

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 30 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 60 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 90 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido de 10,0 mm x 6,4 mm, recubierto con película, de color verde, ovalado, biconvexo, con borde biselado y marcado con “M” en una cara y “CI30” en la otra.

Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido de 12,5 mm x 8,0 mm, de color verde, recubierto con película, ovalado, biconvexo, con borde biselado y marcado con una “M” en una cara y con “CI60” en la otra cara.

Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido de 14,3 mm x 9,0 mm, de color verde, recubierto con película, ovalado, biconvexo, con borde biselado y marcado con una “M” en una cara y con “CI90” en la otra cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos

Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en tratamiento de diálisis de mantenimiento.

Población pediátrica

Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en niños de 3 años de edad o mayores, con insuficiencia renal crónica en diálisis en los que el HPT secundario no está adecuadamente controlado con el tratamiento habitual (ver sección 4.4).

Cinacalcet Mylan puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según proceda (ver sección 5.1).

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario en adultos

Reducción de la hipercalcemia en pacientes adultos con:

- carcinoma de paratiroides.
- hiperparatiroidismo primario para los que, según sus niveles de calcio sérico, estaría indicada la paratiroidectomía (según las principales guías de tratamiento) pero que, no obstante, ésta no es clínicamente adecuada o está contraindicada.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Hiperparatiroidismo secundario:

Adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años)

La dosis de partida recomendada para adultos es de 30 mg una vez al día. La dosis de cinacalcet debe ajustarse cada 2 a 4 semanas no superando la dosis máxima de 180 mg una vez al día para lograr una concentración de hormona paratiroidea (PTH) de 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) en la determinación de PTH intacta (iPTH) en pacientes dializados. Los niveles de PTH se han de evaluar por lo menos 12 horas después de la dosis de cinacalcet. Deben consultarse las pautas terapéuticas actualmente vigentes.

La PTH debe determinarse de 1 a 4 semanas después del inicio del tratamiento o después de ajustar la dosis de cinacalcet. Durante el tratamiento de mantenimiento debe determinarse la PTH aproximadamente cada 1-3 meses. Puede utilizarse la PTH intacta (iPTH) o la PTH biointacta (biPTH) para medir las concentraciones de PTH; el tratamiento con cinacalcet no modifica la relación entre iPTH y biPTH.

Ajuste de dosis en función de los niveles de calcio en suero

Los niveles de calcio en suero corregido se deben medir y controlar y deben estar por encima del límite inferior del intervalo normal antes de la administración de la primera dosis de cinacalcet (ver sección 4.4). El intervalo normal de calcio puede diferir según los métodos utilizados por su laboratorio local.

El calcio sérico se debe determinar de forma periódica durante la titulación de la dosis y durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis de cinacalcet. Una vez establecida la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse, aproximadamente, cada mes.

En el caso de que los niveles de calcio en suero corregido disminuyan por debajo de 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y/o aparezcan síntomas de hipocalcemia, se recomienda seguir la siguiente pauta:

Valor del calcio en suero corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia	Recomendaciones
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), o en presencia de síntomas clínicos de hipocalcemia	Se pueden utilizar quelantes de fósforo que contengan calcio, análogos de la vitamina D y/o ajustar las concentraciones de calcio del líquido de diálisis para aumentar el calcio sérico según criterio clínico
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) o los síntomas de hipocalcemia persisten pese a los intentos de aumentar el calcio sérico	Reducir o interrumpir la dosis de cinacalcet
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) o los síntomas de hipocalcemia persisten y no se puede aumentar la dosis de Vitamina D	Interrumpir la administración de cinacalcet hasta que los niveles de calcio sérico alcancen los 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) y/o los síntomas de hipocalcemia se hayan resuelto. El tratamiento se debe reiniciar utilizando la dosis inicial de cinacalcet

Población pediátrica

Los niveles de calcio sérico corregido deben estar en el rango superior o por encima del intervalo de referencia específico según la edad, antes de administrar la primera dosis de cinacalcet y se deben controlar estrechamente (ver sección 4.4). El intervalo de normalidad del calcio puede diferir según los métodos utilizados por su laboratorio local y según la edad del niño/paciente.

La dosis inicial recomendada en niños entre ≥ 3 años y < 18 años es $\leq 0,20$ mg/kg una vez al día de acuerdo al peso seco del paciente (ver tabla 1).

La dosis se puede incrementar para alcanzar el rango objetivo de iPTH deseado. La dosis se debe incrementar secuencialmente con las dosis disponibles (ver tabla 1) con una frecuencia no superior a cada 4 semanas. La dosis se puede incrementar hasta un máximo de 2,5 mg/kg/día, sin exceder la dosis total diaria de 180 mg.

Tabla 1. Dosis diaria de Cinacalcet Mylan en pacientes pediátricos

Peso seco del paciente (kg)	Dosis inicial (mg)	Niveles de dosis secuenciales disponibles (mg)
De 10 a $< 12,5$	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 y 15
De $\geq 12,5$ a < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 y 30
De ≥ 25 a < 36	5	5; 10; 15; 30 y 60
De ≥ 36 a < 50		5; 10; 15; 30; 60 y 90
De ≥ 50 a < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 y 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 y 180

Los niños que requieran dosis inferiores a 30 mg o que no puedan tragar comprimidos deben utilizar otras formas farmacéuticas más adecuadas de cinacalcet.

Ajuste de dosis según los niveles de PTH

Los niveles de PTH se deben evaluar al menos 12 horas después de administrar cinacalcet y la iPTH se debe medir de 1 a 4 semanas después del inicio o el ajuste de dosis de cinacalcet.

La dosis se debe ajustar según los niveles de iPTH tal como se indica a continuación:

- Si la iPTH es < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) y ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), reducir la dosis de cinacalcet a la dosis inferior previa.
- Si la iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), interrumpir el tratamiento con cinacalcet y reiniciar cinacalcet a la dosis inferior previa una vez que la iPTH es > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Si se ha interrumpido el tratamiento con cinacalcet durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada.

Ajuste de dosis según los niveles de calcio sérico

El calcio sérico se debe medir en la primera semana tras el inicio o el ajuste de dosis de cinacalcet.

Una vez se ha establecido la dosis de mantenimiento, se recomienda medir el calcio sérico con una frecuencia semanal. Los niveles de calcio sérico en los pacientes pediátricos se deben mantener dentro del intervalo de normalidad. Si los niveles de calcio sérico disminuyen por debajo del intervalo de normalidad o aparecen síntomas de hipocalcemia, se deben seguir pasos adecuados de ajuste de dosis como se muestra a continuación en la tabla 2:

Tabla 2. Ajuste de dosis en pacientes pediátricos de ≥ 3 a < 18 años

Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia	Recomendaciones de administración
Calcio sérico corregido es igual o inferior al límite inferior del intervalo de normalidad específico según la edad <u>o</u> si aparecen síntomas de hipocalcemia, independientemente del nivel de calcio.	Interrumpir el tratamiento con cinacalcet.* Administrar suplementos de calcio, quelantes de fósforo que contengan calcio y/o análogos de la vitamina D, según la práctica clínica.
Calcio sérico corregido total está por encima del límite inferior del intervalo de normalidad específico según la edad, <u>y</u> los síntomas de hipocalcemia han desaparecido.	Reiniciar con la dosis inferior previa. Si se ha interrumpido el tratamiento con cinacalcet durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada. Si antes de interrumpir el tratamiento, el paciente estaba recibiendo la dosis más baja (1 mg/día), reiniciar el tratamiento con la misma dosis (1 mg/día).

*Si se ha interrumpido el tratamiento, se deben medir los niveles de calcio sérico corregido durante los 5 a 7 días posteriores

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Cinacalcet Mylan en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en niños menores de 3 años. No hay suficientes datos disponibles.

Cambio de etelcalcetida a Cinacalcet Mylan

El cambio de etelcalcetida a Cinacalcet Mylan y el periodo de lavado adecuado no se han estudiado en pacientes. En pacientes que han interrumpido el tratamiento con etelcalcetida, no se debe iniciar el tratamiento con Cinacalcet Mylan hasta después de haber finalizado al menos tres sesiones consecutivas de hemodiálisis, momento en el que se deberá medir el calcio sérico. Asegúrese de que los niveles de calcio sérico se encuentran en el intervalo de normalidad antes de iniciar el tratamiento con Cinacalcet Mylan (ver las secciones 4.4 y 4.8).

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

Adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años)

La dosis de partida recomendada de Cinacalcet Mylan para adultos es 30 mg dos veces al día. La dosis de cinacalcet debe ajustarse cada 2-4 semanas, pasando por dosis secuenciales de 30 mg dos veces al día, 60 mg dos veces al día, 90 mg dos veces al día y 90 mg tres o cuatro veces al día, según se necesite para reducir la concentración de calcio sérico hasta el límite superior de normalidad o por debajo de éste. La dosis máxima usada en ensayos clínicos fue de 90 mg cuatro veces al día.

El calcio sérico debe determinarse durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis de cinacalcet. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse cada 2-3 meses. Después del ajuste hasta la dosis máxima de cinacalcet n, se determinarán periódicamente los niveles de calcio sérico; si no se mantienen reducciones clínicamente relevantes, se considerará la interrupción del tratamiento con cinacalcet (ver sección 5.1).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de cinacalcet en el tratamiento del carcinoma de paratiroides y el hiperparatiroidismo primario en niños. No se dispone de datos.

Insuficiencia hepática

No es necesario modificar la dosis inicial. Cinacalcet Mylan debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave y debe monitorizarse estrechamente al paciente durante la etapa de ajuste de dosis y durante el tratamiento (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben ingerir enteros y no se deben masticar, triturar o fraccionar.

Se recomienda tomar Cinacalcet Mylan con la comida o poco después de comer, ya que los estudios realizados han demostrado que la biodisponibilidad de cinacalcet aumenta cuando se toma con alimentos (ver sección 5.2).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipocalcemia (ver las secciones 4.2 y 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Calcio sérico

Se han notificado acontecimientos potencialmente mortales y con desenlaces mortales asociados con hipocalcemia en pacientes adultos y pediátricos tratados con cinacalcet. Las manifestaciones de hipocalcemia pueden incluir parestesias, mialgias, calambres, tetania y convulsiones. Las disminuciones del calcio sérico pueden también prolongar el intervalo QT, resultando potencialmente en arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia. En pacientes tratados con cinacalcet se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y de arritmia ventricular (ver sección 4.8). Se recomienda precaución en los pacientes con otros factores de riesgo que puedan prolongar el intervalo QT tales como pacientes con síndrome congénito de QT largo o pacientes que estén recibiendo medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Puesto que cinacalcet reduce el calcio sérico, los pacientes deben someterse a una monitorización estrecha para detectar la aparición de hipocalcemia (ver sección 4.2). El calcio sérico se debe medir en la primera semana tras el inicio o el ajuste de dosis de Cinacalcet Mylan. Una vez se ha establecido la dosis de mantenimiento, el calcio sérico se debe medir con una frecuencia mensual aproximadamente.

Adultos

El tratamiento con cinacalcet no se debe iniciar en pacientes con niveles de calcio sérico (corregido por albúmina) por debajo del límite inferior del intervalo normal.

Aproximadamente el 30% de los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis a los que se administró cinacalcet, tuvieron al menos un valor de calcio sérico por debajo de 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Población pediátrica

Cinacalcet Mylan solo se debe iniciar para el tratamiento del HPT secundario en niños ≥ 3 años de edad con insuficiencia renal crónica en diálisis, en los que el HPT secundario no esté adecuadamente controlado con el tratamiento habitual, y cuando los niveles de calcio sérico estén en el rango superior o por encima del intervalo de referencia específico según la edad.

Durante el tratamiento con cinacalcet se deben controlar estrechamente los niveles del calcio sérico (ver sección 4.2) y el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. No iniciar el tratamiento con cinacalcet o incrementar la dosis si se sospecha que el paciente no cumple con el tratamiento.

Antes de iniciar cinacalcet y durante el tratamiento, considerar los riesgos y beneficios del tratamiento y la capacidad del paciente de cumplir con las recomendaciones para controlar y manejar el riesgo de hipocalcemia.

Informar a los pacientes pediátricos y/o a sus cuidadores sobre los síntomas de hipocalcemia y sobre la importancia de seguir las instrucciones sobre la monitorización de los niveles de calcio sérico, la posología y la forma de administración.

Pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis

Cinacalcet no está indicado en pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis. Los ensayos clínicos han demostrado que los pacientes con insuficiencia renal crónica que no están en diálisis, en tratamiento con cinacalcet, tienen un riesgo mayor de hipocalcemia (niveles de calcio sérico < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]) comparados con los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con cinacalcet en diálisis, lo que puede deberse a concentraciones de calcio basales inferiores y/o a la presencia de función renal residual.

Convulsiones

Se han notificado casos de convulsiones en pacientes tratados con cinacalcet (ver sección 4.8). El umbral de las convulsiones disminuye con reducciones significativas de las concentraciones de calcio en suero. Por ello, los niveles de calcio sérico se deben controlar estrechamente en los pacientes que reciben cinacalcet, en particular en aquellos pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo.

Hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca

Se han notificado casos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con la función cardiaca deteriorada, en los que no ha podido ser completamente excluida una relación causal con cinacalcet. Estos efectos pueden estar mediados por disminuciones de los niveles de calcio sérico (ver sección 4.8).

Administración concomitante con otros medicamentos

Administrar cinacalcet con precaución en pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos que reduzcan el calcio en suero. Controlar estrechamente los niveles de calcio en suero (ver sección 4.5).

Los pacientes en tratamiento con cinacalcet no deben recibir etelcalcetida. La administración concomitante puede resultar en hipocalcemia grave.

General

Puede desarrollarse enfermedad ósea adinámica si los niveles de PTH están crónicamente suprimidos por debajo de aproximadamente 1,5 veces el límite superior de la normalidad al determinarse con el método de la iPTH. Si los niveles de PTH disminuyen por debajo del intervalo recomendado en pacientes tratados con cinacalcet, debe reducirse la dosis de cinacalcet, de análogos de vitamina D o de ambos o interrumpirse el tratamiento.

Niveles de testosterona

Los niveles de testosterona muchas veces están por debajo del intervalo normal en pacientes con insuficiencia renal crónica. En un ensayo clínico de pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en diálisis, los niveles de testosterona libre disminuyeron una mediana del 31,3% en los pacientes tratados con Cinacalcet Mylan y un 16,3% en los pacientes tratados con placebo después de 6 meses de tratamiento. No se observó ninguna reducción adicional en las concentraciones de testosterona libre y total en los pacientes tratados con cinacalcet en la fase de extensión abierta de este ensayo, durante un periodo de 3 años. Se desconoce la importancia clínica de estas reducciones de la testosterona sérica.

Insuficiencia hepática

Debido a la posibilidad de que los pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave (clasificación de Child-Pugh) presenten concentraciones plasmáticas de cinacalcet entre 2 y 4 veces más altas, en estos pacientes cinacalcet debe usarse con precaución y los pacientes deben ser controlados estrechamente durante el tratamiento (ver las secciones 4.2 y 5.2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos que reducen el calcio en suero

La administración concomitante de cinacalcet con otros medicamentos que reducen el calcio en suero puede provocar un mayor riesgo de hipocalcemia (ver sección 4.4). Los pacientes en tratamiento con cinacalcet no deben recibir etelcalcetida (ver sección 4.4).

Efecto de otros medicamentos sobre cinacalcet

Cinacalcet se metaboliza en parte por la enzima CYP3A4. La administración concomitante con 200 mg dos veces al día de ketoconazol, un inhibidor potente de la CYP3A4, provocó un aumento de aproximadamente 2 veces la concentración de cinacalcet. Puede ser necesario ajustar la dosis de Cinacalcet Mylan si un paciente tratado con Cinacalcet Mylan empieza o interrumpe un tratamiento con un inhibidor potente (p.ej. ketoconazol, itraconazol, telitromicina, voriconazol, ritonavir) o inductor potente (p.ej. rifampicina) de esta enzima.

Existen datos *in vitro* que indican que cinacalcet se metaboliza parcialmente por el citocromo CYP1A2. Fumar induce el CYP1A2; se ha observado que el aclaramiento de cinacalcet era de un 36-38% más alto en fumadores que en no fumadores. No se ha estudiado el efecto de los inhibidores del CYP1A2 (p.ej. fluvoxamina, ciprofloxacino) sobre los niveles plasmáticos de cinacalcet. Pueden ser necesarios ajustes de dosis si un paciente empieza o deja de fumar o en el caso de inicio o interrupción de tratamientos concomitantes con inhibidores potentes del CYP1A2.

Carbonato cálcico

La administración concomitante de carbonato de calcio (dosis única de 1.500 mg) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

Sevelámero

La administración concomitante de sevelámero (2.400 mg tres veces al día) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

Pantoprazol

La administración concomitante de pantoprazol (80 mg diarios) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

Efecto de cinacalcet sobre otros medicamentos

Medicamentos metabolizados por la enzima P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet es un inhibidor potente de la CYP2D6. Puede ser necesario ajustar la dosis de los medicamentos concomitantes cuando se administra cinacalcet con sustancias, metabolizadas de forma predominante por la CYP2D6, de margen terapéutico estrecho y que requieran ajuste individual de la dosis (p.ej. flecainida, propafenona, metoprolol, desipramina, nortriptilina, clomipramina).

Desipramina

La administración concomitante de 90 mg de cinacalcet una vez al día con 50 mg de desipramina, antidepresivo tricíclico metabolizado principalmente por la CYP2D6, incrementó significativamente la exposición a desipramina 3,6 veces (90% IC 3,0; 4,4) en metabolizadores rápidos para la CYP2D6.

Dextrometorfano

Dosis múltiples de 50 mg de cinacalcet incrementaron 11 veces el AUC de 30 mg de dextrometorfano (metabolizado principalmente por CYP2D6) en metabolizadores rápidos para la CYP2D6.

Warfarina

Dosis orales múltiples de cinacalcet no modificaron la farmacocinética ni la farmacodinámica (medida por el tiempo de protrombina y el factor VII de coagulación) de la warfarina.

La falta de efecto de cinacalcet sobre la farmacocinética de R- y S-warfarina y la ausencia de autoinducción tras dosis múltiples en pacientes indican que cinacalcet no es un inductor de CYP3A4,

CYP1A2 ni CYP2C9 en humanos.

Midazolam

La administración concomitante de cinacalcet (90 mg) y midazolam, sustrato de los citocromos CYP3A4 y CYP3A5, por vía oral (2 mg), no produjo una variación en la farmacocinética de midazolam. Estos datos sugieren que cinacalcet no altera la farmacocinética de los medicamentos metabolizados por los citocromos CYP3A4 y CYP3A5, tales como ciertos inmunosupresores entre los que se incluyen ciclosporina y tacrolimus.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de cinacalcet en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos sobre el embarazo, el parto o el desarrollo postnatal. En estudios realizados con ratas y conejos gestantes no se han observado toxicidades embrionarias ni fetales a excepción de una disminución en el peso fetal de las ratas a dosis asociadas con toxicidad en las madres (ver sección 5.3). Cinacalcet Mylan debe administrarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si cinacalcet se excreta en la leche materna. Cinacalcet se excreta en la leche de ratas lactantes con una relación leche/plasma elevada. Después de una valoración detenida de la relación beneficio/riesgo, habrá que decidir si suspender la lactancia o interrumpir el tratamiento con Cinacalcet Mylan.

Fertilidad

No hay datos clínicos del efecto de cinacalcet sobre la fertilidad. En estudios con animales no se observaron efectos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se han notificado mareos y convulsiones, que pueden tener una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, en pacientes que recibían cinacalcet (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Hiperparatiroidismo secundario, carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

En base a los datos disponibles de pacientes que recibieron cinacalcet en estudios controlados con placebo y en estudios de un solo brazo, las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia fueron náuseas y vómitos. Las náuseas y vómitos fueron de intensidad leve a moderada y de carácter transitorio en la mayoría de pacientes. La interrupción del tratamiento como consecuencia de las reacciones adversas fue principalmente debida a las náuseas y los vómitos.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente atribuibles al tratamiento con cinacalcet en los estudios controlados con placebo y los estudios de un solo brazo, basándose en la valoración de la mejor evidencia de causalidad, se detallan a continuación según el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Incidencia de reacciones adversas de ensayos clínicos controlados y de la experiencia poscomercialización

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico		Reacciones de hipersensibilidad*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia Disminución del apetito	
Trastornos del sistema nervioso		Convulsiones † Mareo Parestesia Dolor de cabeza	
Trastornos cardiacos			Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca* † Prolongación de QT y arritmia ventricular debido a hipocalcemia* †
Trastornos vasculares		Hipotensión	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Infección de las vías respiratorias altas Disnea Tos	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Vómitos	Dispepsia Diarrea Dolor abdominal Dolor abdominal – superior Estreñimiento	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia Espasmos musculares Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia	
Investigaciones		Hipocalcemia † Hipercalemia Disminución de los niveles de testosterona †	

*ver la sección descripción de reacciones adversas seleccionadas

† ver sección 4.4

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones de hipersensibilidad

Durante el uso de cinacalcet tras su comercialización se han identificado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema y urticaria. Las frecuencias de términos preferidos individuales que incluyan angioedema y urticaria no se pueden estimar a partir de los datos disponibles.

Hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca

Durante la farmacovigilancia poscomercialización, se han notificado casos idiosincrásicos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca ya existente tratados con cinacalcet, la frecuencia de los cuales no se puede estimar a partir de los datos

disponibles.

QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia

Durante el uso de cinacalcet tras su comercialización, se han identificado casos de QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia, la frecuencia de los cuales no se puede estimar a partir de los datos disponibles (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La seguridad de cinacalcet en el tratamiento del HPT secundario en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis se evaluó en dos ensayos controlados y aleatorizados y en un estudio de un solo brazo (ver sección 5.1). Entre todos los pacientes pediátricos expuestos a cinacalcet en estudios clínicos un total de 19 sujetos (24,1%; 64,5 por 100 años-paciente) presentaron al menos un acontecimiento adverso de hipocalcemia. En un paciente con hipocalcemia grave participante en un ensayo clínico pediátrico se notificó un desenlace mortal (ver sección 4.4).

Cinacalcet Mylan solo se debe usar en pacientes pediátricos si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado a pacientes adultos dializados dosis de hasta 300 mg una vez al día sin acontecimientos adversos. En un estudio clínico se prescribió a un paciente pediátrico sometido a diálisis una dosis diaria de 3,9 mg/kg que le provocó dolor moderado de estómago, náuseas y vómitos.

La sobredosis de cinacalcet puede provocar hipocalcemia. En caso de sobredosis, el paciente debe someterse a vigilancia para detectar los signos y síntomas de hipocalcemia, para la cual está indicado un tratamiento sintomático y de apoyo. Puesto que cinacalcet presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas, la hemodiálisis no es un tratamiento eficaz para la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, agentes antiparatiroides. Código ATC: H05BX01.

Mecanismo de acción

El receptor sensible al calcio en la superficie de la célula principal de la paratiroides es el principal regulador de la secreción de PTH. Cinacalcet es un medicamento calcimimético que reduce directamente las concentraciones de PTH al incrementar la sensibilidad de este receptor al calcio extracelular. La reducción de la PTH se asocia a un descenso paralelo de las concentraciones séricas de calcio.

Las reducciones de las concentraciones de PTH se correlacionan con la concentración de cinacalcet.

Una vez alcanzado el estado de equilibrio, las concentraciones séricas de calcio permanecen constantes a lo largo del intervalo de dosis.

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos

Se llevaron a cabo tres ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo, de 6 meses de duración en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis y HPT secundario no controlado (n=1.136). Las características demográficas y basales fueron representativas de la población de pacientes dializados con HPT secundario. Las concentraciones basales medias de iPTH de los 3 estudios fueron de 733 y 683 pg/ml (77,8 y 72,4 pmol/l) para los grupos tratados con cinacalcet y placebo, respectivamente. El 66% de los pacientes recibía análogos de vitamina D en el momento de entrar en el estudio y > 90% recibía quelantes del fósforo. Se observaron reducciones significativas de la iPTH, producto calcio-fósforo (Ca x P), calcio y fósforo en suero en los pacientes tratados con cinacalcet al comparar con los pacientes tratados con placebo que recibieron los cuidados habituales; los resultados fueron concordantes entre los 3 estudios. En cada uno de los estudios, el objetivo principal (proporción de pacientes con una iPTH \leq 250 pg/ml (\leq 26,5 pmol/l)) se alcanzó en el 41%, 46% y 35% de los pacientes tratados con cinacalcet, y del 4%, 7% y 6% en los pacientes tratados con placebo. Aproximadamente el 60% de los pacientes tratados con cinacalcet logró una reducción \geq 30% de los niveles de iPTH y este efecto se observó en todo el espectro de niveles basales de iPTH. Las reducciones medias en Ca x P, calcio y fósforo sérico fueron del 14%, 7% y 8% respectivamente.

Las reducciones de iPTH y Ca x P se mantuvieron durante períodos de tratamiento de hasta 12 meses. Cinacalcet disminuyó los niveles de iPTH y Ca x P, calcio y fósforo, independientemente del nivel basal de iPTH o Ca x P, modalidad de diálisis (diálisis peritoneal o hemodiálisis), duración de la diálisis y administración o no de análogos de vitamina D.

Las reducciones de PTH se asociaron a reducciones no significativas de marcadores del metabolismo óseo (fosfatasa alcalina específica del hueso, N-telopéptido, recambio óseo y fibrosis ósea). En análisis *post-hoc* de datos agrupados de estudios clínicos de 6 y 12 meses de duración, las estimaciones de Kaplan-Meier de fractura ósea y paratiroidectomía fueron menores en el grupo tratado con cinacalcet que en el grupo control.

Los ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia renal crónica y HPT secundario no sometidos a diálisis, indican que cinacalcet reduce los niveles de PTH de forma similar que en los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis y HPT secundario. Sin embargo, en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal en prediálisis no se ha establecido la eficacia, seguridad, dosis óptima y los objetivos del tratamiento. Estos ensayos muestran que los pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis, en tratamiento con cinacalcet, presentan un riesgo mayor de sufrir hipocalcemia que los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis, lo que puede deberse a concentraciones basales inferiores de calcio y/o a la presencia de función renal residual.

El estudio EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy lo Lower CardioVascular Events) fue un estudio aleatorizado, doble ciego que evaluó el tratamiento con cinacalcet *versus* placebo en la reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares en 3.883 pacientes con hiperparatiroidismo secundario e insuficiencia renal crónica que recibían diálisis. El estudio no alcanzó su objetivo principal de demostrar una reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa o eventos cardiovasculares incluyendo infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca o evento vascular periférico (HR 0,93; 95% IC: 0,85 – 1,02; p = 0,112). En un análisis secundario, tras ajustar por las características basales, el HR para la variable principal compuesta fue 0,88; 95% IC: 0,79 – 0,97.

Población pediátrica

La eficacia y seguridad de cinacalcet en el tratamiento del HPT secundario en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en diálisis se evaluó en dos estudios aleatorizados y controlados y en un estudio de un solo brazo.

El estudio 1 fue un estudio doble ciego, controlado con placebo en el que 43 pacientes de edades comprendidas entre 6 y < 18 años fueron aleatorizados a recibir cinacalcet (n = 22) o placebo (n = 21). El estudio consistió en un periodo de 24 semanas de titulación de dosis seguido de una fase de evaluación de la eficacia (FEE) de 6 semanas y una fase de extensión de diseño abierto de 30 semanas.

La edad media en la situación basal fue de 13 años (rango de 6 a 18 años). La mayoría de los pacientes (91%) recibían análogos de la vitamina D en la situación basal. La media (DE) de las concentraciones de iPTH en el basal fue 757,1 (440,1) pg/ml para el grupo de cinacalcet y 795,8 (537,9) pg/ml en el grupo placebo. La media (DE) de las concentraciones de calcio sérico corregido total en la situación basal fue 9,9 (0,5) mg/dl en el grupo de cinacalcet y 9,9 (0,6) mg/dl en el grupo placebo. La dosis media máxima diaria de cinacalcet fue 1,0 mg/kg/día.

El porcentaje de pacientes que alcanzaron la variable primaria (reducción $\geq 30\%$ desde la situación basal en la media de iPTH plasmática durante la FEE; semanas 25 a 30) fue 55% en el grupo de cinacalcet y 19,0% en el grupo de placebo ($p = 0,02$). La media de los niveles de calcio sérico durante la FEE en el grupo de tratamiento con cinacalcet estuvo dentro del rango de normalidad. El estudio finalizó de forma anticipada debido a un caso de muerte por hipocalcemia grave en el grupo de cinacalcet (ver sección 4.8).

El estudio 2 fue un estudio abierto en el que 55 pacientes de edades comprendidas entre los 6 y < 18 años (media de 13 años) fueron aleatorizados a recibir cinacalcet más tratamiento estándar ($n = 27$) o únicamente tratamiento estándar ($n = 28$). La mayoría de los pacientes (75%) recibían análogos de la vitamina D en la situación basal. La media (DE) de las concentraciones de iPTH en el nivel basal fueron 946 (635) pg/ml para el grupo tratado con cinacalcet más tratamiento estándar y 1.228 (732) pg/ml para el grupo de tratamiento estándar. La media (DE) de las concentraciones de calcio sérico corregido total en la situación basal fueron 9,8 (0,6) mg/dl para el grupo de cinacalcet más tratamiento estándar y de 9,8 (0,6) mg/dl para el grupo de tratamiento estándar. 25 sujetos recibieron al menos una dosis de cinacalcet y la dosis media máxima diaria de cinacalcet fue 0,55 mg/kg/día. El estudio no alcanzó su objetivo principal (reducción $\geq 30\%$ desde la situación basal en la media de iPTH plasmática durante la FEE; semanas 17 a 20). La reducción $\geq 30\%$ desde la situación basal en la media de iPTH plasmática durante la FEE fue alcanzada por el 22% de los pacientes en el grupo de cinacalcet más tratamiento estándar y en el 32% de los pacientes en el grupo de tratamiento estándar.

El estudio 3 fue un estudio de seguridad, abierto, de un solo brazo de 26 semanas en pacientes de edades comprendidas entre 8 meses y < 6 años (edad media de 3 años). Los pacientes que estaban recibiendo tratamiento concomitante que prolonga el intervalo QT corregido fueron excluidos del estudio. La media de peso seco en la situación basal fue de 12 kg. La dosis inicial de cinacalcet fue 0,20 mg/kg. La mayoría de los pacientes (89%) recibían análogos de la vitamina D en la situación basal.

Diecisiete pacientes recibieron al menos una dosis de cinacalcet y 11 completaron al menos 12 semanas de tratamiento. Ninguno presentó niveles de calcio sérico corregido < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) en edades comprendidas entre 2 y 5 años. Las concentraciones de iPTH desde el nivel basal se redujeron $\geq 30\%$ en el 71% (12 de 17) de los pacientes del estudio.

Carcinoma paratiroideo e hiperparatiroidismo primario

En un ensayo, 46 pacientes adultos (29 con carcinoma de paratiroides y 17 con hiperparatiroidismo primario e hipercalcemia grave en los que la paratiroidectomía había fracasado o estaba contraindicada), recibieron cinacalcet durante un máximo de 3 años (328 días de media en pacientes con carcinoma de paratiroides y 347 días en pacientes con hiperparatiroidismo primario). Cinacalcet se administró a dosis entre 30 mg dos veces al día y 90 mg cuatro veces al día. El objetivo principal del ensayo era la reducción del calcio sérico de ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). En pacientes con carcinoma paratiroideo, los valores medios de calcio sérico disminuyeron de 14,1 mg/dl a 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l a 3,1 mmol/l), mientras que en los pacientes con hiperparatiroidismo primario los valores de calcio sérico disminuyeron de 12,7 mg/dl a 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l a 2,6 mmol/l). En 18 de 29 pacientes (62%) con carcinoma paratiroideo y en 15 de 17 pacientes (88%) con hiperparatiroidismo primario, se logró una reducción del calcio sérico de ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

En un estudio controlado con placebo de 28 semanas, se incluyeron 67 pacientes adultos con hiperparatiroidismo primario que cumplían los criterios para paratiroidectomía, en base al calcio sérico total corregido > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l) pero $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), pero que no pudieron ser

sometidos a paratiroidectomía. El tratamiento con cinacalcet se inició a una dosis de 30 mg dos veces al día y se ajustó para mantener la concentración de calcio sérico total corregido dentro del rango de normalidad. Un porcentaje significativamente mayor de los pacientes tratados con cinacalcet alcanzó una concentración media de calcio sérico total corregido $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) y una disminución respecto al nivel basal ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) en la concentración media de calcio sérico total corregido, en comparación con los pacientes tratados con placebo (75,8% frente a 0% y 84,8% frente a 5,9% respectivamente).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral de cinacalcet, la concentración plasmática máxima de cinacalcet se alcanza aproximadamente a las 2-6 horas. Basándose en estudios comparativos, la biodisponibilidad absoluta de cinacalcet en sujetos en ayunas se estimó entre el 20-25%. La administración de cinacalcet con alimentos aumenta la biodisponibilidad de cinacalcet en un 50-80%. Los incrementos de la concentración plasmática de cinacalcet son similares, independientemente del contenido graso de la comida.

Para dosis por encima de 200 mg, la absorción se saturó probablemente debido a la baja solubilidad.

Distribución

El volumen de distribución es alto (aproximadamente 1.000 litros), lo que indica una amplia distribución. Cinacalcet se une a proteínas plasmáticas en un 97% aproximadamente y se distribuye mínimamente dentro de los glóbulos rojos.

Después de su absorción, las concentraciones de cinacalcet disminuyen según un patrón bifásico, con una semivida inicial de unas 6 horas y una semivida terminal de 30-40 horas. Al cabo de 7 días, se alcanzan concentraciones en estado de equilibrio del fármaco con una acumulación mínima. La farmacocinética de cinacalcet no experimenta cambios con el tiempo.

Biotransformación

Cinacalcet se metaboliza por múltiples enzimas, principalmente CYP3A4 y CYP1A2 (la contribución de CYP1A2 no ha sido caracterizada clínicamente). Los principales metabolitos circulantes son inactivos.

Basándose en datos *in vitro*, cinacalcet es un inhibidor potente de CYP2D6, pero no es un inhibidor de otras enzimas CYP a las concentraciones alcanzadas clínicamente, incluyendo CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4, ni un inductor de CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A4.

Eliminación

Después de la administración de una dosis radiomarcada de 75 mg a voluntarios sanos, cinacalcet fue metabolizado rápida e intensamente mediante oxidación seguida de conjugación. La excreción renal de los metabolitos constituyó la principal vía de eliminación de la radiactividad. Aproximadamente el 80% de la dosis se recuperó en la orina y el 15% en las heces.

Linealidad/No linealidad

El AUC y la C_{max} de cinacalcet aumentan de forma aproximadamente lineal en el rango de dosis de 30 a 180 mg una vez al día.

Datos de farmacocinética/farmacodinamia

Poco después de la administración de la dosis, la PTH empieza a disminuir hasta alcanzar el nadir entre las 2 y 6 horas después de la administración de la dosis, coincidiendo con la C_{max} de cinacalcet. A continuación, como los niveles de cinacalcet empiezan a disminuir, los niveles de PTH aumentan hasta las 12 horas después de la administración de la dosis, a partir de entonces la supresión de la PTH se mantiene aproximadamente constante hasta el final del intervalo de dosis diario. Los niveles de PTH en los ensayos clínicos con cinacalcet se midieron al final del intervalo de dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No hay diferencias clínicamente relevantes debidas a la edad en la farmacocinética de cinacalcet.

Insuficiencia renal

El perfil farmacocinético de cinacalcet en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, y en pacientes sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal es comparable al de voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática leve no afectó sustancialmente a la farmacocinética de cinacalcet. El AUC media de cinacalcet fue aproximadamente 2 veces más alta en los sujetos con insuficiencia hepática moderada y aproximadamente 4 veces más alta en los sujetos con insuficiencia grave que en los sujetos con una función hepática normal. La semivida media de cinacalcet se alarga un 33% y 70% en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, respectivamente. La unión de cinacalcet a proteínas no se ve afectada por la insuficiencia hepática. Puesto que las dosis son ajustadas individualmente para cada sujeto en función de parámetros de seguridad y eficacia, no se precisa ningún ajuste adicional de la dosis para los sujetos con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Sexo

El aclaramiento de cinacalcet puede ser menor en mujeres que en hombres. Debido a que el ajuste de dosis se realiza individualmente para cada paciente, no es necesario un ajuste de dosis según el sexo.

Población pediátrica

La farmacocinética de cinacalcet se estudió en pacientes pediátricos de 3 a 17 años con insuficiencia renal crónica en diálisis. Después de una dosis única y de múltiples dosis de cinacalcet una vez al día por vía oral, las concentraciones plasmáticas de cinacalcet (valores de C_{max} y AUC tras normalización por dosis y peso) fueron similares a las observadas en pacientes adultos.

Se realizó un análisis farmacocinético poblacional para evaluar los efectos de las características demográficas. Este análisis mostró que la edad, el sexo, la raza, la superficie corporal y el peso corporal no tenían un efecto significativo en la farmacocinética de cinacalcet.

Fumadores

El aclaramiento de cinacalcet es mayor en fumadores que en no fumadores, probablemente debido a la inducción del metabolismo mediado por CYP1A2. En el caso de que un paciente empiece o deje de fumar, los niveles plasmáticos de cinacalcet pueden cambiar y puede ser necesario un ajuste de dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Cinacalcet no tuvo efectos teratogénos en conejos al administrarse a una dosis de 0,4 veces la dosis máxima para humanos (calculada a partir del AUC) para el HPT secundario (180 mg al día). La dosis no teratogena en ratas fue 4,4 veces la dosis máxima (calculada a partir del AUC) para el HPT secundario. No hubo efectos sobre la fertilidad en machos o hembras expuestos a una dosis máxima que correspondería a 4 veces la dosis máxima en humanos de 180 mg/día (el margen de seguridad en la pequeña población de pacientes que recibieron una dosis clínica máxima de 360 mg al día, sería aproximadamente la mitad de los márgenes arriba indicados).

En ratas gestantes, hubo ligeros descensos del peso corporal y consumo de alimento a la dosis máxima. Se observaron disminuciones del peso fetal en ratas a dosis que habían provocado hipocalcemia grave en las madres. Se ha demostrado que cinacalcet atraviesa la barrera placentaria en conejos.

Cinacalcet no mostró potencial genotóxico o cancerígeno alguno. Los márgenes de seguridad derivados de los estudios toxicológicos son estrechos debido a la hipocalcemia limitante de la dosis observada en los modelos animales. Se observaron cataratas y opacidad del cristalino en el estudio de toxicología a dosis repetidas con roedores y en los estudios de carcinogenicidad, no siendo así en los

estudios en perros y monos o en ensayos clínicos en los que se monitorizó la formación de cataratas. Se sabe que la formación de cataratas ocurre en roedores como consecuencia de la hipocalcemia.

En estudios *in vitro* en las mismas condiciones experimentales, se observaron valores de CI_{50} para el transportador de serotonina y para el canal K_{ATP} , 7 y 12 veces superiores respectivamente que la CE_{50} para el receptor sensible al calcio. La relevancia clínica de este hecho se desconoce, aunque no se puede descartar completamente la posibilidad de que cinacalcet actúe a nivel de estos receptores.

En estudios de toxicidad en perros en fase juvenil, se observaron temblores secundarios a la disminución de los niveles de calcio, emesis, disminución de peso corporal y aumento de peso corporal, reducción de la masa eritrocítica, ligeros descensos de los parámetros de densitometría ósea, ensanchamiento reversible de los cartílagos de crecimiento de los huesos largos, cambios histológicos en el tejido linfático (restringidos a la cavidad torácica y atribuidos a emesis crónica). Todos estos efectos se observaron con una exposición sistémica, basada en el AUC, equivalente a la exposición de los pacientes tratados con la dosis máxima para el HPT secundario, aproximadamente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Celulosa microcristalina
Sílice anhidra coloidal
Povidona
Crospovidona (Tipo A)
Estearato de magnesio

Cubierta del comprimido

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Triacetín
Laca de aluminio a base de carmín de índigo
Óxido de hierro amarillo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cinacalcet Mylan 30 mg, 60 mg y 90 mg comprimidos recubiertos con película

Blíster de PVC/PVdC/Alu que contiene 28 comprimidos recubiertos con película y blíster unidosis perforados de 28 x 1, 30 x 1 y 84 x 1 comprimidos recubiertos con película.

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película

Frasco de Polietileno de Alta Densidad (HDPE) con un tapón de polipropileno (PP) con sello de

inducción, que contiene 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 19/noviembre/2015
Fecha de la última revalidación: 24/septiembre/2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El titular de autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR PARA BLÍSTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 30 mg de cinacalcet (como hidrócloruro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

28 comprimidos recubiertos con película

28 x 1 comprimidos recubiertos con película

30 x 1 comprimidos recubiertos con película

84 x 1 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

o

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cinacalcet Mylan 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE FIGURAR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTERES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
o
EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE INMEDIATO

CARTONAJE EXTERIOR PARA FRASCOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 30 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

100 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

o

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1054/014

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cinacalcet Mylan 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE INMEDIATO

ETIQUETA -FRASCOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 30 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

100 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
o
EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1054/014

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE INMEDIATO

ETIQUETA -FRASCOS con Blue Box – SIN CARTONAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 30 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

100 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

o

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1054/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cinacalcet Mylan 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR PARA BLÍSTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 60 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

28 comprimidos recubiertos con película

28 x 1 comprimidos recubiertos con película

30 x 1 comprimidos recubiertos con película

84 x 1 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

o

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cinacalcet Mylan 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE FIGURAR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTERES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
o
EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR PARA BLÍSTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada comprimido contiene 90 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película

28 comprimidos recubiertos con película

28 x 1 comprimidos recubiertos con película

30 x 1 comprimidos recubiertos con película

84 x 1 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

o

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cinacalcet Mylan 90 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

2D barcode carrying the unique identifier included.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE FIGURAR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTERES

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD
o
EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos recubiertos con película EFG
cinacalcet

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cinacalcet Mylan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Cinacalcet Mylan
3. Cómo tomar Cinacalcet Mylan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cinacalcet Mylan
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cinacalcet Mylan y para qué se utiliza

Cinacalcet Mylan contiene el principio activo cinacalcet, que controla los niveles de la hormona paratiroidea (PTH), el calcio y el fósforo en su organismo. Se utiliza para tratar alteraciones de unos órganos llamados glándulas paratiroides. Las glándulas paratiroides son cuatro glándulas pequeñas situadas en el cuello, cerca de la tiroides, que producen hormona paratiroidea (PTH).

Cinacalcet Mylan se utiliza en adultos:

- Para tratar el hiperparatiroidismo secundario en adultos con enfermedad grave del riñón que necesitan diálisis para eliminar los productos de desecho de su sangre.
- Para reducir los niveles altos de calcio en la sangre (hipercalcemia) en pacientes adultos con cáncer de paratiroides.
- Para reducir los elevados niveles de calcio en la sangre (hipercalcemia) en pacientes adultos con hiperparatiroidismo primario cuando no se puede extirpar la glándula paratiroidea.

Cinacalcet Mylan se utiliza en niños entre 3 años y menos de 18 años:

- para tratar el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad grave del riñón que necesitan diálisis para eliminar los productos de desecho de su sangre, y cuya enfermedad no está controlada con otros tratamientos.

En el hiperparatiroidismo primario y secundario, las glándulas paratiroides producen demasiada PTH. El término “primario” significa que el hiperparatiroidismo no está provocado por ninguna otra enfermedad y “secundario” significa que el hiperparatiroidismo está causado por otra enfermedad como, por ejemplo, la enfermedad renal. Tanto el hiperparatiroidismo primario como el secundario pueden provocar la pérdida de calcio de los huesos, lo que puede producir dolor de los huesos y fracturas, problemas en los vasos sanguíneos y los vasos del corazón, piedras en el riñón, enfermedad mental y coma.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Cinacalcet Mylan

No tome Cinacalcet Mylan

- Si es alérgico a cinacalcet o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene niveles bajos de calcio en su sangre. Su médico le controlará sus niveles de calcio en sangre.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Cinacalcet Mylan.

Antes de empezar a tomar Cinacalcet Mylan, informe a su médico si sufre o ha sufrido alguna vez:

- convulsiones (ataques, o convulsiones). El riesgo de sufrir convulsiones es mayor en personas que ya las han tenido;
- problemas en el hígado;
- insuficiencia cardíaca.

Cinacalcet Mylan reduce los niveles de calcio. En adultos y niños tratados con cinacalcet se han comunicado acontecimientos potencialmente mortales y con desenlaces mortales asociados con niveles bajos de calcio (hipocalcemia).

Informe a su médico si tiene cualquiera de los síntomas siguientes que indicarían niveles bajos de calcio: espasmos, sacudidas musculares, o calambres en los músculos, o entumecimiento o cosquilleo en los dedos, o alrededor de la boca, o convulsiones, confusión o pérdida de consciencia, mientras toma Cinacalcet Mylan.

Los niveles bajos de calcio pueden tener un efecto en el ritmo de su corazón. Informe a su médico si experimenta latidos del corazón inusualmente fuertes o rápidos, si tiene problemas con el ritmo de su corazón o si toma medicamentos que provoquen problemas en el ritmo del corazón, mientras esté tomando Cinacalcet Mylan.

Para información adicional ver sección 4.

Durante el tratamiento con Cinacalcet Mylan informe a su médico:

- Si empieza o deja de fumar, ya que puede variar el efecto de Cinacalcet Mylan.

Niños y adolescentes

Los niños menores de 18 años con cáncer de paratiroides o hiperparatiroidismo primario no deben tomar Cinacalcet Mylan. Cinacalcet Mylan no está indicado para usar en niños y adolescentes.

Si está siendo tratado para el hiperparatiroidismo secundario, su doctor debe controlar sus niveles de calcio antes de empezar el tratamiento con Cinacalcet Mylan y durante el tratamiento con Cinacalcet Mylan. Debe informar a su médico si experimenta cualquiera de los síntomas relacionados con los niveles bajos de calcio descritos anteriormente.

Es importante que tome su dosis de Cinacalcet Mylan tal y como le ha indicado su médico.

Nota:

Pueden estar disponibles otras concentraciones/formas farmacéuticas de cinacalcet para los niños que requieran dosis inferiores a 30 mg o que no puedan tragar comprimidos.

Otros medicamentos y Cinacalcet Mylan

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento en particular etelcalcetida o cualquier otro medicamento que reduzca los niveles de calcio en su sangre.

No tome Cinacalcet Mylan junto con etelcalcetida.

Informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos.

Medicamentos como los siguientes pueden modificar la acción de Cinacalcet Mylan:

- medicamentos utilizados para tratar la piel e infecciones producidas por hongos (ketoconazol, itraconazol y voriconazol);
- medicamentos utilizados para tratar infecciones producidas por bacterias (telitromicina, rifampicina y ciprofloxacino);
- un medicamento utilizado para tratar infecciones provocadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) y el SIDA (ritonavir);
- un medicamento utilizado para tratar la depresión (fluvoxamina).

Cinacalcet Mylan puede modificar la acción de medicamentos como los siguientes:

- medicamentos utilizados para tratar la depresión (amitriptilina, desipramina, nortriptilina y clomipramina);
- un medicamento utilizado para aliviar la tos (dextrometorfano);
- medicamentos utilizados para tratar alteraciones del ritmo del corazón (flecainida y propafenona);
- un medicamento utilizado para tratar la tensión arterial alta (metoprolol).

Toma de Cinacalcet Mylan con alimentos y bebidas

Cinacalcet Mylan debe tomarse con la comida o poco después de comer.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Cinacalcet no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. En caso de embarazo, su médico puede decidir modificar su tratamiento, ya que cinacalcet puede ser perjudicial para el bebé aún no nacido.

No se sabe si cinacalcet pasa a la leche materna. Su médico le dirá si debe interrumpir el periodo de lactancia o el tratamiento con Cinacalcet Mylan.

Conducción y uso de máquinas

En pacientes que toman Cinacalcet Mylan se han comunicado casos de mareo y convulsiones. Si experimenta estos efectos, no conduzca o use máquinas.

3. Cómo tomar Cinacalcet Mylan

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas. Su médico le dirá cuánto Cinacalcet Mylan debe tomar.

Cinacalcet Mylan debe tomarse por vía oral, con la comida o poco después de comer. Los comprimidos deben ingerirse enteros y no se deben masticar, triturar o partir.

Su médico le hará análisis de sangre regularmente durante el tratamiento para controlar su progreso y, si es necesario, ajustará la dosis que recibe.

Si el tratamiento es para hiperparatiroidismo secundario

La dosis inicial habitual de Cinacalcet Mylan en adultos es 30 mg (un comprimido) una vez al día.

La dosis habitual de Cinacalcet Mylan en niños de entre 3 años y menos de 18 años no debe ser superior a 0,20 mg/kg de peso corporal al día.

Si el tratamiento es para cáncer del paratiroides o hiperparatiroidismo primario

La dosis inicial habitual de Cinacalcet Mylan en adultos es 30 mg (un comprimido) dos veces al día.

Si toma más Cinacalcet Mylan del que debe

Si ha tomado más Cinacalcet Mylan del que debiera, debe ponerse inmediatamente en contacto con su médico. Posibles signos de sobredosis incluyen entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca, dolores musculares o calambres y convulsiones.

Si olvidó tomar Cinacalcet Mylan

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si ha olvidado tomar una dosis de Cinacalcet Mylan, debe tomar la dosis siguiente a la hora habitual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente:

- Si nota entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca, dolores musculares o calambres y convulsiones. Estos pueden ser síntomas de que sus niveles de calcio son demasiado bajos (hipocalcemia).
- Si nota hinchazón en la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o al respirar (angioedema).

Otros posibles efectos adversos:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Náuseas y vómitos. Estos efectos adversos generalmente son leves y transitorios.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Mareo.
- Sensación de entumecimiento u hormigueo (parestesia).
- Pérdida (anorexia) o disminución del apetito.
- Dolor muscular (mialgia).
- Debilidad (astenia).
- Erupción cutánea.
- Disminución de los niveles de testosterona.
- Niveles altos de potasio en la sangre (hipercalcemia).
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad).
- Dolor de cabeza.
- Convulsiones (crisis o ataques).
- Presión arterial baja (hipotensión).
- Infección de vías respiratorias altas.
- Dificultad para respirar (disnea).
- Tos.
- Malestar de estómago (dispepsia).
- Diarrea.
- Dolor abdominal, dolor abdominal – superior.
- Estreñimiento.
- Espasmos musculares.
- Dolor de espalda.
- Niveles de calcio bajo en la sangre (hipocalcemia).

No conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Ronchas (urticaria).
- Hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o al

- respirar (angioedema).
- Latido del corazón inusualmente rápido o fuerte que puede estar asociado a niveles bajos de calcio en su sangre (QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia).

En un pequeño número de pacientes con insuficiencia cardiaca, su enfermedad y/o presión sanguínea baja (hipotensión) empeoró después de tomar cinacalcet.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cinacalcet Mylan

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de CAD o EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no precisa condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cinacalcet Mylan

El principio activo es cinacalcet. Cada comprimido recubierto con película contiene 30 mg, 60 mg o 90 mg de cinacalcet (como hidrócloruro).

Los demás componentes son celulosa microcristalina, sílice anhidra coloidal, povidona, crospovidona, estearato de magnesio.

Los comprimidos están recubiertos con hipromelosa, dióxido de titanio (E171), triacetín, carmín de índigo (E132) y óxido de hierro amarillo (E172).

Aspecto del producto y contenido del envase

Cinacalcet Mylan 30 mg son comprimidos recubiertos con película de 10,0 mm x 6,4 mm de diámetro de color verde claro. Tienen forma oval, son biconvexos con bordes biselados y están marcados con una "M" en una cara y "CI30" en la otra.

Cinacalcet Mylan 60 mg son comprimidos recubiertos con película de 12,5 mm x 8,00 mm de diámetro de color verde claro. Tienen forma oval, son biconvexos con bordes biselados y están marcados con una "M" en una cara y "CI60" en la otra.

Cinacalcet Mylan 90 mg son comprimidos recubiertos con película de 14,3 mm x 9,00 mm de diámetro de color verde claro. Tienen forma oval, son biconvexos con bordes biselados y están marcados con una "M" en una cara y "CI90" en la otra.

Cinacalcet Mylan 30 mg, 60 mg o 90 mg comprimidos recubiertos con película se presenta en blísteres de 28 comprimidos y en blísteres unidos perforados de 28 x 1, 30 x 1 y 84 x 1 comprimidos.

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos recubiertos con película se presenta en frascos de 100 comprimidos.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización:

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

Fabricante

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

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

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

ViatrixTél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatrix UAB
Tel: + 370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatrix
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatrix Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatrix OÜTel: + 372 6363 052

Norge

Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatrix Hellas Ltd
Τηλ: +30 210 0 100 002

España

Viatrix Pharmaceuticals S.L.U.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatrix Santé
Tél: + 33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Viatrix Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: + 357 22863100

Latvija

Viatrix SIA
Tel: + 371 676 055 80

Österreich

Viatrix Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatrix Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>