

# Autraxil® 30 mg, 60 mg y 90 mg



## CINACALCET CLORHIDRATO

### COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Industria Argentina - Venta bajo receta

**FÓRMULAS:** Cada comprimido contiene:

	30 mg	60 mg	90 mg
Cinacalcet Clorhidrato	33,06 mg	66,12 mg	99,18 mg
(Equivalente a Cinacalcet:	30,0 mg)	60,0 mg)	90,0 mg)
Almidón Pregelatinizado NF 1551	38,74 mg	77,48 mg	116,22 mg
Celulosa Microcristalina AVICEL PH102	107,0 mg	214,0 mg	321,0 mg
Crospovidona	8,0 mg	16,0 mg	24,0 mg
Povidona PVP K30	4,0 mg	8,0 mg	12,0 mg
Dióxido de Silicio (AEROSIL)	1,2 mg	2,4 mg	3,6 mg
Lauril Sulfato de Sodio	5,0 mg	10,0 mg	15,0 mg
Estearato de Magnesio NF Polvo Veg	3,0 mg	6,0 mg	9,0 mg
OPADRY II - 85F91507 Verde	10,0 mg	20,0 mg	30,0 mg

### ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Grupo farmacoterapéutico: agentes anti-paratiroideos.

### FARMACOLOGÍA:

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 directamente los niveles de PTH al aumentar la sensibilidad del receptor sensible al calcio extracelular. La reducción en 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. Inmediatamente después de la dosis, la PTH comienza a disminuir hasta un nadir aproximadamente 2 a 6 horas después de la dosis, correspondiendo con la Cmax de Cinacalcet. De ahí en adelante, a medida que los niveles de Cinacalcet comienzan a disminuir, los niveles de la PTH aumentan hasta 12 horas después de la dosis, y luego la supresión de PTH permanece aproximadamente constante hasta el final del intervalo de la dosificación una vez por día. Los niveles de la PTH en los estudios clínicos de Autraxil se midieron al final del intervalo de dosis.

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

### FARMACOCINÉTICA:

Luego de la administración oral de Autraxil, la concentración máxima plasmática de Cinacalcet se alcanza en aproximadamente 2 a 6 horas.

En base a comparaciones entre estudios, la biodisponibilidad absoluta de Cinacalcet en individuos en ayunas se ha estimado en alrededor del 20-25%. La administración de Autraxil en 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.

Luego de la 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 del medicamento en estado estacionario se alcanzan dentro de los 7 días con acumulación mínima.

La AUC y la Cmax de Cinacalcet aumentan aproximadamente linealmente a lo largo del rango de dosis de 30 a 180mg una vez por día. A dosis por encima de 200mg, la absorción estuvo saturada probablemente debido a una mala solubilidad. La farmacocinética de Cinacalcet no cambia a lo largo del tiempo. El volumen de distribución es alto (aproximadamente 1000 litros), indicando una distribución extensa. Cinacalcet se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente el 97% y se distribuye mínimamente en los glóbulos rojos.

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.

Luego de la administración de una dosis radiomarcada de 75 mg a voluntarios sanos, Cinacalcet fue rápida y extensamente metabolizada mediante oxidación seguida de conjugación. La excreción renal de los metabolitos fue la ruta prevalente de eliminación de la radioactividad. Aproximadamente el 80% de la dosis se recuperó en la orina y el 15% en las heces.

**Personas 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 severa, y aquéllos con hemodiálisis o diálisis peritoneal es comparable al perfil en voluntarios sanos.

**Insuficiencia hepática:** El deterioro hepático leve no afectó considerablemente la farmacocinética de Cinacalcet. En comparación con individuos con función hepática normal, la AUC promedio de Cinacalcet fue aproximadamente 2 veces mayor en individuos con deterioro moderado y aproximadamente 4 veces mayor en individuos con deterioro severo. La media de la vida media de Cinacalcet se prolonga en un 33% y 70% en pacientes con deterioro hepático moderado y severo, respectivamente. La unión de Cinacalcet a proteínas no se ve afectada por la función hepática deteriorada. Como las dosis son tituladas para cada individuo en base a parámetros de seguridad y eficacia, no es necesario otro ajuste de dosis para los individuos con deterioro hepático.

**Sexo:** El aclaramiento de Cinacalcet puede ser menor en las mujeres que en los hombres. Como las dosis son tituladas para cada individuo, no es necesario otro ajuste de dosis en base al sexo.

**Población pediátrica:** Se ha estudiado la farmacocinética de Cinacalcet en 12 pacientes pediátricos (6-17 años) con enfermedad renal crónica que reciben diálisis luego de una dosis oral única de 15 mg. Los valores medios de la AUC y de la Cmax (23,5 (rango 7,22 a 77,2) ng\*hr/mL y 7,26 (rango 1,80 a 17,4) ng/mL, respectivamente) estuvieron aproximadamente dentro del 30% de las medias para los valores de AUC y Cmax 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\*hr/mL y 5,42 (rango 1,41 a 12,7) ng/mL, respectivamente]. Debido a los datos limitados en pacientes pediátricos, no puede descartarse el potencial de mayores exposiciones en los individuos pediátricos más livianos/jóvenes en relación con los más pesados/mayores 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.

#### **INDICACIONES:**

Tratamiento de hiperparatiroidismo secundario (HPT) en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) bajo terapia de mantenimiento con diálisis. Autraxil puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico que incluye aglutinantes de fosfato y/o esteroides de Vitamina D, según corresponda.

#### **Reducción de la hipercalcemia en pacientes con:**

- Carcinoma de paratiroides.
- HPT primario para el cual se indicaría paratiroidectomía en base a los niveles de calcio en suero (según pautas relevantes de tratamiento), pero en el cual la paratiroidectomía no es clínicamente apropiada o está contraindicada.

#### **Dosis y 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. Autraxil debe ser titulado cada 2 a 4 semanas hasta una dosis máxima de 180 mg una vez por día para alcanzar una hormona meta paratiroidea (PTH) en pacientes con diálisis de entre 150-300 pg/mL (15,9-31,8 pmol/L) en la valoración de la PTH (iPTH) intacta. Los niveles de PTH deben evaluarse por lo menos 12 horas después de la dosis con Autraxil. 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 Autraxil. La PTH debe monitorearse aproximadamente cada 1-3 meses durante el mantenimiento. Puede usarse la PTH intacta (iPTH) o la PTH bioinactiva (biPTH) para medir los niveles de PTH; el tratamiento con Autraxil no altera la relación entre la iPTH y la biPTH.

Durante la titulación de la dosis, los niveles de calcio en suero deben ser monitoreados frecuentemente, y dentro de la semana del inicio o ajuste de dosis de Autraxil. Una vez que se ha establecido la dosis de mantenimiento, debe medirse el calcio en suero aproximadamente de 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**

Autraxil no está indicado para usar en niños y adolescentes por la falta de datos sobre la seguridad y la eficacia (ver farmacocinética).

##### **Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario**

##### **Adultos y personas de edad avanzada (> 65 años)**

La dosis inicial recomendada de Autraxil para adultos es de 30 mg dos veces por día. La dosis de Autraxil 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 sea necesario para reducir la concentración de calcio en suero a o por debajo del límite superior normal. La dosis máxima utilizada en estudios clínicos fue de 90 mg cuatro veces por día. El calcio en suero debe medirse dentro de la semana del inicio o del ajuste de dosis de Autraxil. Una vez que se han establecido los niveles de dosis de mantenimiento, el calcio en suero debe medirse cada 2 a 3 meses. Luego de la titulación a la dosis máxima de Autraxil, el calcio en suero debe ser monitoreado en forma periódica; si no se mantienen reducciones clínicamente relevantes en el calcio en suero, debe considerarse la discontinuación de la terapia de Autraxil (ver farmacología).

##### **Niños y adolescentes**

Autraxil no está indicado para usar en niños y adolescentes por la falta de datos sobre la seguridad y la eficacia (ver farmacocinética).

#### **Deterioro hepático**

No es necesario ningún cambio en la dosis inicial. Autraxil debe ser utilizado con cautela en pacientes con deterioro hepático moderado a severo y el tratamiento debe ser monitoreado de cerca durante la titulación de la dosis y la continuación del tratamiento (ver farmacocinética y precauciones).

#### **Método de administración**

Para uso oral. Se recomienda tomar Autraxil con alimentos o inmediatamente después de una comida, ya que los estudios han mostrado que la biodisponibilidad de Cinacalcet aumenta cuando se lo toma con alimentos (ver farmacocinética). Los comprimidos deben tomarse enteros y no dividirlos.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

#### **ADVERTENCIAS:**

##### **Convulsiones**

En tres estudios clínicos de pacientes con Enfermedad renal crónica (CKD) con diálisis, 5% de los pacientes tanto en los grupos con Autraxil como con placebo informaron antecedentes de trastorno convulsivo en la línea de base. En estos estudios, se observaron convulsiones en 1,4% de los pacientes tratados con Autraxil y en 0,4% de los pacientes tratados con placebo. Mientras que el fundamento para la diferencia informada en la tasa de convulsiones no es claro, el umbral de convulsiones baja por reducciones significativas en los niveles de calcio en suero.

##### **Hipotensión/ o empeoramiento de insuficiencia a cardíaca**

En la vigilancia de seguridad posterior a la comercialización, se han informado casos aislados, idiosincrásicos de hipotensión y/o empeoramiento de insuficiencia cardíaca en pacientes con función cardíaca deteriorada, en los cuales no pudo descartarse por completo una relación causal con Cinacalcet y puede estar mediada por reducciones en los niveles de calcio en suero. Los datos de estudios clínicos mostraron que hubo hipotensión en 7% de los pacientes tratados con Cinacalcet, en 12% de los pacientes tratados con placebo, y se informó insuficiencia cardíaca en el 2% de los pacientes que recibían Cinacalcet o placebo.

#### **PRECAUCIONES:**

##### **Calcio en suero**

El tratamiento de Autraxil no debe comenzarse en pacientes con calcio en suero (corregido en función de albúmina) por debajo del límite inferior del rango normal. Como Cinacalcet reduce el calcio en suero, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente en cuanto a la ocurrencia de hipocalcemia. En pacientes con CKD que reciben diálisis a quienes se les administró Autraxil, el 4% de los valores de calcio en suero fueron inferiores a 7,5 mg/dL (1,875 mmol/L). En el caso de hipocalcemia, pueden usarse aglutinantes de fosfato que contengan calcio, esteroides de Vitamina D y/o ajuste de las concentraciones de calcio del fluido de diálisis para aumentar el calcio en suero.

Si la hipocalcemia persiste, reducir la dosis o discontinuar la administración de Autraxil. Las manifestaciones potenciales de hipocalcemia pueden incluir parestesias, mialgias, calambres, tetania y convulsiones.

Cinacalcet no está indicado para pacientes con CKD que no se encuentran con diálisis. Los estudios de investigación han mostrado que los pacientes con CKD que no se encuentran con diálisis tratados con Cinacalcet tienen un mayor riesgo de hipocalcemia (niveles de calcio en suero < 8,4 mg/dL [2,1 mmol/L]) en comparación con los pacientes con CKD tratados con Cinacalcet que están con diálisis, lo cual se puede deber a menores niveles de calcio en la línea de base y/o la presencia de una función renal residual.

## Generales

Puede desarrollarse una enfermedad ósea adinámica si los niveles de PTH son suprimidos crónicamente por debajo de aproximadamente 1,5 veces el límite superior normal con la valoración de iPTH. Si los niveles de PTH disminuyen por debajo del rango meta recomendado en los pacientes tratados con Atraxil, debe reducirse la dosis de Atraxil y/o de esteroides de vitamina D o discontinuar la terapia.

## Niveles de testosterona

Los niveles de testosterona a menudo están por debajo del rango normal en los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. En un estudio clínico de pacientes con ESRD con diálisis, los niveles de testosterona libre disminuyeron en una mediana del 31,3% en los pacientes tratados con Atraxil y en 16,3% en los pacientes tratados con placebo después de 6 meses de tratamiento. Una extensión abierta de este estudio no mostró otras reducciones en las concentraciones de testosterona libre y total a lo largo de un período de 3 años en los pacientes tratados con Atraxil. Se desconoce la significancia clínica de estas reducciones en la testosterona en suero.

## Deterioro hepático

Debido al potencial de niveles plasmáticos de Cinacalcet de 2 a 4 veces superiores en pacientes con deterioro hepático moderado a severo (clasificación de Child-Pugh), Atraxil debe usarse con cautela en estos pacientes y se debe monitorear de cerca el tratamiento.

## Lactosa

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa, o mal absorción de glucosa y galactosa no deben tomar este medicamento.

## Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, determinadas reacciones adversas pueden afectar la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

## INTERACCIONES:

### Efectos de otros medicamentos sobre Cinacalcet

Cinacalcet es metabolizado en parte por la enzima CYP3A4. La co-administración de ketoconazol (200 mg dos veces al día), un potente inhibidor de CYP3A4, causó un aumento aproximado de 2 veces en los niveles de Cinacalcet. Puede requerirse el ajuste de dosis de Atraxil si un paciente que recibe Atraxil inicia o discontinúa una terapia con un potente inhibidor (por ej. ketoconazol, itraconazol, telitromicina, voriconazol, ritonavir) o inductor (por ej. rifampicina) de esta enzima (ver advertencias).

Los datos *in vitro* indican que Cinacalcet es metabolizado en parte por CYP1A2. El hábito de fumar induce la CYP1A2; el aclaramiento de Cinacalcet fue un 36-38% más en los fumadores que en los no fumadores. No se ha estudiado el efecto de los inhibidores de CYP1A2 (por ej. fluvoxamina, ciprofloxacina) sobre los niveles plasmáticos de Cinacalcet. Puede ser necesario un ajuste de dosis si un paciente comienza o deja de fumar o cuando se inicia o se discontinúa un tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP1A2.

**Carbonato de calcio:** La co-administración de carbonato de calcio (dosis única de 1.500 mg) no alteró la farmacocinética de Cinacalcet.

**Sevelamer:** La co-administración de sevelamer (2400 mg tres veces al día) no afectó la farmacocinética de Cinacalcet.

**Pantoprazol:** La co-administración de pantoprazol (80 mg una vez al día) no alteró la farmacocinética de Cinacalcet.

## Efecto de Cinacalcet sobre otros medicamentos

### Productos farmacéuticos metabolizados por la enzima P450 2D6 (CYP2D6):

Cinacalcet es un potente inhibidor de CYP2D6. Pueden ser necesarios ajustes de dosis de los productos farmacéuticos concomitantes cuando se administra Atraxil con sustancias con un índice terapéutico estrecho, tituladas individualmente, que son metabolizadas predominantemente por CYP2D6 (por ej., flecainida, propafenona, metoprolol administradas en la insuficiencia cardiaca, desipramina, nortriptilina, clomipramina) (ver advertencias).

**Desipramina:** La administración concurrente de 90 mg de Cinacalcet una vez por día con 50 mg de desipramina, un antidepresivo tricíclico metabolizado principalmente por CYP2D6, aumentó de forma significativa la exposición a desipramina en 3,6 veces (IC 90% 3,0; 4,4) en los metabolizadores extensos de CYP2D6.

**Warfarina:** Las dosis orales múltiples de Cinacalcet no afectaron la farmacocinética o farmacodinámica (según se mide mediante el tiempo de protrombina y el factor de coagulación VII) de warfarina.

La falta de efecto de Cinacalcet sobre la farmacocinética de R- y S- warfarina y la ausencia de autoinducción tras múltiples dosis en pacientes indica que Cinacalcet no es un inductor de CYP3A4, CYP1A2 o CYP2C9 en humanos.

**Midazolam:** La co-administración de Cinacalcet (90 mg) con midazolam administrado de forma oral (2 mg), un sustrato de CYP3A4 y CYP3A5, no alteró la farmacocinética de midazolam. Estos datos indican que Cinacalcet no afectaría la farmacocinética de aquellas clases de fármacos que son metabolizados por CYP3A4 y CYP3A5, tales como determinados inmunosupresores, incluyendo ciclosporina y tacrolimus.

## Carcinogenesis, Mutagénesis y Fertilidad:

Cinacalcet no fue teratogénico en conejos al ser administrado a una dosis de 0,4 veces la dosis máxima para humanos (calculada a partir del ABC) para HPT secundario (180 mg diarios). La dosis no teratogénica en ratas fue 4,4 veces la dosis máxima (calculada a partir del ABC) 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 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 del consumo de alimentos 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 ni cancerígeno. 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, pero no se observaron en los estudios en perros y monos o en ensayos clínicos en los que se monitorizó la formación de cataratas.

Se sabe que las cataratas ocurren en roedores como consecuencia de la hipocalcemia.

En estudios *in vitro* bajo las mismas condiciones experimentales, se observaron valores de CI50 para el transportador de serotonina y para los canales KATP, 7 y 12 veces superiores, respectivamente, que la CE50 para el receptor sensible al calcio. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho; no obstante, no se puede descartar completamente el potencial de Cinacalcet para actuar sobre estos objetivos secundarios.





## **EMBARAZO y LACTANCIA:**

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de Cinacalcet en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos sobre el embarazo, el parto o el desarrollo post natal. En estudios realizados con ratas y conejos preñados no se han observado toxicidades embrionarias ni fetales a excepción de una disminución en el peso fetal de las ratas a dosis vinculadas a toxicidad en las madres.

Autraxil debe administrarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce si Cinacalcet se excreta en la leche humana. Cinacalcet se excreta en la leche de ratas lactantes con una alta relación leche/plasma. Después de una evaluación detenida de la relación riesgo/beneficio, se deberá decidir si suspender la lactancia o interrumpir el tratamiento con Autraxil.

## **REACCIONES ADVERSAS:**

### **Hiperparatiroidismo secundario**

Los datos presentados a partir de estudios controlados incluyen 656 pacientes que recibieron Autraxil y 470 pacientes tratados con placebo por hasta 6 meses. Las reacciones adversas informadas más comúnmente fueron náuseas, que tuvieron lugar en 31% de los pacientes tratados con Autraxil y 19% de los pacientes tratados con placebo, y vómitos que se manifestaron en 27% de aquéllos tratados con Autraxil y 15% de los tratados con placebo, respectivamente. Las náuseas y los vómitos fueron de intensidad leve moderada y de carácter pasajero en la mayoría de pacientes. La discontinuación del tratamiento como consecuencia de los efectos no deseados fue principalmente debida a las náuseas (1% placebo; 5% Cinacalcet) y los vómitos (<1% placebo; 4% Cinacalcet). Las reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente atribuibles al tratamiento con Cinacalcet, basándose en la evaluación de la mejor evidencia de causalidad, e informadas con mayor frecuencia que con el placebo en estudios clínicos doble ciego, se detallan a continuación según la siguiente convención: muy frecuentes (>1/10); frecuentes (>1/100 a < 1/10); poco frecuentes (> 1/1.000 a < 1/100); raras (> 1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000).

### **Trastornos del sistema inmune**

**Poco frecuentes:** Reacciones de hipersensibilidad

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

**Frecuentes:** Anorexia

### **Trastornos del sistema nervioso**

**Frecuentes:** Mareos, parestesia.

**Poco frecuentes:** Convulsiones

### **Trastornos gastrointestinales**

**Muy frecuentes:** Náuseas, vómitos

**Poco frecuentes:** Dispepsia, diarrea

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

**Frecuentes:** Sarpullido

### **Trastornos músculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos**

**Frecuentes:** Mialgia

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

**Frecuentes:** Astenia

### **Exploraciones complementarias**

**Frecuentes:** Hipocalcemia, niveles reducidos de testosterona  
(Ver advertencias)

## **Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario**

El perfil de seguridad de Autraxil en estas poblaciones de pacientes es generalmente coincidente con el observado en los pacientes con enfermedad renal crónica. Las reacciones adversas más frecuentes en estas poblaciones de pacientes fueron las náuseas y los vómitos.

## **Experiencia post-comercialización**

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post-comercialización de Autraxil; no se pueden calcular las frecuencias de las mismas a partir de los datos disponibles:

- Durante la farmacovigilancia posterior a la comercialización, se han informado casos aislados e idiosincrásicos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes tratados con Cinacalcet con función cardíaca deteriorada ya existente.
- Reacciones alérgicas, incluyendo angioedema y urticaria.

## **SOBREDOSIS y TRATAMIENTO:**

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

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

## **En el caso de sobredosis, concorra al hospital más cercano o contacte a los siguientes centros de toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez**

**Teléfono: (011) 4962-6666/2247**

**Hospital A. Posadas**

**Teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777**

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:** Conserve en el envase original a no más de 30 °C.

**PRESENTACIÓN:** Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

## **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

## **SIDUS S.A.**

**Administración:** Av. Dardo Rocha 944, Martínez, Pcia. de Bs. As.

**Laboratorio:** Ruta 8, Km. 60, calle 12 N° 985, Pilar, Pcia. de Bs.As.

**Director Técnico:** Néstor J. Tessore, Farmacéutico.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 57057