

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película.
Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos revestidos por película.
Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos revestidos por película.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 30 mg de cinacalcet (como cloridrato).

Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 60 mg de cinacalcet (como cloridrato).

Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 90 mg de cinacalcet (como cloridrato).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película.

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido verde, revestido por película, de forma oval, biconvexo e com bordo biselado, de 10,0 mm x 6,4 mm, gravado com “M” numa das faces e “CI30” na outra face.

Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido verde, revestido por película, de forma oval, biconvexo e com bordo biselado, de 12,5 mm x 8,0 mm, gravado com “M” numa das faces e “CI60” na outra face.

Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido verde, revestido por película, de forma oval, biconvexo e com bordo biselado, de 14,3 mm x 9,0 mm, gravado com “M” numa das faces e “CI90” na outra face.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Hiperparatiroidismo secundário

Adultos

Tratamento do hiperparatiroidismo (HPT) secundário em doentes adultos com insuficiência renal crónica (IRC), em fase terminal, em diálise.

População pediátrica

Tratamento do hiperparatiroidismo (HPT) secundário em crianças com idade de 3 anos e superior com insuficiência renal crónica (IRC), em fase terminal, em diálise, nas quais o HPT secundário não está adequadamente controlado com o tratamento padrão (ver secção 4.4).

Cinacalcet Mylan pode ser usado como parte de um regime terapêutico, que inclua captadores de fósforo e/ou esteróis de vitamina D, se adequado (ver secção 5.1).

Carcinoma da paratiroide e hiperparatiroidismo primário em adultos

Redução da hipercalcemia em doentes adultos com:

- carcinoma da paratiroide.
- hiperparatiroidismo primário com indicação para paratiroidectomia com base nos valores séricos de cálcio (conforme estabelecido nas orientações terapêuticas aplicáveis), mas nos quais a indicação para paratiroidectomia não é clinicamente adequada ou é contraindicada.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Hiperparatiroidismo secundário

Adultos e idosos (> 65 anos)

A dose inicial recomendada para adultos é de 30 mg uma vez por dia. O cinacalcet deve ser ajustado a cada 2 a 4 semanas até à dose máxima de 180 mg uma vez por dia para atingir, um valor de hormona paratiroideia (PTH) entre 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) no teste da PTH intacta (iPTH), em doentes dialisados. Os valores da PTH devem ser analisados pelo menos 12 horas após a dose de cinacalcet. Deverão ter-se em conta as atuais normas orientadoras de tratamento.

A PTH deve ser medida 1 a 4 semanas após o início ou quando do ajuste de dose de cinacalcet. A PTH deve ser monitorizada aproximadamente a cada 1-3 meses durante a manutenção. Tanto a PTH intacta (iPTH) como a PTH bio-intacta (biPTH) podem ser utilizadas para medir os níveis de PTH; o tratamento com cinacalcet não altera a relação entre a iPTH e a biPTH.

Ajustes de dose com base nos valores séricos de cálcio

O cálcio sérico corrigido deve ser medido e monitorizado e deve ser igual ou superior ao limite mínimo do intervalo de referência antes da administração da primeira dose de cinacalcet (ver secção 4.4). Os valores normais de cálcio podem diferir dependendo dos métodos de medição utilizados pelo seu laboratório local.

Durante o ajuste da dose, os níveis de cálcio sérico devem ser monitorizados frequentemente, e dentro de 1 semana após o início de cinacalcet ou quando do ajuste de dose. Uma vez estabelecida a dose de manutenção, o cálcio sérico deve ser medido aproximadamente uma vez por mês. No caso de ocorrer uma diminuição dos valores séricos de cálcio corrigido abaixo de 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) e/ou ocorrerem sintomas de hipocalcemia, recomendam-se as seguintes ações:

Valores séricos de cálcio corrigido ou sintomas clínicos de hipocalcemia	Recomendações
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) e > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), ou na presença de sintomas clínicos de hipocalcemia	Podem ser utilizados para aumentar o cálcio sérico, de acordo com a avaliação clínica, captadores de fosfato à base de cálcio, esteróis de vitamina D e/ou ajustes na concentração de cálcio no dialisante.

< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) e > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ou sintomas persistentes de hipocalcemia, apesar das tentativas para aumentar os valores séricos de cálcio	Reduzir ou suspender a dose de cinacalcet.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ou sintomas persistentes de hipocalcemia e se a vitamina D não puder ser aumentada	Suspender a administração de cinacalcet até os valores séricos de cálcio atingirem 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) e/ou os sintomas de hipocalcemia terem desaparecido. O tratamento deve ser reiniciado utilizando a dose seguinte mais baixa de cinacalcet.

População pediátrica

O cálcio sérico corrigido deve ser medido e monitorizado e deve ser igual ou superior ao limite mínimo do intervalo de referência para a idade antes da administração da primeira dose de cinacalcet (ver secção 4.4). Os valores normais de cálcio podem diferir dependendo dos métodos utilizados pelo seu laboratório local e da idade da criança/doente.

A dose inicial recomendada para crianças com idades compreendidas entre ≥ 3 anos e < 18 anos é ≤ 0,20 mg/kg uma vez por dia com base no peso seco do doente (ver tabela 1).

A dose pode ser aumentada até atingir os valores alvo de iPTH. A dose deve ser aumentada sequencialmente através dos valores de dose disponíveis (ver tabela 1), não mais frequentemente do que de 4 em 4 semanas. A dose pode ser aumentada até um máximo de 2,5 mg/kg/dia, nunca excedendo a dose total diária de 180 mg.

Tabela 1. Dose diária de Cinacalcet Mylan em doentes pediátricos

Peso seco do doente (kg)	Dose inicial (mg)	Valores de dose sequencialmente disponíveis (mg)
10 a < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 e 15
≥ 12,5 a < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 e 30
≥ 25 a < 36	5	5; 10; 15; 30 e 60
≥ 36 a < 50		5; 10; 15; 30; 60 e 90
≥ 50 a < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 e 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 e 180

As crianças que necessitem de doses inferiores a 30 mg ou que não sejam capazes de deglutir os comprimidos devem utilizar outras formas farmacêuticas de cinacalcet mais adequadas.

Ajustes de dose com base nos valores de PTH

Os valores de PTH devem ser avaliados pelo menos 12 horas após a primeira dose de cinacalcet e a iPTH deve ser medida 1 a 4 semanas após início do tratamento ou ajuste da dose de cinacalcet.

A dose deve ser ajustada com base na iPTH, como apresentado a seguir:

- Se a iPTH for < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) e ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), diminua a dose de cinacalcet até à dose seguinte mais baixa.
- Se a iPTH for < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), suspenda o tratamento com cinacalcet; reinicie cinacalcet com a dose seguinte mais baixa assim que a iPTH for > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Se o tratamento com cinacalcet foi descontinuado por mais de 14 dias, reinicie com a dose inicial recomendada.

Ajustes de dose com base nos valores séricos de cálcio

Os valores séricos de cálcio devem ser medidos no prazo de 1 semana após início do tratamento ou ajuste da dose de cinacalcet.

Assim que a dose de manutenção tenha sido estabelecida, é recomendada a medição semanal do cálcio sérico. Os valores séricos de cálcio em doentes pediátricos devem ser mantidos dentro dos valores normais de referência. Se os valores séricos de cálcio diminuírem abaixo dos valores normais ou se ocorrerem sintomas de hipocalcemia, devem ser tomadas medidas apropriadas de ajuste de dose tal como apresentado na tabela 2 abaixo:

Tabela 2. Ajustes de dose em doentes pediátricos com idades compreendidas entre ≥ 3 e < 18 anos

Valores séricos de cálcio corrigido ou sintomas clínicos de hipocalcemia	Recomendações de dose
O cálcio sérico corrigido é igual ou inferior ao limite mínimo do intervalo de referência para a idade especificada <u>ou</u> se ocorrerem sintomas de hipocalcemia, independentemente dos valores de cálcio.	Pare o tratamento com cinacalcet.* Administre suplementos de cálcio, captadores de fosfato à base de cálcio e/ou esteróis de vitamina D, conforme clinicamente indicado.
O cálcio sérico total corrigido é superior ao limite mínimo do intervalo de referência para a idade especificada, e Os sintomas de hipocalcemia tenham desaparecido.	Reinicie com a dose seguinte mais baixa. Se o tratamento com cinacalcet foi descontinuado por mais de 14 dias, reinicie com a dose inicial recomendada. Se o doente estava a receber a dose mais baixa (1 mg/dia) antes da descontinuação, recomece com a mesma dose (1 mg/dia).

*Se a dose foi suspensa, o cálcio sérico corrigido deve ser medido dentro de 5 a 7 dias

A segurança e eficácia de Cinacalcet Mylan em crianças com menos de 3 anos de idade para o tratamento do hiperparatiroidismo secundário não foram estabelecidas. Os dados disponíveis são insuficientes.

Substituição de etelcalcetido por Cinacalcet Mylan

A substituição de etelcalcetido por Cinacalcet Mylan e o respetivo período de eliminação não foram estudados em doentes. Em doentes que descontinuaram etelcalcetido, Cinacalcet Mylan não deve ser iniciado até terem sido efetuadas pelo menos três sessões de hemodiálise subsequentes, nessa altura o cálcio sérico deve ser medido. Assegure que os níveis de cálcio sérico estão dentro do intervalo normal de referência antes de Cinacalcet Mylan ser iniciado (ver secções 4.4 e 4.8).

Carcinoma da paratiroide e hiperparatiroidismo primário

Adultos e idosos (> 65 anos)

A dose inicial de Cinacalcet Mylan recomendada para adultos é de 30 mg duas vezes por dia. A dose de cinacalcet deve ser ajustada a cada 2 a 4 semanas através de doses sequenciais de 30 mg duas vezes por dia, 60 mg duas vezes por dia, 90 mg duas vezes por dia, e 90 mg três ou quatro vezes por dia, de acordo com o necessário para reduzir a concentração de cálcio sérico ou para atingir valores abaixo do limite máximo. A dose máxima utilizada em ensaios clínicos foi de 90 mg quatro vezes por dia.

O cálcio sérico deve ser medido dentro de 1 semana após iniciar ou após ajustar a dose de cinacalcet. Uma vez estabelecida a dose de manutenção, o cálcio sérico deve ser medido a cada 2 a 3 meses. Após ajuste para a concentração máxima de cinacalcet, o cálcio sérico deve ser periodicamente monitorizado; se não forem mantidas reduções no cálcio sérico clinicamente relevantes, deve ser considerada a interrupção da terapêutica com cinacalcet (ver secção 5.1).

População pediátrica

A segurança e eficácia de cinacalcet em crianças para o tratamento do carcinoma da paratiroide e do hiperparatiroidismo primário não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Compromisso hepático

Não são necessárias alterações na dose inicial. O cinacalcet deve ser usado com cuidado em doentes com compromisso hepático moderado a severo e o tratamento deve ser cuidadosamente monitorizado durante o ajuste de dose e a manutenção do tratamento (ver secções 4.4 e 5.2).

Modo de administração

Para utilização por via oral.

Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros e não devem ser mastigados, esmagados ou divididos. É recomendado que Cinacalcet Mylan seja tomado com alimentos ou logo após a refeição, dado que estudos demonstraram que a biodisponibilidade de cinacalcet aumenta quando é tomado juntamente com alimentos (ver secção 5.2).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Hipocalcemia (ver secções 4.2 e 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Cálcio sérico

Foram notificados acontecimentos que colocam a vida em risco e acontecimentos com um desfecho fatal associados com a hipocalcemia em doentes adultos e pediátricos tratados com cinacalcet. As manifestações de hipocalcemia podem incluir parestesias, mialgias, câibras, tetania e convulsões. Diminuições do cálcio sérico poderão também prolongar o intervalo QT, resultando potencialmente numa arritmia ventricular. Têm sido notificados casos de prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular secundária à hipocalcemia em doentes tratados com cinacalcet (ver secção 4.8). Aconselha-se precaução em doentes com outros fatores de risco para o prolongamento do intervalo QT, tais como doentes com síndrome de QT longo congénita conhecida ou doentes tratados com medicamentos conhecidos por causar prolongamento do intervalo QT.

Uma vez que o cinacalcet baixa o cálcio sérico, os doentes devem ser monitorizados cuidadosamente para a ocorrência de hipocalcemia (ver secção 4.2). O cálcio sérico deve ser medido 1 semana após o início ou ajuste da dose de cinacalcet.

Adultos

O tratamento com cinacalcet não deve ser iniciado em doentes com cálcio sérico (corrigido para a albumina) abaixo do limite mínimo do intervalo de referência.

Nos doentes com Insuficiência Renal Crónica (IRC) em diálise a quem foi administrado cinacalcet, aproximadamente 30% dos doentes tiveram pelo menos um valor de cálcio sérico inferior a 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

População pediátrica

Cinacalcet Mylan só deve ser iniciado para o tratamento do HPT secundário em crianças com insuficiência renal crónica em fase terminal em diálise com ≥ 3 anos de idade, nas quais o HPT secundário não está adequadamente controlado com o tratamento padrão e quando o cálcio sérico está no limite máximo, ou acima, do intervalo de referência para a idade especificada.

Os valores séricos de cálcio e a adesão do doente ao tratamento com cinacalcet devem ser monitorizados atentamente (ver secção 4.2). Não inicie cinacalcet ou não aumente a dose se suspeitar de não adesão à terapêutica.

Antes de iniciar e durante o tratamento com cinacalcet, considere os riscos e os benefícios do tratamento e a capacidade do doente de cumprir com as recomendações de monitorização e gestão do risco de hipocalcemia.

Informe os doentes pediátricos e/ou os seus prestadores de cuidados de saúde sobre os sintomas de hipocalcemia e sobre a importância da adesão às instruções sobre a monitorização do cálcio sérico, posologia e modo de administração.

Doentes com IRC não em diálise

Cinacalcet não está indicado em doentes com IRC que não estão em diálise. Estudos de investigação demonstraram que doentes com IRC que não estão em diálise e tratados com cinacalcet têm um aumento do risco de hipocalcemia (valores de cálcio sérico < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]) quando comparados com doentes com IRC tratados com cinacalcet e que estão em diálise, o que pode ser devido a um valor de cálcio basal mais baixo e/ou à presença de função renal residual.

Convulsões

Foram notificados casos de convulsões em doentes tratados com cinacalcet (ver secção 4.8). O limiar convulsivo é diminuído por reduções significativas dos valores séricos de cálcio. Por isso, os valores séricos de cálcio devem ser cuidadosamente monitorizados em doentes a receber cinacalcet, particularmente em doentes com antecedentes de perturbações convulsivas.

Hipotensão e/ou agravamento da insuficiência cardíaca

Foram notificados casos de hipotensão e/ou agravamento da insuficiência cardíaca em doentes com insuficiência cardíaca, em que a relação causal com cinacalcet não pode ser completamente excluída e que poderão ser mediados pelas reduções dos níveis de cálcio sérico (ver secção 4.8).

Coadministração com outros medicamentos

Administrar cinacalcet com precaução em doentes a receberem outros medicamentos conhecidos por reduzirem os valores séricos de cálcio. Monitorizar atentamente os valores séricos de cálcio (ver secção 4.5).

Aos doentes a receberem cinacalcet não deve ser administrado etelcalcetido. A administração concomitante pode conduzir a hipocalcemia grave.

Geral

O desenvolvimento de doença óssea adinâmica pode ocorrer se os níveis de PTH se mantiverem cronicamente suprimidos abaixo de aproximadamente 1,5 vezes o limite superior do normal relativamente à determinação de iPTH. Se os níveis de PTH descerem abaixo dos intervalos recomendados em doentes tratados com cinacalcet, a dose de cinacalcet e/ou esteróis de vitamina D deve ser reduzida ou a terapêutica interrompida.

Níveis de testosterona

Os níveis de testosterona estão habitualmente abaixo do intervalo normal em doentes com doença renal em fase terminal. Num estudo clínico de doentes adultos com IRC em fase terminal em diálise, os níveis de testosterona livre diminuíram em média 31,3% nos doentes tratados com cinacalcet e 16,3% nos doentes tratados com placebo após 6 meses de tratamento. Uma extensão aberta deste estudo demonstrou que ao longo de 3 anos não foram detetadas novas reduções dos níveis de concentração de testosterona livre e total em doentes tratados com cinacalcet. A significância clínica destas reduções na testosterona sérica é desconhecida.

Compromisso hepático

Dada a possibilidade dos níveis plasmáticos de cinacalcet serem 2 a 4 vezes superiores nos doentes com alterações hepáticas moderadas a severas (classificação Child-Pugh), cinacalcet deve ser usado com cuidado nestes doentes, devendo o tratamento ser cuidadosamente monitorizado (ver secções 4.2 e 5.2).

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Medicamentos conhecidos por reduzirem o cálcio sérico

A administração concomitante de cinacalcet e outros medicamentos conhecidos por reduzirem os valores séricos de cálcio pode aumentar o risco de hipocalcemia (ver secção 4.4). Não deve ser administrado etelcalcetido a doentes em tratamento com cinacalcet (ver secção 4.4).

Efeito de outros medicamentos no cinacalcet

Cinacalcet é metabolizado em parte pela enzima CYP3A4. A administração concomitante de 200 mg duas vezes ao dia de cetozonazol, um potente inibidor da CYP3A4, causou um aumento aproximado de 2 vezes nos níveis do cinacalcet. Pode ser necessário um ajuste da dose de cinacalcet se um doente a fazer cinacalcet iniciar ou suspender o tratamento com um potente inibidor (ex.: cetozonazol, itraconazol, telitromicina, voriconazol, ritonavir) ou indutor (ex.: rifampicina) desta enzima.

Dados *in vitro* indicam que o cinacalcet é em parte metabolizado pela CYP1A2. Fumar induz a CYP1A2; a depuração de cinacalcet observada foi 36-38 % superior em fumadores quando comparada com não fumadores. O efeito de inibidores da CYP1A2 (ex.: fluvoxamina, ciprofloxacina) nos valores plasmáticos do cinacalcet não está estudado. O ajuste de dose pode ser necessário num doente que inicia ou para de fumar ou se inicia ou interrompe um tratamento concomitante com potentes inibidores da CYP1A2.

Carbonato de cálcio

A administração concomitante de carbonato de cálcio (1500 mg em dose única) não alterou a farmacocinética de cinacalcet.

Sevelâmero

A administração concomitante de sevelâmero (2400 mg três vezes ao dia) não alterou a farmacocinética de cinacalcet.

Pantoprazol

A administração concomitante do pantoprazol (80 mg uma vez ao dia) não alterou a farmacocinética de cinacalcet.

Efeito de cinacalcet noutros medicamentos

Medicamentos metabolizados pela enzima P450 2D6 (CYP2D6): cinacalcet é um potente inibidor da CYP2D6. Podem ser necessários ajustes de doses de medicamentos concomitantes quando cinacalcet é administrado com medicamentos com janela terapêutica estreita, ajustados individualmente, que são predominantemente metabolizados pela CYP2D6 (ex. flecainida, propafenona, metoprolol, desipramina, nortriptilina, clomipramina).

Desipramina

A administração concomitante de 90 mg de cinacalcet uma vez ao dia com 50 mg de desipramina, um antidepressivo tricíclico metabolizado primariamente pelo CYP2D6, aumenta significativamente a

exposição da desipramina em 3,6 vezes (IC de 90% 3,0; 4,4) nos extensivos metabolizadores da CYP2D6.

Dextrometorfano

Doses múltiplas de 50 mg de cinacalcet aumentaram a AUC de 30 mg de dextrometorfano (metabolizado primariamente pelo CYP2D6) em 11 vezes nos extensivos metabolizadores da CYP2D6.

Varfarina

Doses orais múltiplas de cinacalcet não afetaram a farmacocinética ou farmacodinâmica (medida pelo tempo de protrombina e pelo fator de coagulação VII) da varfarina.

A ausência de efeito de cinacalcet na farmacocinética da varfarina R e S e a ausência de autoindução em doentes com administrações múltiplas indicam que o cinacalcet não é indutor da CYP3A4, CYP1A2 ou CYP2C9 em seres humanos.

Midazolam

A coadministração por via oral de cinacalcet (90 mg) e midazolam (2 mg), um substrato da CYP3A4 e CYP3A5, não alterou a farmacocinética do midazolam. Estes dados sugerem que o cinacalcet não deve alterar a farmacocinética das classes de medicamentos metabolizados pelas CYP3A4 e CYP3A5, entre os quais alguns imunossuppressores, como a ciclosporina e o tacrolímus.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não há dados clínicos sobre a utilização de cinacalcet em mulheres grávidas. Estudos em animais não indicam quaisquer efeitos nefastos diretos no que respeita à gravidez, parto, ou ao desenvolvimento pós-natal. Não foi observada toxicidade no desenvolvimento embrionário/fetal em estudos com fêmeas de rato e coelhas gestantes com exceção da diminuição do peso corporal fetal em ratos com doses associadas a toxicidades maternas. (ver secção 5.3). Cinacalcet Mylan só deve ser usado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o potencial risco para o feto.

Amamentação

É desconhecido se o cinacalcet é excretado no leite humano. Cinacalcet é excretado no leite de fêmeas de rato que amamentam com uma elevada taxa leite/plasma. Após uma avaliação cuidadosa do benefício/risco, deve ser tomada uma decisão para suspender a amamentação ou o tratamento com Cinacalcet Mylan.

Fertilidade

Não existem dados clínicos relacionados com os efeitos do cinacalcet na fertilidade. Em estudos com animais não houve qualquer efeito na fertilidade.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de cinacalcet sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas podem ser consideráveis, dado terem sido notificadas tonturas e convulsões em doentes a tomar este medicamento (ver secção 4.4).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Hiperparatiroidismo secundário, carcinoma da paratiroide e hiperparatiroidismo primário

Com base em dados disponíveis de doentes que receberam cinacalcet em estudos controlados com placebo e estudos de braço único, as reações adversas mais frequentemente notificadas foram náuseas e vômitos. Na maioria dos doentes, as náuseas e vômitos foram de gravidade ligeira a moderada e de natureza passageira. A interrupção da terapêutica como resultado de efeitos indesejáveis foi principalmente devido a náuseas e vômitos.

Lista tabelar de reações adversas

As reações adversas, consideradas pelo menos possivelmente relacionadas com o tratamento com cinacalcet em estudos controlados por placebo e estudos de braço único, baseadas na evidência de causalidade, estão listadas abaixo e utilizando a seguinte classificação: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$); desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Incidência de reações adversas em estudos clínicos controlados e na experiência após comercialização

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Desconhecido
Doenças do sistema imunitário		Reações de hipersensibilidade*	
Doenças do metabolismo e da nutrição		Anorexia Diminuição do apetite	
Doenças do sistema nervoso		Convulsões [†] Tonturas Parestesias Cefaleias	
Cardiopatias			Agravamento da insuficiência cardíaca* [†] Prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular secundária à hipocalcemia* [†]
Vasculopatias		Hipotensão	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Infeção do trato respiratório superior Dispneia Tosse	
Doenças gastrointestinais	Náuseas Vômitos	Dispepsia Diarreia Dor abdominal Dor abdominal superior Obstipação	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Erupções cutâneas	
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos		Mialgia Espasmos musculares Dor nas costas	
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Astenia	
Exames complementares de diagnóstico		Hipocalcemia [†] Hipercaliemia Redução dos níveis de testosterona [†]	

* ver secção descrição das reações adversas seleccionadas

† ver secção 4.4

Descrição das reações adversas seleccionadas

Reações de hipersensibilidade

Durante a utilização de cinacalcet no período após comercialização, foram identificadas reações de hipersensibilidade, incluindo angiedema e urticária. As frequências individuais, incluindo angiedema e urticária não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis.

Hipotensão e/ou agravamento da insuficiência cardíaca

Durante a monitorização da segurança no período após comercialização, foram notificados casos idiossincráticos de hipotensão e/ou agravamento da insuficiência cardíaca em doentes com insuficiência cardíaca e tratados com cinacalcet, cujas frequências não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis.

Prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular secundária à hipocalcemia

Durante a utilização de cinacalcet no período após comercialização, foram identificados casos de prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular secundária à hipocalcemia, cujas frequências não podem ser calculadas a partir dos dados disponíveis (ver secção 4.4).

População pediátrica

A segurança de cinacalcet para o tratamento do HPT secundário em doentes pediátricos com insuficiência renal crónica em fase terminal em diálise foi avaliada em dois estudos aleatorizados controlados e num estudo de braço único (ver secção 5.1). De entre todos os doentes pediátricos expostos a cinacalcet em ensaios clínicos, um total de 19 doentes (24,1%; 64,5 por 100 doente-anos) tiveram pelo menos um evento adverso de hipocalcemia. Foi notificado um caso fatal num doente com hipocalcemia grave a participar num ensaio clínico pediátrico (ver secção 4.4).

Cinacalcet Mylan só deve ser utilizado em doentes pediátricos se o potencial benefício justificar o potencial risco.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

Doses ajustadas até 300 mg uma vez por dia foram administradas em doentes adultos em diálise, sem acontecimentos adversos. Num estudo clínico, uma única dose diária de 3,9 mg/kg foi prescrita a um doente pediátrico em diálise com subsequente dor de estômago ligeira, náuseas e vômitos.

A sobredosagem de cinacalcet pode conduzir a hipocalcemia. No caso de sobredosagem, devem ser monitorizados os sinais e sintomas de hipocalcemia nos doentes, e o tratamento deve ser sintomático e de suporte. Uma vez que o cinacalcet se liga fortemente às proteínas, a hemodiálise não é um tratamento eficaz para a sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Homeostase do cálcio, agentes antiparatiroide. Código ATC: H05BX01

Mecanismo de ação

O recetor sensível ao cálcio da superfície celular da glândula paratiroide é o mais importante regulador da secreção de PTH. Cinacalcet é um agente calcimimético que baixa diretamente os níveis de PTH pois aumenta a sensibilidade do recetor ao cálcio extracelular. A redução da PTH está associada a uma diminuição concomitante dos níveis séricos de cálcio.

As reduções dos níveis de PTH correlacionam-se com as concentrações de cinacalcet.

Após ser atingido o estado estacionário, as concentrações séricas de cálcio mantêm-se constantes ao longo do intervalo entre administrações.

Hiperparatiroidismo secundário

Adultos

Foram conduzidos três ensaios clínicos, controlados com placebo, em dupla ocultação, com duração de 6 meses, em doentes com IRC em fase terminal com HPT secundário não controlado a fazer diálise (n=1136). As características demográficas e basais foram representativas da população de doentes dialisados com HTP secundário. As concentrações de iPTH basais médias nos 3 estudos foram 733 e 683 pg/ml (77,8 e 72,4 pmol/l) para os grupos de cinacalcet e placebo, respetivamente. 66% dos doentes estavam a receber esteróis de vitamina D ao início do estudo, e > 90% estavam a receber captadores de fósforo. Foram observadas reduções significativas na iPTH, no produto cálcio-fósforo séricos (Ca x P), no cálcio, e no fósforo nos doentes tratados com cinacalcet comparados com os doentes tratados com placebo, recebendo terapêutica padrão, e os resultados foram consistentes nos 3 estudos. Em cada um dos estudos, a variável primária de eficácia (proporção de doentes com uma iPTH \leq 250 pg/ml (\leq 26,5 pmol/l)) foi alcançada por 41%, 46% e 35% dos doentes que receberam cinacalcet, comparados com 4%, 7% e 6% dos doentes que receberam placebo. Aproximadamente 60% dos doentes tratados com cinacalcet atingiram uma redução \geq 30% nos níveis de iPTH e este efeito foi consistente em todo o espectro de níveis basais de iPTH. As reduções médias no produto Ca x P, no cálcio e no fósforo foram, respetivamente 14%, 7% e 8%.

Foram mantidas reduções na iPTH e Ca x P até aos 12 meses de tratamento. Cinacalcet diminuiu os níveis de iPTH e Ca x P, do cálcio e do fósforo, independentemente dos níveis basais de iPTH ou Ca x P, da modalidade de diálise (diálise peritoneal *versus* hemodiálise), da duração da diálise e do facto de terem ou não sido administrados esteróis de vitamina D.

As reduções da PTH foram associadas a reduções não significativas dos marcadores do metabolismo ósseo (fosfatase alcalina óssea, N-telopéptido, *turnover* ósseo e fibrose óssea). Em análises *post-hoc* de dados conjuntos de ensaios clínicos com duração de 6 e 12 meses, as estimativas Kaplan-Meier de fratura óssea e paratiroidectomia foram mais baixas no grupo cinacalcet comparadas com o grupo de controlo.

Estudos de investigação em doentes com IRC e HPT secundário não submetidos a diálise, indicaram que o cinacalcet reduz os níveis de PTH para valores semelhantes aos dos doentes com IRC em fase terminal e HPT secundário dialisados. No entanto, a eficácia, segurança, dose ótima e objetivos de tratamento não foram estabelecidos para o tratamento em doentes insuficientes renais, em pré-diálise. Estes estudos sugerem que os doentes com IRC não dialisados tratados com cinacalcet têm um risco acrescido para desenvolver hipocalcemia quando comparados com os doentes com IRC em fase terminal dialisados, o que se pode dever a níveis basais de cálcio mais baixos e/ou à presença de função renal residual.

O EVOLVE (*EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events*) foi um estudo clínico aleatorizado, duplamente cego que avaliou o cinacalcet *versus* placebo na redução do risco de mortalidade por todas as causas e eventos cardiovasculares em 3883 doentes em diálise com HPT secundário e IRC. O estudo não atingiu o seu objetivo primário de demonstrar uma redução no risco de mortalidade por todas as causas ou eventos cardiovasculares, incluindo enfarte do miocárdio, hospitalização por angina instável, insuficiência cardíaca ou evento vascular periférico (HR 0,93; 95% IC: 0,85, 1,02; p = 0,112). Após o ajuste às características basais numa análise secundária, o HR para o objetivo primário composto foi de 0,88; 95% IC: 0,79, 0,97.

População pediátrica

A eficácia e segurança de cinacalcet para o tratamento do HPT secundário em doentes pediátricos com insuficiência renal crónica em fase terminal em diálise foram avaliadas em dois estudos aleatorizados controlados e num estudo de braço único.

O estudo 1 foi um ensaio duplamente oculo, controlado por placebo, no qual 43 doentes com idades entre os 6 e os < 18 anos foram aleatorizados para receber ou cinacalcet (n = 22) ou placebo (n = 21). O estudo consistiu em 24 semanas de titulação de dose seguido por um período de 6 semanas de avaliação de eficácia (PAE), e uma extensão de 30 semanas sem ocultação. A idade média no período basal foi de 13 (faixa dos 6 aos 18) anos. A maioria dos doentes (91%) estavam a receber esteróis de vitamina D no período basal. A concentração basal média (DP) de iPTH foi de 757,1 (440,1) pg/ml para o grupo de cinacalcet e de 795,8 (537,9) pg/ml para o grupo de placebo. A concentração basal média (DP) de cálcio sérico total corrigido foi de 9,9 (0,5) mg/dl para o grupo de cinacalcet e de 9,9 (0,6) mg/dl para o grupo de placebo. A dose média máxima diária de cinacalcet foi de 1,0 mg/kg/dia.

A percentagem de doentes que atingiram o objetivo primário ($\geq 30\%$ de redução desde o período basal na média de iPTH plasmática durante o PAE; semanas 25 a 30) foi de 55% no grupo de cinacalcet e de 19,0% no grupo de placebo (p = 0,02). Os valores séricos de cálcio médios durante o PAE estiveram dentro dos valores normais para o grupo de tratamento com cinacalcet. Este estudo foi concluído antecipadamente devido a uma morte por hipocalcemia grave no grupo de cinacalcet (ver secção 4.8).

O estudo 2 foi um ensaio sem ocultação no qual foram aleatorizados 55 doentes com idades entre os 6 e os < 18 anos (média de 13 anos) para receberem ou cinacalcet em complemento com o tratamento padrão (SOC, n = 27), ou apenas SOC (n = 28). A maioria dos doentes (75%) estavam a receber esteróis de vitamina D no período basal. A concentração basal média (DP) de iPTH foi de 946 (635) pg/ml para o grupo de cinacalcet + SOC e de 1.228 (732) pg/ml para o grupo de SOC. A concentração basal média (DP) de cálcio sérico total corrigido foi de 9,8 (0,6) mg/dl para o grupo de cinacalcet + SOC e de 9,8 (0,6) mg/dl para o grupo de SOC. 25 doentes receberam pelo menos uma dose de cinacalcet e a dose média máxima diária de cinacalcet foi de 0,55 mg/kg/dia. O estudo não atingiu o objetivo primário ($\geq 30\%$ de redução desde o período basal na média de iPTH plasmática durante o PAE; semanas 17 a 20). A redução de $\geq 30\%$ desde o período basal na média de iPTH plasmática durante o PAE foi de 22% dos doentes no grupo de cinacalcet + SOC e de 32% nos doentes do grupo de SOC.

O estudo 3 foi um ensaio de 26 semanas, sem ocultação, de braço único, para avaliar a segurança em doentes com idades entre os 8 meses e < 6 anos (média de idades de 3 anos). Os doentes tratados com medicamentos concomitantes conhecidos por causar prolongamento do intervalo QT corrigido foram excluídos do estudo. O peso seco médio no período basal foi de 12 kg. A dose inicial de cinacalcet foi de 0,20 mg/kg. A maioria dos doentes (89%) estavam a receber esteróis de vitamina D no período basal.

Dezassete doentes receberam pelo menos uma dose de cinacalcet e 11 completaram pelo menos 12 semanas de tratamento. Nenhum teve o cálcio sérico corrigido < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) nas idades de 2-5 anos. As concentrações de iPTH desde o período basal foram reduzidas por $\geq 30\%$ em 71% (12 de 17) dos doentes no estudo.

Carcinoma da paratiroide e hiperparatiroidismo primário

Num estudo, 46 doentes adultos (29 com carcinoma da paratiroide e 17 com hiperparatiroidismo primário e hipercalcemia grave com falência ou contraindicação para paratiroidectomia), receberam cinacalcet por um período de até 3 anos (média de 328 dias para os doentes com carcinoma da paratiroide e média de 347 dias para os doentes com HPT primário). Cinacalcet foi administrado em doses que variaram entre 30 mg duas vezes ao dia e 90 mg quatro vezes ao dia. O objetivo primário do estudo foi uma redução ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l) nos valores de cálcio sérico. Em doentes com carcinoma da paratiroide, o cálcio sérico médio decresceu de 14,1 mg/dl para 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l para 3,1 mmol/l), enquanto nos doentes com hiperparatiroidismo primário, o cálcio sérico médio decresceu de 12,7 mg/dl para 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l para 2,6 mmol/l). Dezoito (18) dos 29 doentes (62%) com carcinoma da paratiroide e 15 dos 17 doentes (88%) com hiperparatiroidismo primário alcançaram uma redução do cálcio sérico ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

Num estudo de 28 semanas controlado por placebo, foram incluídos 67 doentes adultos com hiperparatiroidismo primário com critérios para paratiroidectomia com base no cálcio sérico total corrigido $> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l) mas $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l) mas que não podiam ser submetidos a paratiroidectomia. Cinacalcet foi iniciado na dose de 30 mg duas vezes ao dia e titulado para manter uma concentração de cálcio sérico total corrigido dentro dos valores normais. Uma percentagem significativamente superior de doentes tratados com cinacalcet atingiu uma concentração mediana de cálcio sérico total corrigido $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) e uma redução ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) relativamente à concentração mediana de base do cálcio sérico total corrigido, quando comparado com doentes tratados com placebo (75,8% versus 0% e 84,8% versus 5,9% respetivamente).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral de cinacalcet é atingida uma concentração plasmática máxima de cinacalcet em aproximadamente 2 a 6 horas. Baseada na comparação entre estudos, a biodisponibilidade absoluta de cinacalcet em doentes em jejum, foi estimada em 20-25%. A administração de cinacalcet com alimentos resulta num aumento aproximado de 50 - 80% na biodisponibilidade de cinacalcet. Os aumentos na concentração plasmática de cinacalcet são semelhantes independentemente do teor de gordura da refeição.

Em doses superiores a 200 mg, a absorção foi saturada provavelmente devido a uma baixa solubilidade.

Distribuição

O volume de distribuição é elevado (aproximadamente 1.000 litros), indicando uma distribuição extensa. Cinacalcet liga-se às proteínas plasmáticas em aproximadamente 97% e distribui-se de forma mínima nos glóbulos vermelhos.

Depois da absorção, as concentrações do cinacalcet diminuem de um modo bifásico com uma semivida inicial de aproximadamente 6 horas e uma semivida final de 30 a 40 horas. Os níveis de estado estacionário do fármaco são alcançados no prazo de 7 dias com uma acumulação mínima. A farmacocinética de cinacalcet não se altera ao longo do tempo.

Biotransformação

Cinacalcet é metabolizado por várias enzimas, predominantemente CYP3A4 e CYP1A2 (a contribuição da CYP1A2 não foi clinicamente caracterizada). Os metabolitos circulantes mais importantes são inativos.

Baseado em dados *in vitro*, cinacalcet é um forte inibidor da CYP2D6, mas não é um inibidor de outras enzimas CYP em concentrações alcançadas clinicamente, incluindo CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4 nem um indutor da CYP1A2, CYP2C19 e CYP3A4.

Eliminação

Depois da administração de uma dose radiomarcada de 75 mg a um voluntário saudável, cinacalcet foi rápida e extensamente metabolizado por oxidação e seguidamente por conjugação. A excreção renal de metabolitos foi a via prevalente de eliminação de radioatividade. Aproximadamente 80% da dose foi recuperada na urina e 15% nas fezes.

Linearidade/não linearidade

A AUC e a C_{max} do cinacalcet aumentam de forma aproximadamente linear dentro da variação de dose de 30 a 180 mg uma vez por dia.

Relações farmacocinética/farmacodinâmica

Logo após a toma, a PTH começa a diminuir até atingir o nadir aproximadamente 2 a 6 horas depois, correspondendo à C_{max} do cinacalcet. Subsequentemente, à medida que os níveis de cinacalcet começam a diminuir, os níveis da PTH aumentam até 12 horas após a toma. Depois a supressão da PTH permanece aproximadamente constante até ao fim do intervalo da toma diária. Em ensaios clínicos com cinacalcet, os níveis da PTH foram avaliados no final do intervalo entre as tomas.

Populações especiais

Idosos

Não existem diferenças clinicamente relevantes devidas à idade na farmacocinética de cinacalcet.

Insuficiência Renal

O perfil farmacocinético de cinacalcet em doentes com insuficiência renal ligeira, moderada e severa, e nos que estão submetidos a hemodiálise ou diálise peritoneal é comparável ao perfil de voluntários saudáveis.

Insuficiência Hepática

O compromisso hepático ligeiro não afetou de forma notável a farmacocinética do cinacalcet. Comparada com indivíduos com função hepática normal, a AUC média do cinacalcet foi aproximadamente 2 vezes mais elevada em indivíduos com insuficiência moderada e aproximadamente 4 vezes superior em indivíduos com compromisso grave. A semivida média de cinacalcet é prolongada em 33% e 70% em doentes com compromisso hepático moderado e grave, respetivamente. A ligação de cinacalcet às proteínas não é afetada pelo compromisso hepático. Dado que as doses são ajustadas para cada indivíduo baseando-se em parâmetros de segurança e de eficácia, não é necessário qualquer ajuste de dose em indivíduos com compromisso hepático (ver secções 4.2 e 4.4).

Sexo

A depuração de cinacalcet pode ser mais baixa nas mulheres do que nos homens. Uma vez que as doses são ajustadas para cada doente, não são necessários ajustes de dose adicionais baseados no sexo do doente.

População pediátrica

A farmacocinética de cinacalcet foi estudada em doentes pediátricos com idades dos 3 aos 17 anos com IRC em fase terminal, em diálise. Após uma dose oral única e múltipla diária de cinacalcet, as concentrações plasmáticas de cinacalcet (valores de C_{max} e AUC após normalização por dose e peso) foram semelhantes às observadas em doentes adultos.

Foi efetuada uma análise farmacocinética populacional para avaliar os efeitos das características demográficas. Esta análise não mostrou qualquer impacto significativo da idade, género, raça, área de superfície corporal e peso na farmacocinética de cinacalcet.

Fumadores

A depuração de cinacalcet é mais elevada em fumadores do que em não fumadores, devido ao metabolismo mediado de indução da CYP1A2. Se um doente parar ou começar a fumar, os níveis plasmáticos do cinacalcet podem alterar-se e o ajuste de dose poderá ser necessário.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

O cinacalcet não foi teratogénico em coelhos quando dado numa dose de 0,4 vezes, com base na AUC, da dose máxima humana para HPT secundária (180 mg por dia). A dose não teratogénica em ratos foi 4,4 vezes, com base na AUC, a dose máxima humana para HPT secundário. Não se observaram quaisquer efeitos na fertilidade de machos e fêmeas em exposições até 4 vezes a dose humana de 180 mg/dia (as margens de segurança na pequena população de doentes a quem foi administrada a dose clínica máxima de 360 mg diários seriam aproximadamente metade daquelas referidas anteriormente).

Em fêmeas de rato em estado de gestação, observaram-se, com a dose máxima, ligeiras descidas de peso corporal e de consumo de comida. Foram observados pesos fetais reduzidos em ratos com doses com as quais os progenitores apresentavam uma hipocalcemia grave. Foi demonstrado que cinacalcet atravessa a barreira placentária em coelhos.

Cinacalcet não mostrou qualquer potencial genotóxico ou carcinogénico. As margens de segurança dos estudos toxicológicos são pequenas devido à hipocalcemia limitadora da dose observada em modelos animais. Em estudos de carcinogénese e de toxicologia com repetição de dose em roedores, verificaram-se cataratas e opacidade do cristalino, mas estas não se verificaram em cães, ou macacos, nem em ensaios clínicos em que a formação de cataratas foi monitorizada. Sabe-se que as cataratas se verificam em roedores, como resultado da hipocalcemia.

Em estudos *in vitro*, os valores de IC_{50} para o transportador de serotonina e canais de K_{ATP} demonstraram ser, respetivamente, 7 e 12 vezes superiores, ao valor de EC_{50} para o recetor sensível ao cálcio, obtido nas mesmas condições experimentais. A relevância clínica não é conhecida, no entanto, não pode ser totalmente excluído o potencial do cinacalcet atuar nestes alvos secundários.

Em estudos toxicológicos em cães em idade jovem foram observados tremores secundários à diminuição do cálcio sérico, emese, diminuição do peso corporal e aumento do peso corporal, diminuição da massa de eritrócitos, ligeiras diminuições nos parâmetros de densitometria óssea, alargamento reversível das placas de crescimento dos ossos longos e alterações histológicas dos tecidos linfoides (restrito à cavidade torácica e atribuído a emese crónica). Todos estes efeitos foram observados numa exposição sistémica, com base na AUC, e equivalentes aproximadamente à exposição em doentes na dose máxima para o HPT secundário.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Celulose microcristalina
Sílica coloidal anidra
Povidona
Crospovidona (Tipo A)
Estearato de magnésio

Revestimento do comprimido

Hipromelose
Dióxido de titânio (E171)
Triacetina
Laca de alumínio indigotina (E132)
Óxido de ferro amarelo (E172)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Cinacalcet Mylan 30 mg, 60 mg e 90 mg comprimidos revestidos por película

Blisters de PVC/PVdC/Alu de 28 comprimidos revestidos por película e blisters perfurados para dose única de 28 x 1, 30 x 1 e de 84 x 1 comprimidos.

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película

Frasco de HDPE com tampa de rosca de polipropileno (PP) e com selo de indução contendo 100 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 19 de novembro de 2015
Data da última renovação: 24 de setembro de 2020

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

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,
Alemanha

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR PARA BLISTERS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película
cinacalcet

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 30 mg de cinacalcet (como cloridrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película

28 comprimidos revestidos por película

28 x 1 comprimidos revestidos por película

30 x 1 comprimidos revestidos por película

84 x 1 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

cinacalcet mylan 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película
cinacalcet

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM EXTERIOR PARA FRASCO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película
cinacalcet

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 30 mg de cinacalcet (como cloridrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos revestidos por película

100 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1054/014

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

cinacalcet mylan 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO - FRASCO****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película
cinacalcet

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 30 mg de cinacalcet (como cloridrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película

100 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1054/014

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO de frasco com *Blue Box* – SEM CARTONAGEM EXTERIOR

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película
cinacalcet

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 30 mg de cinacalcet (como cloridrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos revestidos por película

100 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1054/002

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

cinacalcet mylan 30 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CARTONAGEM EXTERIOR PARA BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos revestidos por película
Cinacalcet

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 60 mg de cinacalcet (como cloridrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimidos revestidos por película

28 comprimidos revestidos por película
28 x 1 comprimidos revestidos por película
30 x 1 comprimidos revestidos por película
84 x 1 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

cinacalcet mylan 60 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos revestidos por película
cinacalcet

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM EXTERIOR PARA BLISTERS****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos revestidos por película
cinacalcet

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido revestido por película contém 90 mg de cinacalcet (como cloridrato).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimidos revestidos por película

28 comprimidos revestidos por película

28 x 1 comprimidos revestidos por película

30 x 1 comprimidos revestidos por película

84 x 1 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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 DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

cinacalcet mylan 90 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos revestidos por película
cinacalcet

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película
Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos revestidos por película
Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos revestidos por película
cinacalcet

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cinacalcet Mylan e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Cinacalcet Mylan
3. Como tomar Cinacalcet Mylan
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cinacalcet Mylan
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cinacalcet Mylan e para que é utilizado

Cinacalcet Mylan contém a substância ativa cinacalcet, que atua controlando os níveis de hormona paratiroideia (PTH), cálcio e fósforo no seu organismo. Destina-se ao tratamento de doenças causadas por órgãos chamados glândulas paratiroides. As paratiroides são quatro glândulas pequenas situadas no pescoço, junto da glândula tiroide, que produzem a hormona paratiroideia (PTH).

Cinacalcet Mylan é utilizado em adultos:

- para tratar o hiperparatiroidismo secundário em adultos com insuficiência renal grave que necessitam de diálise para limpar o seu sangue de produtos resultantes do metabolismo.
- para reduzir níveis elevados de cálcio no sangue (hipercalcemia) em doentes adultos com cancro da paratiroide.
- para reduzir níveis elevados de cálcio no sangue (hipercalcemia) em doentes adultos com hiperparatiroidismo primário quando não é possível a remoção da glândula paratiroideia.

Cinacalcet Mylan é utilizado em crianças dos 3 anos a menos de 18 anos de idade:

- para tratar o hiperparatiroidismo secundário em doentes com insuficiência renal grave que necessitam de diálise para limpar o seu sangue de produtos resultantes do metabolismo, cuja condição não pode ser controlada com outros tratamentos.

No hiperparatiroidismo primário e secundário a hormona paratiroideia é produzida em excesso pelas glândulas paratiroideias. “Primário” significa que o hiperparatiroidismo não é causado por qualquer outra condição e “secundário” significa que o hiperparatiroidismo é provocado por outra condição, por exemplo, doença renal. Tanto o hiperparatiroidismo primário como o secundário podem levar à perda de cálcio nos ossos, que poderá originar dores e fraturas ósseas, problemas sanguíneos e dos vasos sanguíneos, pedra no rim, doença mental e coma.

2. O que precisa de saber antes de tomar Cinacalcet Mylan

Não tome Cinacalcet Mylan

- se tem alergia ao cinacalcet ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tem os valores baixos de cálcio no sangue. O seu médico irá monitorizar os seus valores de cálcio no sangue.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Cinacalcet Mylan.

Antes de iniciar o tratamento com Cinacalcet Mylan, comunique ao seu médico se tem ou alguma vez teve:

- convulsões (ataques). O risco de ter convulsões é maior se já tiver tido anteriormente;
- problemas de fígado;
- insuficiência cardíaca.

Cinacalcet Mylan reduz os valores de cálcio. Foram notificados acontecimentos que colocam a vida em risco e acontecimentos com um desfecho fatal associados com baixos níveis de cálcio (hipocalcemia) em adultos e crianças tratados com cinacalcet.

Informe, por favor, o seu médico caso sinta algum dos seguintes sintomas, que podem estar associados a baixos valores de cálcio: espasmos, contrações musculares ou câibras nos seus músculos, ou dormência ou formigueiro nos dedos das mãos, nos dedos dos pés ou à volta da boca ou convulsões, confusão ou perda de consciência enquanto estiver a ser tratado com Cinacalcet Mylan.

Níveis baixos de cálcio podem ter um efeito no seu ritmo cardíaco. Informe o seu médico caso sinta um batimento cardíaco anormalmente rápido ou acelerado, se tem problemas de ritmo cardíaco, ou se se toma medicamentos conhecidos por causar problemas no ritmo cardíaco, enquanto estiver a tomar Cinacalcet Mylan.

Para informações adicionais consulte a secção 4.

Durante o tratamento com Cinacalcet Mylan, comunique ao seu médico:

- se começar ou parar de fumar, uma vez que este facto pode afetar o modo como Cinacalcet Mylan atua.

Crianças e adolescentes

Crianças com menos de 18 anos com cancro da paratiroide ou hiperparatiroidismo primário não devem tomar Cinacalcet Mylan.

Se está a ser tratado para o hiperparatiroidismo secundário, o seu médico deverá monitorizar os seus valores de cálcio antes de iniciar Cinacalcet Mylan e durante o tratamento com Cinacalcet Mylan. Deve informar o seu médico se sentir algum dos sintomas associados a valores de cálcio baixos, tal como descrito acima.

É importante que tome a dose de Cinacalcet Mylan tal como foi indicado pelo seu médico.

Nota:

Para crianças que necessitem de doses inferiores a 30 mg ou que não sejam capazes de engolir os comprimidos poderão estar disponíveis outras dosagens/formas farmacêuticas de cinacalcet.

Outros medicamentos e Cinacalcet Mylan

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, em particular etelcalcetido ou quaisquer outros medicamentos que diminuem os valores de cálcio no sangue.

Não deve tomar Cinacalcet Mylan e etelcalcetido em simultâneo.

Comunique ao seu médico se estiver a tomar os seguintes medicamentos.

Medicamentos como estes podem afetar a forma como Cinacalcet Mylan atua:

- medicamentos utilizados para tratar a pele e infeções fúngicas (cetoconazol, itraconazol e voriconazol);
- medicamentos utilizados para tratar infeções bacterianas (telitromicina, rifampicina e ciprofloxacina);
- um medicamento (ritonavir) utilizado para tratar a infeção por VIH e a doença SIDA (provocada pelo vírus VIH);
- um medicamento para tratar depressão (fluvoxamina).

Cinacalcet Mylan pode afetar a forma de atuar de medicamentos como os seguintes:

- medicamentos utilizados para tratar a depressão (amitriptilina, desipramina, nortriptilina, e clomipramina);
- medicamentos utilizados para aliviar a tosse (dextrometorfano);
- medicamentos utilizados para tratar arritmias (flecainida e propafenona);
- medicamentos utilizados para tratar a hipertensão arterial (metoprolol).

Cinacalcet Mylan com alimentos e bebidas

Cinacalcet Mylan deve ser tomado com alimento ou logo após as refeições.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

O cinacalcet não foi testado em mulheres grávidas. Em caso de gravidez, o seu médico pode optar pela modificação da sua terapêutica, já que o cinacalcet poderá lesar o bebé antes de nascer.

Desconhece-se se o cinacalcet é excretado no leite materno. O seu médico irá discutir consigo a hipótese de interromper a amamentação ou o tratamento com Cinacalcet Mylan.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Tonturas e convulsões foram notificadas por doentes a tomar cinacalcet. Se sofrer algum destes efeitos indesejáveis não deve conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como tomar Cinacalcet Mylan

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas. O seu médico dir-lhe-á a quantidade de Cinacalcet Mylan que deverá tomar.

Cinacalcet Mylan deve ser tomado oralmente, com alimento ou logo após as refeições. Os comprimidos devem ser tomados inteiros e não devem ser mastigados, esmagados ou divididos.

O seu médico irá pedir análises de sangue regulares durante o tratamento para monitorizar o seu progresso e ajustará a dose se necessário.

Se está a ser tratado para hiperparatiroidismo secundário

A dose inicial recomendada de Cinacalcet Mylan em adultos é 30 mg (um comprimido) uma vez por dia.

A dose inicial recomendada de Cinacalcet Mylan para crianças dos 3 anos a menos de 18 anos de idade não é superior a uma dose diária de 0,20 mg/kg de peso corporal.

Se está a ser tratado para carcinoma das paratiroides ou hiperparatiroidismo primário

A dose inicial recomendada de Cinacalcet Mylan em adultos é 30 mg (um comprimido) duas vezes por dia.

Se tomar mais Cinacalcet Mylan do que deveria

Se tomar uma dose excessiva de Cinacalcet Mylan deve contactar de imediato o seu médico. Possíveis sinais de sobredosagem incluem dormência ou formigueiro à volta da boca, dores musculares ou câibras e convulsões.

Caso se tenha esquecido de tomar Cinacalcet Mylan

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Se esqueceu uma dose de Cinacalcet Mylan deve tomar a dose seguinte como normalmente.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Por favor informe o seu médico imediatamente:

- Se começar a sentir dormência ou formigueiro à volta da boca, dores musculares ou câibras e convulsões. Estes sinais poderão significar que o seu nível de cálcio está muito baixo (hipocalcemia).
- Se notar inchaço da face, lábios, boca, língua ou garganta que possa causar dificuldade a engolir ou respirar (angiedema).

Outros efeitos indesejáveis possíveis:

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas:

- náuseas e vômitos, estes efeitos indesejáveis são normalmente muito suaves e transitórios.

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas:

- tonturas
- sensação de formigueiro ou picadas (parestesias)
- perda (anorexia) ou diminuição do apetite
- dores musculares (mialgias)
- fraqueza (astenia)
- erupções cutâneas
- redução dos níveis de testosterona.
- níveis elevados de potássio no sangue (hipercaliemia)
- reações alérgicas (hipersensibilidade)
- dor de cabeça
- ataques (convulsões)
- tensão arterial baixa (hipotensão)
- infeção das vias respiratórias superiores
- dificuldade em respirar (dispneia)
- tosse
- indigestão (dispepsia)
- diarreia
- dor abdominal e dor abdominal superior
- prisão de ventre
- espasmos musculares

- dor nas costas
- níveis baixos de cálcio no sangue (hipocalcemia)

Desconhecidos: a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis:

- Erupção da pele com comichão (urticária)
- Inchaço da cara, lábios, boca, língua ou garganta que pode causar dificuldade a engolir ou respirar (angiedema)
- Batimento cardíaco anormalmente rápido ou acelerado, que pode estar associado com níveis baixos de cálcio no seu sangue (prolongamento do intervalo QT e arritmia ventricular secundária à hipocalcemia).

Após tomar cinacalcet, um número muito pequeno de doentes com insuficiência cardíaca agravou a sua situação e/ou baixou a tensão arterial (hipotensão).

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cinacalcet Mylan

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no *blister* após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não necessita de condições especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cinacalcet Mylan

A substância ativa é o cinacalcet. Cada comprimido revestido contém 30 mg, 60 mg ou 90 mg de cinacalcet (como cloridrato).

Os outros componentes são celulose microcristalina; sílica coloidal anidra; povidona; crospovidona; estearato de magnésio.

Os comprimidos são revestidos com hipromelose, dióxido de titânio (E171), triacetina, indigotina (E132), óxido de ferro amarelo (E172).

Qual o aspeto de Cinacalcet Mylan e conteúdo da embalagem

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película de 10.0 mm x 6.4 mm, verdes, de forma oval, biconvexos e com rebordo biselado, gravados com “M” numa das faces e “CI30” na outra face.

Cinacalcet Mylan 60 mg comprimidos revestidos por película de 12.5 mm x 8.0 mm, verdes, de forma oval, biconvexos e com rebordo biselado, gravados com “M” numa das faces e “CI60” na outra face.

Cinacalcet Mylan 90 mg comprimidos revestidos por película de 14.3 mm x 9.0 mm, verdes, de forma oval, biconvexos e com rebordo biselado, gravados com “M” numa das faces e “CI90” na outra face.

Cinacalcet Mylan 30 mg, 60 mg, 90 mg comprimidos revestidos por película são disponibilizados em embalagens blister de 28 comprimidos e em embalagens com blisters perfurados para dose única de 28 x 1, 30 x 1 e de 84 x 1 comprimidos.

Cinacalcet Mylan 30 mg comprimidos revestidos por película são disponibilizados em frascos de plástico de 100 comprimidos.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricantes

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

McDermott Laboratories Limited trading as Gerard Laboratories
35/36 Baldoye 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,
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

België/Belgique/Belgien

Viatrix
Tél/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

Nederland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti
Viatri OÜ
Tel: +372 6363 052

Ελλάδα
Viatri Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

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

France
Viatri Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

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

Ireland
Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

Κύπρος
GPA Pharmaceuticals Ltd #
Τηλ: +357 22863100 #

Latvija
Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

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

Norge
Viatri AS
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich
Viatri Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska
Viatri 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
Viatri d.o.o.
Tel: +386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatri Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600#

Este folheto foi revisto pela última vez em

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>