

DISPOSICIÓN N° 10509



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

BUENOS AIRES, 04 DE DICIEMBRE DE 2015.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000332-14-7 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

DISPOSICIÓN N° 10509



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 1886/14.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

DISPOSICIÓN N° 10509



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TENALCET y nombre/s genérico/s CINACALCET - CINACALCET CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 09/10/2015 09:58:11, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 09/10/2015 09:58:11, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 20/10/2015 14:51:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 20/10/2015 14:51:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 20/10/2015 14:51:10, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 20/10/2015 14:51:10.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

DISPOSICIÓN N° 10509



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000332-14-7



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



TENALCET® / CINACALCET 30 mg y 60 mg– Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TENALCET®

CINACALCET

Comprimidos recubiertos

30 mg y 60 mg

Venta bajo receta

Industria argentina

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

- Conserve esta guía, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- 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 perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

1. Qué es Tenalacet® y para qué se utiliza

Tenalacet® actúa controlando los niveles de la hormona paratiroidea (PTH), calcio y fósforo en su organismo, y se utiliza para tratar alteraciones de unas glándulas llamadas paratiroides. Las glándulas paratiroides son cuatro glándulas pequeñas situadas en el cuello, cerca de la tiroides, que producen hormona paratiroidea (PTH).

Tenalacet® se utiliza:

- Para tratar el Hiperparatiroidismo secundario en pacientes 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 con Cáncer de paratiroides.
- Para reducir los niveles altos de calcio en la sangre (Hipercalcemia) en pacientes con Hiperparatiroidismo primario que siguen teniendo niveles altos de calcio después de la extracción de las glándulas paratiroides, o cuando no es posible su extracción.

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 y fracturas, problemas en los vasos sanguíneos y los vasos del corazón, cálculos en el riñón, enfermedad mental y coma.

2. Qué necesita saber antes de empezar a utilizar Tenalacet®

No utilice Tenalacet®:

- Si es alérgico a Cinacalcet o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en el ítem 7).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a utilizar Tenalacet®.



TENALCET® / CINACALCET 30 mg y 60 mg– Comprimidos recubiertos

Antes de empezar a tomar Tenalacet® informe a su médico si sufre o ha sufrido alguna vez:

- **Convulsiones.** El riesgo de sufrir convulsiones es mayor en personas que ya las han tenido;
- **Problemas en el hígado;**
- **Insuficiencia cardíaca.**

En pacientes tratados con Cinacalcet se han notificado acontecimientos que han puesto en peligro la vida y desenlaces mortales asociados con niveles bajos de calcio (hipocalcemia).

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 utilizando Tenalacet®.

Para información adicional ver ítem 4.

Durante el tratamiento con Tenalacet® informe a su médico:

- Si empieza o deja de fumar, ya que puede variar el efecto de Tenalacet®.

Niños y adolescentes

Los niños menores de 18 años no deben tomar Tenalacet®.

Utilización de Tenalacet® con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos.

Medicamentos como los siguientes pueden modificar la acción de Tenalacet®:

- 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).

Tenalacet® puede modificar la acción de medicamentos como los siguientes:

- Medicamentos utilizados para tratar la **depresión** (amitriptilina, desipramina, nortriptilina y clomipramina);
- Medicamentos utilizados para tratar **alteraciones del ritmo del corazón** (flecainida y propafenona);
- Un medicamento utilizado para tratar la **presión arterial alta** (metoprolol).

Utilización de Tenalacet® con los alimentos y bebidas

Tenalacet® debe tomarse con la comida o poco después de comer.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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



TENALCET® / CINACALCET 30 mg y 60 mg– Comprimidos recubiertos

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

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

Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. En pacientes que toman Cinacalcet se han comunicado casos de mareo y convulsiones. Si experimenta estos efectos, su capacidad para conducir o utilizar máquinas puede verse afectada.

Tenalcet® contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo utilizar Tenalacet®

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

Tenalcet® debe tomarse por vía oral, con la comida o poco después de comer. Los comprimidos deben ingerirse enteros y no deben partirse.

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 Tenalcet® es 30 mg (un comprimido) una vez al día.

Si el tratamiento es para Cáncer de paratiroides o Hiperparatiroidismo primario

La dosis inicial habitual de Tenalcet® es 30 mg (un comprimido) dos veces al día.

Si utiliza más Tenalcet® del que debe

Si ha tomado más Tenalcet® 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 Tenalcet®

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si ha olvidado tomar una dosis de Tenalcet®, debe tomar la dosis siguiente a la hora habitual.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Tenalcet® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Si nota entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca, dolores musculares o calambres y convulsiones **debe informar a su médico inmediatamente**. Estos pueden ser síntomas de que sus niveles de calcio son demasiado bajos (Hipocalcemia).

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

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



TENALCET® / CINACALCET 30 mg y 60 mg– Comprimidos recubiertos

Frecuentes: pueden afectar a 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
- Constipación
- Espasmos musculares
- Niveles de calcio bajo en la sangre (hipocalcemia)

No conocida: su frecuencia no puede ser estimada 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 cardíaca, su enfermedad y/o presión sanguínea baja (hipotensión) empeoró después de tomar Tenalcet®.

Niños y adolescentes

El uso de Tenalcet® en niños y adolescentes no se ha establecido. En un paciente adolescente con niveles muy bajos de calcio en sangre (hipocalcemia) que participaba en un ensayo clínico se comunicó un desenlace mortal.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.



TENALCET® / CINACALCET 30 mg y 60 mg- Comprimidos recubiertos

5. Sobredosificación con Tenalacet®

La sobredosis de Cinacalcet puede provocar disminución de calcio en sangre (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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

6. Conservación de Tenalacet®

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y en el frasco. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Tenalcet® comprimidos recubiertos, debe ser almacenado a temperaturas menor a 25°C.

7. Información adicional de Tenalacet®

El principio activo es Cinacalcet (como clorhidrato).

Los demás componentes son: Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Povidona K30, Croscarmelosa Sódica, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II White.

Presentación de Tenalacet®

TENALCET®/ CINACALCET 30 mg y 60 mg, Comprimidos recubiertos:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email:

infofva@tuteur.com.ar o llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°**

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Laboratorio TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824,



Av. San Martín 100, CABA, Argentina

CO-DIRECTORA TÉCNICA

Tuteur S.A.C.I.F.I.A.

30589864642



CASTAGNA Edgardo, Dario

Apoderado y Co-Director Técnico

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

30-58986464-2



TENALCET® / CINACALCET 30 mg y 60 mg– Comprimidos recubiertos

Proyecto de Prospecto

TENALCET®
CINACALCET
Comprimidos recubiertos
30 mg y 60 mg

Venta bajo receta
Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de Tenalacet® 30 mg contiene: Cinacalcet (como clorhidrato) 30 mg.
Excipientes: Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Povidona K30, Croscarmelosa Sódica, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II White.

Cada comprimido recubierto de Tenalacet® 60 mg contiene: Cinacalcet (como clorhidrato) 60 mg.
Excipientes: Lactosa Monohidrato, Celulosa Microcristalina, Povidona K30, Croscarmelosa Sódica, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio, Opadry II White.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacéutico: Homeostasis cálcica
Código ATC: H05BX01

INDICACIONES

Tenalacet® está indicado en el tratamiento del Hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis. Tenalacet® puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según corresponda.

Tenalacet® también está indicado para la reducción de la Hipercalcemia en pacientes 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

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

El receptor sensible al calcio sobre la superficie de la célula principal de la glándula paratiroidea es el principal regulador de la secreción de PTH. Cinacalcet es un agente calcimimético que reduce los niveles de PTH al aumentar la sensibilidad del receptor sensible al calcio extracelular. La reducción de PTH está vinculada a una disminución concomitante de los niveles de calcio sérico.

Las reducciones en los niveles de PTH se relacionan con la concentración de Cinacalcet.

Luego de alcanzar el estado de equilibrio, las concentraciones séricas de calcio permanecen constantes a lo largo del intervalo de dosificación.

Hiperparatiroidismo secundario

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=1136). Las características demográficas y basales fueron representativas de la población de pacientes dializados con HPT secundario. Las concentraciones basales medias de PTHi (PTH intacta) 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 PTHi, 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 PTHi \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 PTHi y este efecto se observó en todo el espectro de niveles basales de PTHi. Las reducciones medias en Ca x P, calcio y fósforo sérico fueron del 14%, 7% y 8% respectivamente.

Las reducciones de PTHi y Ca x P se mantuvieron durante períodos de tratamiento de hasta 12 meses.

Cinacalcet disminuyó los niveles de PTHi y Ca x P, calcio y fósforo, independientemente del nivel basal de PTHi 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.

En otro estudio aleatorizado, doble ciego se evaluó el tratamiento con Cinacalcet Clorhidrato vs. placebo en la reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares en 3883 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.

Carcinoma paratiroideo e Hiperparatiroidismo primario

En un ensayo clave, 46 pacientes (29 con Carcinoma de paratiroides y 17 con Hiperparatiroidismo primario) 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 \geq 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 \geq 1 mg/dl (\geq 0,25 mmol/l).



FARMACOCINÉTICA

Absorción

Después de la administración oral de Cinacalcet, la concentración máxima plasmática de Cinacalcet se alcanzará en aproximadamente 2 a 6 horas. En base a estudios comparativos, la biodisponibilidad absoluta de Cinacalcet en individuos en ayunas se ha estimado en alrededor del 20-25%. La administración de Cinacalcet con alimentos tiene como resultado un aumento de aproximadamente 50-80% en la biodisponibilidad de Cinacalcet. Los aumentos en la concentración plasmática de Cinacalcet son similares, independientemente del contenido graso de la comida.

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

Distribución

El volumen de distribución es alto (aproximadamente 1000 litros), indicando una amplia distribución. Cinacalcet se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente el 97% y se distribuye mínimamente dentro de los glóbulos rojos.

Después de su absorción, las concentraciones de Cinacalcet disminuyen de forma bifásica con una vida media inicial de aproximadamente 6 horas y una vida media terminal de 30 a 40 horas. Los niveles de medicamento en estado estacionario se alcanzan dentro de los 7 días con acumulación mínima. La farmacocinética de Cinacalcet no cambia a lo largo del tiempo.

Biotransformación

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

En base a datos *in vitro*, Cinacalcet es un potente inhibidor de CYP2D6, pero no es un inhibidor de otras enzimas CYP a 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 rápida e intensamente metabolizado mediante oxidación seguida de conjugación. La excreción renal de los metabolitos fue la principal vía de eliminación de radioactividad. 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 aproximadamente en forma lineal a lo largo del rango de dosis de 30 a 180 mg una vez por día.

Datos de farmacocinética/farmacodinamia

Poco después de la administración de la dosis, la PTH empieza a disminuir hasta alcanzar el nadir entre 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.

Pacientes de edad avanzada: No existen diferencias clínicamente relevantes a causa de la edad en la farmacocinética de Cinacalcet.



Insuficiencia renal: El perfil farmacocinético de Cinacalcet en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, y aquellos con hemodiálisis o diálisis peritoneal es comparable al perfil en voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: La insuficiencia hepática leve no afectó considerablemente la farmacocinética de Cinacalcet. En comparación con individuos con función hepática normal, el AUC promedio de Cinacalcet fue aproximadamente 2 veces mayor en individuos con deterioro moderado y aproximadamente 4 veces mayor en individuos con insuficiencia grave. El promedio de la vida media de Cinacalcet se prolonga en 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. Como las dosis son ajustadas individualmente para cada sujeto en base a parámetros de seguridad y eficacia, no es necesario otro ajuste de dosis para los individuos con insuficiencia hepática (ver **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Sexo: El aclaramiento de Cinacalcet puede ser menor en las mujeres que en los hombres. Debido a que el ajuste de dosis se realiza individualmente para cada paciente, no es necesario otro ajuste de dosis según el sexo.

Población pediátrica: La farmacocinética de Cinacalcet se ha estudiado en 12 pacientes pediátricos (6-17 años) con insuficiencia renal crónica que reciben diálisis luego de una dosis oral única de 15 mg. Los valores medios del AUC y de la C_{max} [23,5 (rango 7,22 a 77,2) ng*h/ml y 7,26 (rango 1,80 a 17,4) ng/ml, respectivamente] estuvieron aproximadamente dentro del 30% de las medias para los valores del AUC y C_{max} observados en un estudio único en adultos sanos luego de una dosis única de 30 mg [33,6 (rango 4,75 a 66,9) ng*h/ml y 5,42 (rango 1,41 a 12,7) ng/ml, respectivamente]. Debido a los datos limitados en pacientes pediátricos, no se puede excluir la posibilidad de exposiciones más altas en los pacientes pediátricos más jóvenes o de menor peso respecto a los pacientes pediátricos de más edad o peso, para una dosis determinada de Cinacalcet. No se ha estudiado la farmacocinética en individuos pediátricos después de dosis múltiples.

Fumadores: El aclaramiento de Cinacalcet es mayor en los fumadores que en los no fumadores, probablemente debido a la inducción del metabolismo mediado por CYP1A2. Si un paciente deja de fumar o comienza a fumar, los niveles plasmáticos de Cinacalcet pueden cambiar y puede ser necesario el ajuste de dosis.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos y personas de edad avanzada (> 65 años)

La dosis inicial recomendada para adultos es de 30 mg una vez por día. La dosis de Tenalacet® debe ajustarse cada 2 a 4 semanas hasta una dosis máxima de 180 mg una vez por día para alcanzar una concentración de hormona paratiroidea (PTH) de 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) en la determinación de PTH intacta (PTHi) en pacientes dializados. Los niveles de PTH deben evaluarse por lo menos 12 horas después de la dosis con Tenalacet®. Se debe hacer referencia a pautas de tratamiento actuales.

La PTH debe medirse 1 a 4 semanas después del inicio o ajuste de dosis de Tenalacet®. La PTH debe monitorearse aproximadamente cada 1-3 meses durante el tratamiento de mantenimiento. Puede usarse la PTH intacta (PTHi) o la PTH biointacta (PTHbi) para medir los niveles de PTH; el tratamiento con Tenalacet® no altera la relación entre la PTHi y la PTHbi.

Debe determinarse el calcio sérico regularmente durante la titulación de la dosis, y dentro de la semana del inicio o ajuste de dosis de Tenalacet®. Una vez que se ha establecido la dosis de



mantenimiento, debe medirse el calcio sérico aproximadamente en forma mensual. Si los niveles de calcio en suero disminuyen por debajo del rango normal, deben tomarse las medidas apropiadas, incluyendo el ajuste de la terapia concomitante (ver **PRECAUCIONES**).

Niños y adolescentes

Tenalcet® no está indicado para su uso en niños y adolescentes debido a la falta de datos sobre la seguridad y eficacia (ver **FARMACOCINÉTICA**).

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

Adultos y personas de edad avanzada (> 65 años)

La dosis inicial recomendada de Tenalacet® para adultos es de 30 mg dos veces por día. La dosis de Tenalacet® debe titularse cada 2 a 4 semanas a través de dosis secuenciales de 30 mg dos veces/día, 60 mg dos veces/día, 90 mg dos veces/día, y 90 mg tres o cuatro veces por 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 Tenalacet®. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse cada 2-3 meses. Después del ajuste hasta la dosis máxima de Tenalacet®, se determinarán periódicamente los niveles de calcio sérico; si no se mantienen reducciones clínicamente relevantes, se considerará la interrupción del tratamiento con Tenalacet® (ver **FARMACOCINÉTICA**).

Insuficiencia hepática

No es necesario modificar la dosis inicial Tenalacet® debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave y debe monitorearse estrechamente al paciente durante la etapa de ajuste de dosis y durante el tratamiento (ver **FARMACOCINÉTICA** y **PRECAUCIONES**).

Modo de administración

Debe administrarse vía oral. Se recomienda tomar Tenalacet® 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 **FARMACOCINÉTICA**). Los comprimidos deben ingerirse enteros y sin fraccionar.

CONTRAINDICACIONES

Cinacalcet está contraindicado en personas con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver **COMPOSICIÓN**).

ADVERTENCIAS

Calcio sérico

No debe iniciarse al tratamiento con Cinacalcet en pacientes con una concentración sérica de calcio (corregida por la albúmina) por debajo del límite inferior del rango normal.

Se han notificado acontecimientos que han puesto en peligro la vida y 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 de intervalo QT y de arritmia ventricular (ver



REACCIONES ADVERSAS). Se recomienda precaución en los pacientes con otros factores de riesgo que pueden prolongar el intervalo QT tales como pacientes con síndrome congénito de QT largo o pacientes que estén recibiendo medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Debido a que Cinacalcet reduce el calcio sérico, los pacientes deben someterse a una monitorización estrecha para detectar la aparición de hipocalcemia (ver **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**). El calcio sérico debe medirse en la primera semana tras el inicio o el ajuste de dosis de Cinacalcet. Una vez que se ha establecido la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe medirse con una frecuencia mensual aproximadamente.

En el caso de que los niveles de calcio sérico caigan 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 sérico 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 el juicio 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 discontinuar 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 siguiente más baja de Cinacalcet

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

Cinacalcet no está indicado en pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis. 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

En estudios clínicos se observaron convulsiones en el 1,4% de los pacientes tratados con Cinacalcet y en el 0,7% de los pacientes tratados con placebo. Aunque la razón de esta diferencia en la frecuencia de aparición de convulsiones no está clara, se ha observado que el umbral de convulsiones disminuye con reducciones significativas de las concentraciones séricas de calcio.

Hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca

Durante la farmacovigilancia poscomercialización, se han notificado casos aislados e idiosincrásicos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con la función cardíaca 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. Los datos procedentes de los ensayos clínicos han mostrado que la hipotensión se presentó en un 7% de los



pacientes en tratamiento con Cinacalcet, en un 12% de los pacientes tratados con placebo y que la insuficiencia cardíaca ocurrió en un 2% de los pacientes que recibieron Cinacalcet o placebo.

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 normal al determinarse con el método de la PTHi. Si los niveles de PTH disminuyen por debajo del rango recomendado en pacientes tratados con Cinacalcet, debe reducirse la dosis de Cinacalcet, de análogos de vitamina D o de ambos o interrumpirse el tratamiento.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 si un paciente tratado con Cinacalcet 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 (ver **ADVERTENCIAS**).

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, ciprofloxacina) 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.

Sevelamer: La administración concomitante de sevelamer (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) (ver **ADVERTENCIAS**).

Desipramina: La administración concomitante de 90 mg de Cinacalcet una vez al día con 50 mg de desipramina, antidepressivo 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.

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.

Niveles de testosterona

Los niveles de testosterona muchas veces están por debajo del rango normal en pacientes con insuficiencia renal crónica. En un ensayo clínico de pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis, los niveles de testosterona libre disminuyeron una mediana del 31,3% en los pacientes tratados con Cinacalcet 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 **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** y **FARMACOCINÉTICA**).

Empleo en Pediatría

Cinacalcet no está indicado para su uso en pacientes pediátricos. La seguridad y eficacia de Cinacalcet en la población pediátrica no ha sido establecida.

Lactosa

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos de la Fertilidad

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 severa 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.



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. Cinacalcet 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.

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, algunas reacciones adversas pueden afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

REACCIONES ADVERSAS

a) 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.

b) 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 ($< 1/10.000$).

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

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Anorexia, disminución del apetito
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Convulsiones, mareo, parestesia, dolor de cabeza
Trastornos cardíacos	Frecuencia no conocida	Empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, QT prolongado y arritmia



		ventricular secundaria a hipocalcemia
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas, disnea, tos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas, vómitos
	Frecuentes	Dispepsia, diarrea, dolor abdominal, dolor abdominal superior, constipación
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Mialgia, espasmos musculares
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Hipocalcemia, hiperkalemia, disminución de los niveles de testosterona

c) Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones de hipersensibilidad

Durante el uso de Cinacalcet tras su comercialización a nivel mundial 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 cardíaca

Durante la farmacovigilancia poscomercialización, se han notificado casos idiosincrásicos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca 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 **ADVERTENCIAS**).

d) Población pediátrica

Cinacalcet no está indicado para su uso en pacientes pediátricos. La seguridad y eficacia de Cinacalcet en la población pediátrica no ha sido establecida. En un paciente con hipocalcemia grave participante en un ensayo clínico pediátrico se notificó un desenlace mortal (ver **ADVERTENCIAS**).

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han administrado a pacientes dializados dosis de hasta 300 mg una vez al día sin síntomas de sobredosis.

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.



TENALCET® / CINACALCET 30 mg y 60 mg- Comprimidos recubiertos

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez Tel.: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777

Hospital Fernández Tel.: (011) 4801-7767/ 4808-2655

PRESENTACIÓN

TENALCET® / CINACALCET 30 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

TENALCET® / CINACALCET 60 mg: Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura menor a 25°C, en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: Santa Rosa 3676, Victoria, Partido de San Fernando, Buenos Aires, Argentina.



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



FERRINI Jorgelina María De Los Ángeles
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Tuteur S.A.C.I.F.I.A.
30589864642



CASTAGNA Edgardo Dario
Apoderado y Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
30-58986464-2



TENALCET® / CINACALCET 30 mg y 60 mg- Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA

TENALCET®
CINACALCET 30 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta
30 comprimidos recubiertos

Cada comprimido de Tenalacet® contiene:
Cinacalcet (como clorhidrato) 30 mg. Excipientes: c.s.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Conservar a temperatura menor a 25°C.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



FERRINI Jorgelina María De Los Ángeles
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Tuteur S.A.C.I.F.I.A.
30589864642



CASTAGNA Edgardo Dario
Apoderado y Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
30-58986464-2



TENALCET® / CINACALCET 30 mg y 60 mg- Comprimidos recubiertos

PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA

TENALCET®
CINACALCET 60 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Venta bajo receta
30 comprimidos recubiertos

Cada comprimido de Tenalacet® contiene:
Cinacalcet (como clorhidrato) 60 mg. Excipientes: c.s.

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Conservar a temperatura menor a 25°C.

Certificado N°:

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:



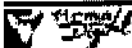
LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.



FERRINI Jorgelina María De Los Ángeles
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Tuteur S.A.C.I.F.I.A.
30589864642



CASTAGNA Edgardo Dario
Apoderado y Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
30-58986464-2





11 de Diciembre de 2015

DISPOSICIÓN N° 10509
CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 57844

TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000332-14-7

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

CINACALCET 30 mg COMO CINACALCET CLORHIDRATO 33,06 mg - COMPRIMIDO
RECUBIERTO

637668

CINACALCET 60 mg COMO CINACALCET CLORHIDRATO 66,12 mg - COMPRIMIDO
RECUBIERTO

637665

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

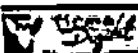
INAME
Av. Corrientes 2192

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869



CN=SIERRAS Roberto Daniel,
C=AR, SERIALNUMBER=CUIL
20182858685





Buenos Aires, 04 DE DICIEMBRE DE 2015.-

DISPOSICIÓN N° 10509

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 57844

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

N° de Legajo de la empresa: 9949

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TENALCET

Nombre Genérico (IFA/s): CINACALCET

Concentración: 60 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

CINACALCET 60 mg COMO CINACALCET CLORHIDRATO 66,12 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 87,24 mg NÚCLEO
POVIDONA K 30 21,6 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,8 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 1,8 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 18 mg NÚCLEO
LACTOSA MONOHIDRATO 163,44 mg NÚCLEO
OPADRY II BLANCO 5,4 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA + DESECANTE

Contenido por envase primario: FRASCOS CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 25 °C

Otras condiciones de conservación: DEBE CONSERVARSE EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: H05BX01

Clasificación farmacológica: HOMEOSTASIS DEL CALCIO

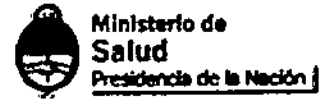
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TENALCET® está indicado en el tratamiento del Hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis. TENALCET® puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según corresponda. TENALCET® también está indicado para la reducción de la Hipercalcemia en pacientes 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

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	3643/15	AV. JUAN DE GARAY 842	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPUBLICA ARGENTINA

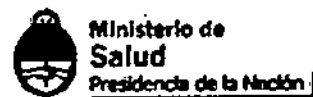
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-----------------	---------	-----------------	-------------------------	---------------------

Nombre comercial: TENALCET

Nombre Genérico (IFA/s): CINACALCET

Concentración: 30 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
CINACALCET 30 mg COMO CINACALCET CLORHIDRATO 33,06 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 81,72 mg NÚCLEO
CELULOSA MICROCRISTALINA 43,62 mg NÚCLEO
POVIDONA K 30 10,8 mg NÚCLEO
CROSCARMELOSA SODICA 9 mg NÚCLEO
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 0,9 mg NÚCLEO
ESTEARATO DE MAGNESIO 0,9 mg NÚCLEO
OPADRY II BLANCO 2,7 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD CON TAPA + DESECANTE

Contenido por envase primario: FRASCOS CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: FRASCO DE 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15 °C hasta 25 °C

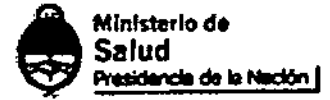
Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: DEBE SER ALMACENADO EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: H05BX01

Clasificación farmacológica: HOMEOSTASIS DEL CALCIO

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TENALCET® está indicado en el tratamiento del Hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis. TENALCET® puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según corresponda. TENALCET® también está indicado para la reducción de la Hipercalcemia en pacientes 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

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.	3643/15	AV. JUAN DE GARAY 842,	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
VICROFER S.R.L.	6705/97	SANTA ROSA 3676	VICTORIA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000332-14-7



LOPEZ Rogelio Fernando
Administrador Nacional
Ministerio de Salud
A.N.M.A.T.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA