



**PLIENTAX®**  
**CINACALCET 30, 60, 90 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta - Industria Argentina

**FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:**

*Cada comprimido recubierto de 30 mg contiene:*

Cinacalcet 30 miligramos (como Cinacalcet Clorhidrato 33,06 mg), Almidón pregelatinizado 12,02 mg, celulosa microcristalina 121,82 mg, povidona k 30 3,68 mg, crospovidona 7,62 mg, dióxido de silicio coloidal 0,90 mg, estearato de magnesio no bovino 0,90 mg, óxido de hierro amarillo (Cl 77492) 0,05 mg, alcohol polivinílico 2,668 mg, dióxido de titanio 1,6675 mg, polietilenglicol 1,36735 mg, talco 0,96715 mg.

*Cada comprimido recubierto de 60 mg contiene:*

Cinacalcet 60 miligramos (como Cinacalcet Clorhidrato 66,12 mg), Almidón pregelatinizado 24,04 mg, celulosa microcristalina 243,64 mg, povidona k 30 7,36 mg, crospovidona 15,24 mg, dióxido de silicio coloidal 1,80 mg, estearato de magnesio no bovino 1,80 mg, óxido de hierro amarillo (Cl 77492) 0,05 mg, colorante azul brillante, laca aluminica (Cl 42090) 0,03 mg, alcohol polivinílico 5,332 mg, dióxido de titanio 3,3325 mg, polietilenglicol 2,73265 mg, talco 1,93285 mg.

*Cada comprimido recubierto de 90 mg contiene:*

Cinacalcet 90 miligramos (como Cinacalcet Clorhidrato 99,18 mg), Almidón pregelatinizado 36,06 mg/dosis, celulosa microcristalina 365,46 mg, povidona k 30 11,04 mg, crospovidona 22,86 mg, dióxido de silicio coloidal 2,70 mg, estearato de magnesio no bovino 2,70 mg, alcohol polivinílico 8 mg, dióxido de titanio 5 mg, polietilenglicol 4,1 mg, talco 2,9 mg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Agente antiparatiroideo.

**Código ATC:** H05BX01

**INDICACIONES:**

Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en diálisis. Puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según proceda.

Reducción de la hipercalcemia en pacientes adultos con:

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

**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 Cinacalcet 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 Cinacalcet, 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 Cinacalcet con alimentos tiene como resultado un aumento de aproximadamente 50-80% en la biodisponibilidad de Cinacalcet. Los aumentos en la concentración plasmática de Cinacalcet son similares, independientemente del contenido graso de la comida.

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 180 mg una vez por día. A dosis por encima de 200 mg, 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, el 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: Según los estudios realizados en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica que reciben diálisis luego de una dosis oral única de 15 mg, los valores medios del 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.

**POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:**

Hiperparatiroidismo secundario:

Adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años). La dosis inicial recomendada para adultos es de 30 mg una vez al día. La dosis de Plientax® debe ajustarse cada 2 - 4 semanas no superando la dosis máxima de 180 mg una vez al día para lograr una concentración de hormona paratiroidea (PTH) de 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) en la determinación de PTH intacta (iPTH) en pacientes dializados. Los niveles de PTH se han de evaluar por lo menos 12 horas después de la dosis de Plientax®. Deben consultarse las pautas terapéuticas actualmente vigentes.

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

Ajuste de dosis según los niveles de calcio sérico:

Los niveles de calcio sérico corregido se deben medir y controlar y deben estar por encima del límite inferior del intervalo de normalidad antes de la administración de la primera dosis de Plientax®. El intervalo de normalidad del calcio puede diferir según los métodos utilizados por su laboratorio local. Debe determinarse el calcio sérico regularmente durante la titulación de la dosis y durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis de Plientax®. Una vez establecida la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse, aproximadamente, cada mes. En el caso de que los niveles de calcio sérico corregido caigan por debajo de 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y/o aparezcan síntomas de hipocalcemia, se recomienda seguir la siguiente pauta:

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

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario: Adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años). La dosis inicial recomendada de Plientax® para adultos es 30 mg dos veces al día. La dosis de Plientax® debe ajustarse cada 2 - 4 semanas, pasando por dosis secuenciales de 30 mg dos veces al día, 60 mg dos veces al día, 90 mg dos veces al día y 90 mg tres o cuatro veces al día, según se necesite para reducir la concentración de calcio sérico hasta el límite superior de normalidad o por debajo de éste. La dosis máxima utilizada en ensayos clínicos fue de 90 mg cuatro veces al día. El calcio sérico debe determinarse durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis de Plientax®. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse cada 2 - 3 meses. Después del ajuste hasta la dosis máxima de Plientax®, se determinarán periódicamente los niveles de calcio sérico; si no se mantienen reducciones clínicamente relevantes, se considerará la interrupción del tratamiento con Plientax®.

Insuficiencia hepática: No es necesario modificar la dosis inicial. Plientax® debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave y se debe controlar estrechamente al paciente durante la etapa de ajuste de dosis y durante el tratamiento.

Forma de administración: Vía oral. Los comprimidos se deben ingerir enteros y no se deben masticar, triturar o fraccionar. Se recomienda tomar Plientax® con la comida o poco después de comer, ya que los estudios realizados han demostrado que la biodisponibilidad de Cinacalcet aumenta cuando se toma con alimentos.

**CONTRAINDICACIONES:**

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

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:**

Calcio sérico:

Se han notificado acontecimientos que han puesto en peligro la vida y desenlaces mortales asociados con hipocalcemia en pacientes adultos y pediátricos tratados con Plientax®. Las manifestaciones de hipocalcemia pueden incluir parestesias, mialgias, calambres, tetania y convulsiones. Las disminuciones del calcio sérico pueden también prolongar el intervalo QT, resultando potencialmente en arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia. En pacientes tratados con cinacalcet se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y de arritmia ventricular. Se recomienda precaución en los pacientes con otros factores de riesgo que puedan prolongar el intervalo QT tales como pacientes con síndrome congénito de QT largo o pacientes que estén recibiendo medicamentos que prolonguen el intervalo QT. Puesto que cinacalcet reduce el calcio sérico, los pacientes deben someterse a una monitorización estrecha para detectar la aparición de hipocalcemia. El calcio sérico debe medirse en la primera semana tras el inicio del ajuste de dosis de Plientax®. En adultos el tratamiento con Plientax® no se debe iniciar en pacientes con niveles de calcio sérico (corregido por albúmina) por debajo del límite inferior del intervalo de normalidad.

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

Población pediátrica: Plientax® solo se debe iniciar para el tratamiento del HPT secundario en niños ≥ 3 años de edad con insuficiencia renal crónica en diálisis, en los que el HPT secundario no esté adecuadamente controlado con el tratamiento habitual, y cuando los niveles de calcio sérico estén en el rango superior o por encima del intervalo de referencia específico según la edad. Durante el tratamiento con cinacalcet se deben controlar estrechamente los niveles del calcio sérico y el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. No iniciar el tratamiento con

cinacalcet o incrementar la dosis si se sospecha que el paciente no cumple con el tratamiento. Antes de iniciar cinacalcet y durante el tratamiento, considerar los riesgos y beneficios del tratamiento y la capacidad del paciente de cumplir con las recomendaciones para controlar y manejar el riesgo de hipocalcemia.

**Convulsiones:** Se han notificado casos de convulsiones en pacientes tratados con Plientax®. El umbral de convulsiones disminuye con reducciones significativas de las concentraciones séricas de calcio. Por ello, los niveles de calcio sérico se deben controlar estrechamente en los pacientes que reciben Plientax®, particularmente en aquellos pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo.

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

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

**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. Cinacalcet 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 Cinacalcet.

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

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Se han notificado mareos y convulsiones, que pueden tener una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, en pacientes que recibían Plientax®.

**Uso en Pediatría:** Cinacalcet no está indicado para usar en niños y adolescentes.

**Administración concomitante con otros medicamentos:** Administrar Plientax® con precaución en pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos que reduzcan el calcio sérico. Controlar estrechamente los niveles de calcio sérico. Los pacientes en tratamiento con Plientax® no deben recibir etelcalcetida. La administración concomitante puede resultar en hipocalcemia grave. Generalmente puede desarrollarse enfermedad ósea adinámica si los niveles de PTH están crónicamente suprimidos por debajo de aproximadamente 1.5 veces el límite superior de la normalidad al determinarse con el método de la iPTH. Si los niveles de PTH disminuyen por debajo del intervalo recomendado en pacientes tratados con Plientax®, debe reducirse la dosis de Plientax®, de análogos de vitamina D o de ambos o interrumpirse el tratamiento.

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

**Insuficiencia hepática:** Debido a la posibilidad de que los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child-Pugh) presenten concentraciones plasmáticas de Cinacalcet entre 2 y 4 veces más altas, en estos pacientes Plientax® debe usarse con precaución y los pacientes deben ser controlados estrechamente durante el tratamiento.

**Medicamentos que reducen el calcio sérico:** La administración concomitante de Plientax® con otros medicamentos que reducen el calcio sérico puede provocar un mayor riesgo de hipocalcemia. Los pacientes en tratamiento con Plientax® no deben recibir etelcalcetida.

**Efecto de otros medicamentos sobre cinacalcet:** Cinacalcet se metaboliza en parte por la enzima CYP3A4. La administración concomitante con 200 mg dos veces al día de ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, provocó un aumento de aproximadamente 2 veces la concentración de cinacalcet. Puede ser necesario ajustar la dosis de Plientax® si un paciente tratado con Plientax® empieza o interrumpa un tratamiento con un inhibidor potente (p.ej. ketoconazol, itraconazol, telitromicina, voriconazol, ritonavir) o inductor (p.ej. rifampicina) de esta enzima. Existen datos in vitro que indican que cinacalcet se metaboliza parcialmente por CYP1A2. Fumar induce CYP1A2; se ha observado que el aclaramiento de cinacalcet era de un 36-38% más alto en fumadores que en no fumadores. No se ha estudiado el efecto de los inhibidores de CYP1A2 (p.ej. fluvoxamina, ciprofloxacino) sobre los niveles plasmáticos de cinacalcet. Pueden ser necesarios ajustes de dosis si un paciente empieza o deja de fumar o en el caso de inicio o interrupción de tratamientos concomitantes con inhibidores potentes de CYP1A2. Carbonato cálcico: La administración concomitante de carbonato de calcio (dosis

única de 1.500 mg) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

**Sevelamer:** La administración concomitante de sevelamer (2.400 mg tres veces al día) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

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

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

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

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

**Warfarina:** Dosis orales múltiples de cinacalcet no modificaron la farmacocinética ni la farmacodinámica (medida por el tiempo de protrombina y el factor VII de coagulación) de la warfarina. La falta de efecto de cinacalcet sobre la farmacocinética de R- y S-warfarina y la ausencia de autoinducción tras dosis múltiples en pacientes indican que cinacalcet no es un inductor de CYP3A4, CYP1A2 ni CYP2C9 en humanos.

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

## REACCIONES ADVERSAS

### Resumen del perfil de seguridad:

**Hiperparatiroidismo secundario, carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario:** En base a los datos disponibles de pacientes que recibieron cinacalcet en estudios controlados con placebo y en estudios de un solo brazo, basándose en la valoración de la mejor evidencia de causalidad, se detallan a continuación según el siguiente convenio: 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). Incidencia de reacciones adversas de ensayos clínicos controlados y de la experiencia poscomercialización:

**Tabla de reacciones adversas:** Las reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente atribuibles al tratamiento con cinacalcet en los estudios controlados con placebo y los estudios de un solo brazo, basándose en la valoración de la mejor evidencia de causalidad, se detallan a continuación según el siguiente convenio: muy frecuentes (≥ 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). Incidencia de reacciones adversas de ensayos clínicos controlados y de la experiencia poscomercialización:

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Reacciones de hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Anorexia, Disminución del apetito
Trastornos cardíacos	Frecuencia no conocida	Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia.
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Infección de las vías respiratorias altas, Disnea, Tos
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dispepsia Diarrea Dolor abdominal Dolor abdominal – superior, Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Mialgia, Espasmos musculares, Dolor de espalda
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Hipocalcemia, Hipercalemia, Disminución de los niveles de testosterona

### Descripción de las reacciones adversas seleccionadas:

#### Reacciones de hipersensibilidad:

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

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

**QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia:** Durante el uso de Plientax® tras su comercialización, se han identificado casos de QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia, la frecuencia de los cuales no se puede estimar a partir de los datos disponibles.

## SOBREDOSIFICACIÓN:

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

La sobredosis de Cinacalcet puede provocar hipocalcemia. En caso de sobredosis, el paciente debe someterse a vigilancia para detectar los signos y síntomas de hipocalcemia, y el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. Puesto que Cinacalcet presenta una elevada unión a proteínas, la hemodíalisis 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

## PRESENTACIONES:

Plientax® 30 mg: 1 Frasco conteniendo 30 comprimidos recubiertos.  
Plientax® 60 mg: 1 Frasco conteniendo 30 comprimidos recubiertos.  
Plientax® 90 mg: 1 Frasco conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

## CONDICIONES DE CONSERVACIÓN:

MANTENER A TEMPERATURA AMBIENTE, POR DEBAJO DE 30°C, EN SU ESTUCHE ORIGINAL, AL ABRIGO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 58.697

Laboratorios **Aspen S.A.**  
Remedios 3439/43, C.A.B.A.

Directora Técnica:  
Lorena N. Durante, Farmacéutica.

Elaborado en:  
- Virgilio 844/856, C.A.B.A.