med 14 × 1 tablet
EU/1/20/1429/014 - 30 mg kartonæske med 28 × 1 tablet
EU/1/20/1429/015 - 30 mg kartonæske med 84 × 1 tablet

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**ENKELTDOSISBLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg tabletter
cinacalcet

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTONÆSKE TIL BEHOLDER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 30 mg cinacalcet (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona, Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1429/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**BEHOLDERETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 30 mg cinacalcet (som hydrochlorid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona, Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1429/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTONÆSKE TIL BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 60 mg cinacalcet (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

14 filmovertrukne tabletter

28 filmovertrukne tabletter

84 filmovertrukne tabletter

14 × 1 filmovertrukken tablet

28 × 1 filmovertrukken tablet

84 × 1 filmovertrukken tablet

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1429/005 – 60 mg kartonæske med 14 tabletter
EU/1/20/1429/006 – 60 mg kartonæske med 28 tabletter
EU/1/20/1429/007 – 60 mg kartonæske med 84 tabletter
EU/1/20/1429/016 - 60 mg kartonæske med 14 × 1 tablet
EU/1/20/1429/017 - 60 mg kartonæske med 28 × 1 tablet
EU/1/20/1429/018- 60 mg kartonæske med 84 × 1 tablet

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**ENKELTDOSISBLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg tabletter
cinacalcet

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTONÆSKE TIL BEHOLDER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 60 mg cinacalcet (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona, Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1429/008

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**BEHOLDERETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 60 mg cinacalcet (som hydrochlorid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1429/008

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTONÆSKE TIL BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 90 mg cinacalcet (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

14 filmovertrukne tabletter

28 filmovertrukne tabletter

84 filmovertrukne tabletter

14 × 1 filmovertrukken tablet

28 × 1 filmovertrukken tablet

84 × 1 filmovertrukken tablet

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1429/009 – 90 mg kartonæske med 14 tabletter
EU/1/20/1429/010 – 90 mg kartonæske med 28 tabletter
EU/1/20/1429/011 – 90 mg kartonæske med 84 tabletter
EU/1/20/1429/019 - 90 mg kartonæske med 14 × 1 tablet
EU/1/20/1429/020 - 90 mg kartonæske med 28 × 1 tablet
EU/1/20/1429/021 - 90 mg kartonæske med 84 × 1 tablet

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**ENKELTDOSISBLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg tabletter
cinacalcet

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTONÆSKE TIL BEHOLDER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 90 mg cinacalcet (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona, Spanien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1429/012

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**BEHOLDERETIKET****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmovertrukne tabletter
cinacalcet

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 90 mg cinacalcet (som hydrochlorid).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/20/1429/012

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmovertukne tabletter

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmovertukne tabletter

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmovertukne tabletter

cinacalcet

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Cinacalcet Accordpharma
3. Sådan skal du tage Cinacalcet Accordpharma
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Cinacalcet Accordpharma indeholder det aktive stof cinacalcet, der virker ved at kontrollere niveauerne af parathyroideahormon (PTH), calcium og fosfor i kroppen. Det bruges til behandling af sygdomme, der skyldes problemer med organer kaldet biskjoldbruskkirtlerne. Biskjoldbruskkirtlerne er fire små kirtler i halsen, tæt ved skjoldbruskkirtlen, som producerer parathyroideahormon (PTH).

Cinacalcet Accordpharma bruges til voksne til:

- at behandle sekundær hyperparatyroidisme hos voksne med alvorlig nyresygdom, som har behov for dialyse for at fjerne affaldsprodukter fra blodet.
- at reducere forhøjede calciumniveauer i blodet (hyperkalcæmi) hos voksne patienter med biskjoldbruskkirtelkræft.
- at reducere forhøjede calciumniveauer i blodet (hyperkalcæmi) hos voksne patienter med primær hyperparatyroidisme, hvor det ikke er muligt at fjerne biskjoldbruskkirtlen.

Cinacalcet Accordpharma bruges til børn fra 3 år og op til 18 år til:

- at behandle sekundær hyperparatyroidisme hos patienter med alvorlig nyresygdom, som har behov for dialyse for at fjerne affaldsprodukter fra blodet, og hvis sygdom ikke kan kontrolleres med andre behandlinger.

Ved primær og sekundær hyperparatyroidisme afgiver biskjoldbruskkirtlerne for meget PTH.

“Primær” betyder, at hyperparatyroidismen ikke skyldes nogen anden tilstand, og “sekundær” betyder, at hyperparatyroidismen skyldes en anden tilstand, for eksempel nyresygdom. Både primær og sekundær hyperparatyroidisme kan medføre et for lavt calciumniveau i knoglerne, som kan give smerter i knoglerne, knoglebrud, hjerte-kar-sygdom, nyresten, psykiske lidelser og koma.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Cinacalcet Accordpharma

Tag ikke Cinacalcet Accordpharma

- hvis du er allergisk over for cinacalcet eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).
- hvis du har lave calciumniveauer i blodet. Din læge vil kontrollere dine calciumniveauer i blodet.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du tager Cinacalcet Accordpharma.

Tal med din læge, før du begynder at tage Cinacalcet Accordpharma, hvis du lider eller nogen sinde har lidt af:

- **krampeanfald** (anfald eller kramper). Risikoen for at få krampeanfald er større, hvis du tidligere har haft krampeanfald,
- **leversygdom,**
- **hjertesvigt.**

Cinacalcet Accordpharma nedsætter calciumniveauerne. Der er indberettet livstruende hændelser og dødeligt udfald i forbindelse med lave calciumniveauer (hypokalcæmi) hos patienter, der blev behandlet med Cinacalcet Accordpharma.

Fortæl det til din læge, hvis du oplever en eller flere af disse tilstande, som kan være tegn på lave calciumniveauer: spasmer, muskelspjæt eller muskelkramper, følelsesløshed eller prikken i fingre, tæer eller omkring munden, kramper, forvirring eller bevidstløshed, mens du er i behandling med Cinacalcet Accordpharma.

Lave calciumniveauer kan påvirke din hjerterytme. Fortæl det til din læge, hvis du får unormalt hurtige eller bankende hjerteslag, hvis du får hjerterytme problemer, eller hvis du tager medicin, der vides at forårsage hjerterytme problemer, mens du tager Cinacalcet Accordpharma.

Punkt 4 nedenfor indeholder mere information.

Tal med din læge undervejs i behandlingen med Cinacalcet Accordpharma:

- hvis du begynder eller holder op med at ryge, da det kan ændre virkningen af Cinacalcet Accordpharma.

Børn og unge

Børn og unge under 18 år med biskjoldbruskkirtelkræft eller primær hyperparatyroidisme må ikke få Cinacalcet Accordpharma.

Hvis du behandles for sekundær hyperparatyroidisme, skal din læge kontrollere dine calciumniveauer, inden behandlingen med Cinacalcet Accordpharma starter og under behandlingen med Cinacalcet Accordpharma. Du skal fortælle det til din læge, hvis du får et eller flere af de tegn på lave calciumniveauer, der beskrives ovenfor.

Cinacalcet Accordpharma fås kun som en filmovertrukket tablet. Det er derfor ikke muligt at give Cinacalcet Accordpharma til børn, der skal have mindre end en fuld dosis på 30 mg. Hvis en alternativ dosis er påkrævet, skal der anvendes andre cinacalcetprodukter, der tilbyder en sådan mulighed.

Det er vigtigt, at du tager din Cinacalcet Accordpharma-dosis efter lægens anvisninger.

Brug af andre lægemidler sammen med Cinacalcet Accordpharma

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler. Det gælder især etelcalcetid eller andre lægemidler, der sænker niveauet af calcium i blodet.

Du må ikke få Cinacalcet Accordpharma samtidig med etelcalcetid.

Fortæl det til din læge, hvis du tager en eller flere af følgende lægemidler.

Nedenstående lægemidler kan have betydning for, hvordan Cinacalcet Accordpharma virker:

- lægemidler, som anvendes til behandling af **hud- og svampeinfektioner** (ketoconazol, itraconazol og voriconazol),
- lægemidler, som anvendes til behandling af **bakterieinfektioner** (telithromycin, rifampicin og ciprofloxacin),
- lægemidler, som anvendes til behandling af **hiv** og AIDS (ritonavir),
- lægemidler, som anvendes til behandling af **depression** (fluvoxamin).

Cinacalcet Accordpharma kan have betydning for, hvordan følgende medicin virker:

- lægemidler, som anvendes til behandling af **depression** (amitriptylin, desipramin, nortriptylin og clomipramin),
- lægemidler, som anvendes til at lindre **hoste** (dextromethorphan),
- lægemidler, som anvendes til behandling af **hjerterytmeforstyrrelser** (flecainid og propafenon),
- lægemidler, som anvendes til behandling af **forhøjet blodtryk** (metoprolol).

Brug af Cinacalcet Accordpharma sammen med mad og drikke

Cinacalcet Accordpharma skal tages sammen med mad eller kort tid efter et måltid.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Cinacalcet Accordpharma er ikke blevet undersøgt hos gravide kvinder. Hvis du er gravid, kan lægen beslutte at ændre behandlingen, da Cinacalcet Accordpharma kan være skadeligt for fostret.

Det vides ikke, om Cinacalcet Accordpharma udskilles i mælken hos mennesker. Du og din læge skal afklare, om det er bedst at ophøre med amning eller afbryde behandlingen med Cinacalcet Accordpharma.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der er indberettet svimmelhed og krampeanfald fra patienter, som fik Cinacalcet Accordpharma. Hvis du oplever disse bivirkninger, må du ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

3. Sådan skal du tage Cinacalcet Accordpharma

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet. Din læge vil fortælle dig, hvor meget Cinacalcet Accordpharma du skal tage.

Cinacalcet Accordpharma skal indtages gennem munden sammen med eller kort tid efter indtagelse af mad. Tabletterne skal tages hele og må ikke tygges, knuses eller deles.

Din læge vil tage regelmæssige blodprøver under behandlingen for at følge udviklingen og justere dosis efter behov.

Hvis du er under behandling for sekundær hyperparatyroidisme

Den normale startdosis af Cinacalcet Accordpharma for voksne er 30 mg (én tablet) én gang dagligt.

Den normale startdosis af Cinacalcet Accordpharma for børn i alderen 3 år og op til 18 år er maksimalt 0,20 mg/kg legemsvægt dagligt.

Cinacalcet Accordpharma fås kun som en filmoverttrukket tablet. Det er derfor ikke muligt at give Cinacalcet Accordpharma til børn, der skal have mindre doser end 30 mg. Hvis en alternativ dosis er påkrævet, skal der anvendes andre cinacalcetprodukter, der tilbyder en sådan mulighed. Spørg lægen eller apotekspersonalet.

Hvis du er under behandling for biskjoldbruskkirtelkræft eller primær hyperparatyroidisme
Den normale startdosis for Cinacalcet Accordpharma er 30 mg (én tablet) to gange dagligt.

Hvis du har taget for meget Cinacalcet Accordpharma

Hvis du kommer til at tage for meget Cinacalcet Accordpharma, skal du straks kontakte din læge. Tegn på en overdosis kan omfatte følelsesløshed eller en prikken omkring munden, muskelsmerter eller -kramper samt krampeanfald.

Hvis du har glemt at tage Cinacalcet Accordpharma

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis du har glemt at tage en dosis Cinacalcet Accordpharma, skal du tage den næste dosis som normalt.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Fortæl det straks til lægen:

- hvis du begynder at få følelsesløshed eller en prikken omkring munden, muskelsmerter eller -kramper eller krampeanfald. Dette kan være tegn på, at dine calciumniveauer er for lave (hypokalcæmi).
- hvis du får hævelse i ansigt, læber, mund, tunge eller hals, som kan give synke- eller åndedrætsbesvær (angioødem).

Meget almindelige: Kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter

- kvalme og opkastning. Disse bivirkninger er normalt ret milde og er ikke vedvarende.

Almindelige: Kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter

- svimmelhed,
- følelsesløshed eller prikkende fornemmelse (paræstesi),
- appetitløshed eller nedsat appetit,
- muskelsmerter (myalgi),
- udmattethed (asteni),
- udslæt,
- nedsatte testosteronniveauer,
- høje kaliumniveauer i blodet (hyperkaliæmi),
- allergiske reaktioner (overfølsomhed),
- hovedpine,
- kramper eller krampeanfald,
- lavt blodtryk,
- infektion i øvre luftveje,
- vejtrækningsbesvær (dyspnø),
- hoste,
- fordøjelsesbesvær (dyspepsi),
- diarré,
- mavesmerter – smerter i den øvre del af maven,
- forstoppelse,
- muskelspasmer,

- rygsmerter,
- lave calciumniveauer i blodet (hypokalcæmi).

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt

- nældefeber (urticaria),
- hævelse i ansigt, læber, mund, tunge eller hals, som kan give synke- eller åndedrætsbesvær (angioødem),
- unormalt hurtige eller bankende hjerteslag, der kan være forbundet med lave niveauer af calcium i dit blod (QT-forlængelse og ventrikulær arytmie sekundært til hypokalcæmi).

I meget få tilfælde hos patienter med hjertesvigt blev dette forværret efter indtagelse af Cinacalcet Accordpharma, og/eller patienterne fik lavt blodtryk (hypotension).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisterkortet efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og beholderen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler ved opbevaring.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cinacalcet Accordpharma indeholder:

- Aktivt stof: cinacalcet. Hver filmovertrukket tablet indeholder 30 mg, 60 mg eller 90 mg cinacalcet (som hydrochlorid).
- Øvrige indholdsstoffer:
 - Mikrokrystallinsk cellulose,
 - Crospovidon,
 - Magnesiumstearat,
- Tabletterne er overtrukket med:
 - Hypromellose (E464)
 - Titandioxid (E171)
 - Triacetin
 - Indigocarmin aluminium lake (E132)
 - Gul jernoxid (E172)

Udseende og pakningsstørrelser

Cinacalcet Accordpharma 30 mg filmovertrukne tabletter.

Lysegrønne, ovalformede, bikonvekse (buer udad), filmovertrukne tabletter (ca. 9,65 mm lange og 6,00 mm brede) præget med "HB1" på den ene side og glatte på den anden side.

Cinacalcet Accordpharma 60 mg filmovertrukne tabletter.

Lysegrønne, ovalformede, bikonvekse (buer udad), filmovertrukne tabletter (ca. 12,20 mm lange og 7,60 mm brede) præget med "HB2" på den ene side og glatte på den anden side.

Cinacalcet Accordpharma 90 mg filmovertrukne tabletter.

Lysegrønne, ovalformede, bikonvekse (buer udad), filmovertrukne tabletter (ca. 14,00 mm lange og 8,70 mm brede) præget med "HB3" på den ene side og glatte på den anden side.

Cinacalcet Accordpharma fås i blisterpakninger med 30 mg, 60 mg eller 90 mg filmovertrukne tabletter. Hver blisterpakning indeholder enten 14, 28 eller 84 tabletter og enkeltdosisblister indeholder 14×1, 28×1 eller 84×1 tablet.

Cinacalcet Accordpharma fås i beholdere med 30 mg, 60 mg eller 90 mg filmovertrukne tabletter. Hver beholder indeholder 30 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Accord Healthcare S.L.U
World Trade Center, Moll de Barcelona s/n,
Edifici Est, 6^a planta,
08039 Barcelona
Spanien

Fremstiller

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

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

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Lutomierska 50, Pabianice,
95-200
Polen

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>