

## УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя Комитета  
контроля медицинской и  
фармацевтической деятельности  
Министерства здравоохранения и  
социального развития  
Республики Казахстан  
от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

### Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

## ЦИНЕСЕТ

**Торговое название**  
ЦИНЕСЕТ

**Международное непатентованное название**  
Цинакальцет

**Лекарственная форма**  
Таблетки покрытые пленочной оболочкой 30 мг, 60 мг, 90 мг

**Состав**  
Одна таблетка содержит  
*активное вещество* – цинакальцета гидрохлорид (эквивалентно цинакальцету)  
33.06 мг (30.00 мг), 66.12 (60.00 мг) мг или 99.18 мг (90.00 мг)  
*вспомогательные вещества:* крахмал прежелатинизированный,  
микрористаллическая целлюлоза РН 102, L- гидроксипропилцеллюлоза LH  
11, кремния диоксид коллоидный безводный (Аэросил 200), кросповидон,  
магния стеарат.  
*состав пленочной оболочки Опадрай II зеленый 32F210000:* НРМС  
2910/Гипромеллоза, лактозы моногидрат, титана диоксид (E171),  
макрогол/ПЭГ, FD&C синий №2/индигокармин AL 3 % - 5 % (E 132), FD&C  
желтый №6/сансет желтый FCF алюминиевый лак (E 110), FD&C желтый  
№5/тартразин алюминиевый лак (E 102).  
*состав пленочной оболочки Опадрай Clear 03F190003:* НРМС  
2910/Гипромеллоза, макрогол/ПЭГ.

**Описание**  
Таблетки овальной формы, покрытые пленочной оболочкой от светло-зеленого до зеленого цвета, с надписью «30», «60» или «90» на одной стороне.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Гормоны для лечения заболеваний паращитовидной железы. Антипаратиреоидные гормоны. Прочие антипаратиреоидные препараты. Цинакальцет.

Код АТХ Н05ВХ01

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакокинетика***

#### ***Всасывание***

После перорального приема максимальная концентрация цинакальцета в плазме крови достигается примерно через 2-6 часов. Абсолютная биодоступность цинакальцета при приеме натощак, установленная на основании сравнения результатов различных исследований, составляла примерно 20-25%. При приеме цинакальцета вместе с пищей, биодоступность цинакальцета увеличивается примерно на 50–80%. Подобное повышение концентрации цинакальцета в плазме крови наблюдалось независимо от содержания жира в пище.

При дозировках свыше 200 мг наблюдается насыщение всасывания, вероятно, вследствие плохой растворимости.

#### ***Распределение***

Отмечается высокий объем распределения (приблизительно 1000 литров), что указывает на обширное распределение. Цинакальцет примерно на 97% связывается с белками плазмы и распределяется на минимальном уровне в эритроцитах.

После всасывания, снижение концентрации цинакальцета происходит в два этапа, с первоначальным периодом полувыведения примерно 6 часов и окончательным периодом полувыведения от 30 до 40 часов. Равновесное состояние концентрации цинакальцета достигается в течение 7 дней с минимальной кумуляцией.

Фармакокинетические параметры цинакальцета не изменяются со временем.

#### ***Биологическая трансформация***

Цинакальцет метаболизируется группой ферментов, преимущественно CYP3A4 и CYP1A2 (роль CYP1A2 не была подтверждена клиническими методами). Основные циркулирующие метаболиты неактивны.

Согласно данным исследований *in vitro*, цинакальцет является ингибитором CYP2D6, однако, при концентрациях, достигавшихся в клинических условиях, цинакальцет не подавляет активности других ферментов CYP, в том числе CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4, и также не является индуктором CYP1A2, CYP2C19 и CYP3A4.

#### ***Выведение***

После введения здоровым добровольцам 75 мг меченой радиоизотопным методом дозы, цинакальцет подвергался быстрому и значительному окислительному метаболизму с последующей конъюгацией. Выведение радионуклидов происходило в основном в результате выведения метаболитов

почками. Примерно 80% вводимой дозы обнаруживалось в моче и 15% в фекалиях.

#### Линейность/нелинейность

Увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и  $C_{\max}$  цинакальцета происходит практически линейно в диапазоне дозирования от 30 до 180 мг один раз в день.

#### Фармакокинетические/ фармакодинамические взаимодействия

Вскоре после введения цинакальцета концентрация паратиреоидного гормона (ПТГ) начинает понижаться; при этом максимальное снижение происходит примерно через 2-6 часов после введения, что соответствует максимальной концентрации цинакальцета ( $C_{\max}$ ). После этого концентрация цинакальцета начинает снижаться, а концентрация ПТГ увеличивается в течение 12 часов после введения дозы, и затем супрессия ПТГ остается примерно на одном и том же уровне до конца суточного интервала при режиме дозирования один раз в день. Концентрация ПТГ в клинических исследованиях цинакальцета измерялась в конце интервала дозирования.

*Пожилые.* В фармакокинетике цинакальцета не отмечено клинически значимых различий, связанных с возрастом больных.

*Почечная недостаточность.* Фармакокинетический профиль цинакальцета у пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степеней, и при гемодиализе или перитонеальном диализе, сопоставим с фармакокинетическим профилем препарата у здоровых добровольцев.

*Печеночная недостаточность.* Печеночная недостаточность легкой степени не оказывает заметного влияния на фармакокинетику цинакальцета. По сравнению с группой с нормальной функцией печени, средние показатели AUC цинакальцета были примерно в два раза выше в группе с умеренными нарушениями функции печени, и примерно в 4 раза выше при печеночной недостаточности тяжелой степени. Средний период полувыведения цинакальцета у пациентов с умеренной и тяжелой степенью печеночной недостаточности, удлиняется соответственно на 33% и 70%. Печеночная недостаточность не влияет на степень связывания цинакальцета с белками. Поскольку подбор доз проводится индивидуально на основании параметров эффективности и безопасности, для пациентов с печеночной недостаточностью, не требуется проводить дополнительной коррекции дозы (см. разделы «Способ применения и дозы», «Особые указания»).

*Пол:* Клиренс цинакальцета может быть ниже у женщин, чем у мужчин. Поскольку подбор доз проводится индивидуально, не требуется проводить дополнительную коррекцию дозы в зависимости от пола пациента.

*Дети.* Фармакокинетика цинакальцета была изучена у 12 детей (6-17 лет) с хронической болезнью почек (ХБП), находящихся на диализе, после однократного перорального приема 15 мг. Средние значения AUC и  $C_{\max}$  (23.5 (диапазон от 7.22 до 77.2) нг\*час/мл и 7.26 (диапазон от 1.80 до 17.4) нг/мл, соответственно) находились в пределах приблизительно 30% средних значений AUC и  $C_{\max}$ , наблюдавшихся в одном исследовании у здоровых взрослых после однократного перорального приема 30 мг

препарата (33.6 (диапазон от 4.75 до 66.9) нг\*час/мл и 5.42 (диапазон от 1.41 до 12.7) нг/мл, соответственно). Ввиду ограниченных данных у детей, не исключается потенциально более выраженная экспозиция определенной дозы цинакальцета у детей младшего возраста, с меньшей массой тела, по сравнению с детьми старшего возраста, имеющими большую массу тела. Фармакокинетика повторных доз у детей не изучалась.

*Курение.* Клиренс цинакальцета выше у курильщиков, чем у некурящих. По всей видимости, это обусловлено индукцией метаболизма, проходящего при участии CYP1A2. Если пациент прекращает или начинает курить во время терапии, концентрация цинакальцета в плазме может измениться и может потребоваться коррекция дозы.

### ***Фармакодинамика***

#### ***Механизм действия***

Кальций-чувствительные рецепторы, находящиеся на поверхности главных клеток паращитовидной железы, являются основными регуляторами секреции паратиреоидного гормона (ПТГ). Цинакальцет обладает кальцимиметическим действием, непосредственно снижающим концентрацию ПТГ, повышая чувствительность данного рецептора к внеклеточному кальцию. Снижение концентрации ПТГ сопровождается снижением содержания кальция в сыворотке крови.

Снижение концентрации ПТГ коррелирует с концентрацией цинакальцета.

После достижения состояния равновесия концентрация кальция в сыворотке остается на постоянном уровне в течение всего интервала между приемами препарата.

### **Показания к применению**

- Вторичный гиперпаратиреоз (ГПТ) у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН), находящихся на диализе. ЦИНЕСЕТ может также назначаться в составе комбинированной терапии, включающей препараты, связывающие фосфаты, и/или витамин D.
- Гиперкальциемия у пациентов (с целью снижения выраженности), вызванная следующими заболеваниями:
  - карцинома паращитовидных желез
  - первичный гиперпаратиреоз, если, несмотря на сывороточные концентрации кальция (в соответствии с принятым стандартом лечения), паратиреоидэктомия клинически неприемлема или противопоказана.

### **Способ применения и дозы**

#### ***Вторичный гиперпаратиреоз***

##### ***Взрослые и пожилые (> 65 лет)***

Рекомендуемая начальная доза препарата ЦИНЕСЕТ для взрослых составляет 30 мг один раз в день. Коррекцию дозы ЦИНЕСЕТ следует проводить каждые 2-4 недели до максимальной дозы 180 мг (один раз в сутки), при которой у пациентов на диализе достигается целевая

концентрация ПТГ в диапазоне 150-300 пг/мл (15.9-31.8 пмол/л), определяемая по концентрации иПТГ. Определение концентраций ПТГ должно проводиться не раньше, чем через 12 часов после приема препарата ЦИНЕСЕТ. При оценке концентрации ПТГ следует придерживаться современных рекомендаций.

Определение концентрации ПТГ следует проводить через 1-4 недели после начала терапии или коррекции дозы препарата ЦИНЕСЕТ. При приеме поддерживающей дозы, мониторинг концентрации ПТГ должен проводиться примерно раз в 1-3 месяца. Для определения концентрации ПТГ можно использовать содержание иПТГ или биоинтактного ПТГ (биПТГ); терапия препаратом ЦИНЕСЕТ не меняет соотношения между иПТГ и биПТГ.

Во время коррекции дозы, необходимо часто проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови, в том числе через 1 неделю после начала терапии или изменения дозы препарата ЦИНЕСЕТ. При достижении целевой концентрации ПТГ, концентрации кальция в сыворотке крови должны оцениваться примерно раз в месяц. Если концентрация кальция в сыворотке крови снижается ниже нормального диапазона, необходимо предпринять соответствующие меры, включая коррекцию сопутствующей терапии (см. раздел «Особые указания»).

#### Дети и подростки

ЦИНЕСЕТ не показан к применению у детей и подростков в связи с отсутствием данных по безопасности и эффективности (см. раздел «Особые указания»).

#### ***Карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз***

##### Взрослые и пожилые (> 65 лет)

Рекомендуемая начальная доза препарата ЦИНЕСЕТ для взрослых составляет 30 мг, кратность приема: два раза в сутки. Коррекцию дозы ЦИНЕСЕТ следует проводить с шагом в 2-4 недели, увеличивая дозу препарата следующим образом: 30 мг два раза в сутки, 60 мг два раза в сутки, 90 мг два раза в сутки и 90 мг три или четыре раза в сутки по мере необходимости для снижения концентрации кальция в сыворотке крови до верхнего предела нормального диапазона или ниже. Максимальная доза, применявшаяся в ходе клинических исследований, составляла 90 мг при кратности приема четыре раза в сутки.

Концентрация кальция в сыворотке крови должна определяться через 1 неделю после начала терапии или после коррекции дозы препарата ЦИНЕСЕТ. При достижении целевой концентрации ПТГ, сывороточные концентрации кальция должны оцениваться каждые 2-3 месяца. По завершению периода коррекции до максимальной дозы, следует проводить периодический мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови; если клинически значимое снижение концентрации кальция в сыворотке крови не достигается на поддерживающей дозе, следует решить вопрос о прекращении терапии препаратом ЦИНЕСЕТ (см. раздел «Фармакодинамика»).

### ***Печеночная недостаточность***

У пациентов с печеночной недостаточностью не требуется коррекции начальной дозы. Препарат ЦИНЕСЕТ следует назначать с осторожностью пациентам с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степеней. Необходимо тщательное клиническое наблюдение пациента в период титрования дозы и при продолжении терапии (см. разделы «Особые указания», «Фармакокинетика»).

### ***Способ применения***

Для приема внутрь. Препарат ЦИНЕСЕТ рекомендуется принимать во время еды или вскоре после приема пищи, поскольку в ходе исследований было показано, что биодоступность цинакальцета увеличивается при приеме препарата с пищей (см. раздел «Фармакокинетика»). Таблетки нужно принимать целиком, не разжевывая и не деля их.

### ***Побочные действия***

#### *Вторичный гиперпаратиреоз, карцинома паращитовидной железы и первичный гиперпаратиреоз*

Наиболее распространенными нежелательными реакциями были тошнота и рвота. У большинства пациентов тошнота и рвота были легкой или средней степени тяжести и носили преходящий характер. Причинами отмены терапии вследствие нежелательных эффектов были, главным образом, тошнота и рвота.

Далее перечислены нежелательные реакции, которые по результатам анализа причинно-следственной связи на основе убедительных доказательств были расценены, как возможно связанные с терапией цинакальцета в плацебо-контролируемых исследованиях и несравнительных исследованиях: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); иногда (от  $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редко (от  $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ) и частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

#### *Очень часто*

- тошнота, рвота

#### *Часто*

- реакции гиперчувствительности<sup>1</sup>
- анорексия, снижение аппетита
- судороги<sup>2</sup>, головокружение, парестезии, головная боль
- гипотензия
- инфекция верхних дыхательных путей, одышка, кашель
- диспепсия, диарея, боль в животе, боль в верхней части живота, запор
- сыпь
- миалгия, мышечный спазм, боль в спине
- астения
- снижение уровня тестостерона, гипокальциемия, гиперкалиемия,

#### *Частота неизвестна<sup>1</sup>*

- ухудшение течения сердечной недостаточности<sup>2</sup>, удлинение интервала QT и желудочковые аритмии как следствие гипокальциемии<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> см. раздел «Описание отдельных нежелательных реакций»

<sup>2</sup> см. раздел «Особые указания»

### **Описание отдельных нежелательных реакций**

#### **Реакции гиперчувствительности**

При применении препарата ЦИНЕСЕТ в повседневной практике были выявлены реакции гиперчувствительности, включающие ангионевротический отек и крапивницу. Частота развития отдельных реакций, включая ангионевротический отек и крапивницу, не может быть оценена на основании имеющихся данных.

#### **Гипотензия и/или ухудшение течения сердечной недостаточности**

У пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих цинакальцет в ходе постмаркетинговых наблюдений по безопасности, регистрировались отдельные идиосинкразические случаи гипотензии и/или ухудшения течения сердечной недостаточности; частота развития данных случаев не может быть оценена на основе имеющихся данных.

#### **Удлинение интервала QT и желудочковые аритмии как следствие гипокальциемии**

При применении препарата ЦИНЕСЕТ в повседневной практике, были выявлены случаи удлинения интервала QT и желудочковых аритмий, возникших вследствие гипокальциемии, однако частота развития таких нарушений не может быть оценена на основании имеющихся данных (см. раздел «Особые указания»).

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к активному компоненту или любым другим компонентам препарата, перечисленным в разделе «Состав»
- детский возраст до 18 лет.

### **Лекарственные взаимодействия**

#### ***Влияние других лекарственных препаратов на цинакальцет***

Цинакальцет частично метаболизируется изоферментом CYP3A4. Одновременный прием 200 мг кетоконазола два раза в день (ингибитор CYP3A4) приводил к повышению концентраций цинакальцета примерно в 2 раза. При необходимости одновременного приема ингибиторов (например, кетоконазол, итраконазол, телитромицин, вориконазол, ритонавир) или индукторов (например, рифампицин) CYP3A4, может потребоваться коррекция дозы или отмена препарата ЦИНЕСЕТ (см. раздел «Особые указания»).

Данные, полученные при проведении экспериментов *in vitro* указывают на то, что цинакальцет частично метаболизируется изоферментом CYP1A2. Курение стимулирует активность CYP1A2. Было отмечено, что клиренс цинакальцета на 36-38% выше у курильщиков, чем у некурящих. Влияние ингибиторов CYP1A2 (флувоксамина, ципрофлоксацина) на плазменные концентрации цинакальцета не изучалось. Может потребоваться коррекция

дозы, если во время терапии пациент начинает или прекращает курение или начинает или прекращает одновременный прием ингибиторов CYP1A2.

*Кальция карбонат.* Одновременное применение кальция карбоната (однократная доза 1500 мг) не изменяло фармакокинетику цинакальцета.

*Севеламер.* Одновременное применение севеламера (2400 мг три раза в день) не оказывало влияния на фармакокинетику цинакальцета.

*Пантопразол.* Одновременное применение пантопразола (80 мг один раз в день) не изменяло фармакокинетику цинакальцета.

*Влияние цинакальцета на другие лекарственные препараты*

Лекарственные препараты, метаболизирующиеся изоферментом P450 2D6 (CYP2D6): Цинакальцет является ингибитором CYP2D6. Сочетанное применение цинакальцета и препаратов с узким терапевтическим диапазоном, преимущественно метаболизирующихся изоферментом CYP2D6 (например, флекаинид, пропafenон, метопролол, дезипрамин, нортриптилин, кломипрамин) может потребовать адекватной коррекции дозы этих лекарственных препаратов (см. раздел «Особые указания»).

*Дезипрамин.* Одновременный прием дозы 90 мг цинакальцета один раз в день с 50 мг дезипрамина, трициклического антидепрессанта, преимущественно метаболизирующегося CYP2D6, значительно повышал уровень экспозиции дезипрамина (в 3.6 раза) (90 % доверительный интервал 3.0, 4.4) у пациентов с активным метаболизмом CYP2D6.

*Варфарин.* Многократный пероральный прием цинакальцета не влиял на фармакокинетику или фармакодинамику варфарина (измерялись протромбиновое время и активность фактора VII).

Отсутствие влияния цинакальцета на фармакокинетику R- и S-варфарина и отсутствие аутоиндукции ферментов у пациентов после многократного приема препарата указывает на то, что цинакальцет не является индуктором CYP3A4, CYP1A2 или CYP2C9 у человека.

*Мидазолам.* Одновременное применение цинакальцета (90 мг) и перорального мидазолама (2 мг), субстрата CYP3A4 и CYP3A5, не влияет на фармакокинетику мидазолама. Эти данные указывают на то, что цинакальцет не влияет на фармакокинетику класса лекарственных препаратов, метаболизирующихся изоферментами CYP3A4 и CYP3A5, таких как некоторые иммунодепрессанты, включая циклоспорин и такролимус.

### **Особые указания**

*Сывороточный кальций.* Терапию препаратом ЦИНЕСЕТ не следует проводить при концентрации кальция в сыворотке крови (с поправкой на альбумин) ниже минимального предела нормального диапазона.

У пациентов, принимавших препарат ЦИНЕСЕТ, включая детей, были зарегистрированы угрожающие жизни явления и случай смерти, связанные с гипокальциемией. Проявления гипокальциемии могут включать парестезии, миалгии, спазмы, тетанию и судороги. Снижение сывороточного кальция может также удлинять интервал QT и, как следствие, приводить к развитию желудочковых аритмий. У пациентов, принимавших цинакальцет, были

зарегистрированы случаи удлинения интервала QT и развития желудочковых аритмий вследствие гипокальциемии (см. раздел «Побочные действия»). Следует соблюдать осторожность при терапии пациентов с другими факторами риска удлинения интервала QT, например, у пациентов с диагностированным врожденным синдромом удлиненного интервала QT или у пациентов, принимающих лекарственные препараты, которые по имеющимся данным, удлиняют интервал QT.

Так как цинакальцет понижает концентрацию кальция в сыворотке крови, необходимо проводить тщательный мониторинг в отношении развития гипокальциемии (см. раздел «Способ применения и дозы»). Сывороточный кальций следует определять в течение 1 недели после начала терапии или коррекции дозы препарата ЦИНЕСЕТ. После установления поддерживающей дозы, кальций в сыворотке крови следует определять примерно один раз в месяц.

При снижении сывороточного кальция ниже 8,4 мг/дл (2,1 ммоль/л) и/или при развитии симптомов гипокальциемии рекомендованы следующие меры:

<b>Уровень сывороточного кальция или появление клинических симптомов гипокальциемии</b>	<b>Рекомендации</b>
ниже 8.4 мг/дл (2.1 ммоль/л), но не ниже 7.5 мг/дл (1.9 ммоль/л) или при развитии симптомов гипокальциемии	для повышения концентрации кальция в сыворотке крови можно назначить фосфат-связывающие препараты, витамин D и/или откорректировать концентрацию кальция в диализате.
ниже 8.4 мг/дл (2.1 ммоль/л), но не ниже 7.5 мг/дл (1.9 ммоль/л) или при сохранении симптомов гипокальциемии, несмотря на попытки повысить уровень кальция в сыворотке крови	снизить дозу или отменить прием препарата ЦИНЕСЕТ.
ниже 7.5 мг/дл (1.9 ммоль/л) или при сохранении симптомов гипокальциемии и невозможности повышения дозировки витамина D.	отменить прием препарата ЦИНЕСЕТ до тех пор, пока уровни кальция в сыворотке крови не достигнут 8.0 мг/дл (2.0 ммоль/л), и/или пока симптомы гипокальциемии не разрешатся. Терапию следует возобновлять с использованием следующей наименьшей дозы препарата ЦИНЕСЕТ.

Среди пациентов с ХБП, находящихся на диализе и принимавших препарат ЦИНЕСЕТ, примерно у 30% пациентов как минимум однократно концентрация кальция в сыворотке крови была ниже 7.5 мг/дл (1.9 ммоль/л).

Препарат ЦИНЕСЕТ не показан пациентам с диагнозом ХБП, не находящимся на диализе. Предварительные исследования показали, что у пациентов с диагнозом ХБП, не находящихся на диализе и принимающих препарат ЦИНЕСЕТ, возрастает риск развития гипокальциемии (концентрация сывороточного кальция  $< 8.4$  мг/дл [2.1 ммоль/л]) по сравнению с пациентами с ХБП на диализе, также принимающих препарат ЦИНЕСЕТ, что может быть обусловлено более низкой начальной концентрацией кальция и/или наличием остаточной функции почек.

*Судороги.* В клинических исследованиях судороги отмечались у 1.4% пациентов, получавших цинакальцет, и у 0.7% из группы плацебо. Хотя причины сообщаемых различий по возникновению судорожных приступов неясны, судорожный порог понижается при существенном снижении концентрации кальция в сыворотке крови.

*Гипотензия и/или ухудшение течения сердечной недостаточности.* У пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих цинакальцет в ходе постмаркетинговых наблюдательных исследований регистрировались отдельные идиосинкразические случаи гипотензии и/или ухудшения течения сердечной недостаточности, в которых причинная связь с цинакальцетом не может быть полностью исключена и может быть обусловлена снижением концентрации кальция в сыворотке крови.

*Общие меры предосторожности.* При хроническом подавлении концентрации ПТГ ниже концентрации, составляющей приблизительно 1.5 от верхней границы нормы по результатам анализа иПТГ, может развиваться адинамическая болезнь кости. Если концентрация ПТГ снизится ниже рекомендуемого диапазона, пациентам, принимающим ЦИНЕСЕТ, следует снизить дозу препарата и/или витамина D, или прекратить терапию.

*Концентрация тестостерона.* Концентрация тестостерона часто бывает ниже нормы у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности.

*Печеночная недостаточность.* Препарат следует назначать с осторожностью пациентам с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени (по классификации Чайлд-Пью). Поскольку концентрации цинакальцета в плазме крови могут быть в 2-4 раза выше, необходим тщательный мониторинг во время лечения (см. разделы «Способ применения и дозы», «Фармакокинетика»).

*Лактоза.* Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом Lарр лактазы или нарушением всасывания глюкозы/галактозы не должны принимать препарат ЦИНЕСЕТ.

### ***Фертильность, беременность и лактация***

*Беременность.* Клинические данные о применении цинакальцета при беременности отсутствуют. Препарат ЦИНЕСЕТ не следует применять во время беременности за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери оправдывает потенциальный риск для плода.

*Грудное вскармливание.* До настоящего времени не изучена возможность выведения цинакальцета в грудное молоко. После тщательной оценки

соотношения риск/польза, следует принять решение о прекращении грудного вскармливания или приема препарата ЦИНЕСЕТ.

*Фертильность.* Клинические данные по влиянию цинакальцета на фертильность отсутствуют.

В экспериментах на животных изменения фертильности не установлено.

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами не проводились. Однако некоторые нежелательные реакции могут влиять на способность управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами (см. раздел «Побочные действия»).

### **Передозировка**

Дозы препарата до 300 мг (один раз в день), безопасны для больных находящихся на диализе.

*Симптомы:* передозировка препаратом ЦИНЕСЕТ может привести к гипокальциемии.

*Лечение:* промывание желудка в течение первых часов после приема препарата, мониторинг концентрации кальция (для своевременного выявления гипокальциемии). Следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Поскольку степень связывания цинакальцета с белками высокая, цинакальцет не выводится при гемодиализе, то есть гемодиализ при передозировке не эффективен.

### **Форма выпуска и упаковка**

По 14 таблеток (для дозировки 30 мг) или по 7 таблеток (для дозировок 60 мг и 90 мг) помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной.

По 2 (для 14 таблеток) или 4 (для 7 таблеток) контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя.

### **Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Беречь от детей!

### **Срок хранения**

2 года

Не применять по истечении срока годности

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Производитель**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»  
Республика Казахстан  
г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е

**Владелец регистрационного удостоверения**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»  
Республика Казахстан  
г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е

*Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара) и адрес организации, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:*

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»  
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.  
Номер телефона +7(727) 399-50-50  
Номер факса +7(727) 399-60-60  
Адрес электронной почты [nobel@nobel.kz](mailto:nobel@nobel.kz)