



El cinacalcet es un medicamento calcimimético que incrementa la sensibilidad de los receptores de las células de la paratiroides al calcio extracelular, reduciendo las concentraciones de hormona paratiroidea (PTH). La reducción de la PTH se asocia a un descenso paralelo de las concentraciones séricas de calcio, y se correlaciona con la concentración de cinacalcet; una vez alcanzado el estado de equilibrio, las concentraciones de calcio permanecen constantes entre intervalos de dosis.

## **USO CLÍNICO**

Cinacalcet está indicado en edad pediátrica como:

- Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en niños de 3 años de edad o mayores, con insuficiencia renal crónica en diálisis, en los que el HPT secundario no está adecuadamente controlado con el tratamiento habitual (**A**). No se ha establecido eficacia y seguridad en niños menores de 3 años.

En adultos también está indicado en hiperparatiroidismo primario y carcinoma de paratiroides, no disponiendo de datos sobre eficacia y seguridad en población pediátrica en estas indicaciones.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis inicial recomendada en niños entre  $\geq 3$  años y  $< 18$  años es  $\leq 0,20$  mg/kg una vez al día de acuerdo con el peso seco del paciente. Los niveles de calcio sérico corregido deben estar en el rango superior o por encima del intervalo de referencia específico según la edad, antes de administrar la primera dosis de cinacalcet y se deben controlar estrechamente.

### **Dosis diaria de cinacalcet en pacientes pediátricos**

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

La dosis se puede incrementar para alcanzar el rango objetivo de paratohormona intacta (iPTH)

deseado. La dosis se debe incrementar secuencialmente con las dosis disponibles, con una frecuencia no superior a cada 4 semanas. La dosis se puede incrementar hasta un máximo de 2,5 mg/kg/día, sin exceder la dosis total diaria de 180 mg.

### Ajuste de dosis según los niveles de PTH:

Los niveles de PTH se deben evaluar al menos 12 horas después de administrar cinacalcet y la iPTH se debe medir de 1 a 4 semanas después del inicio o el ajuste de dosis. La dosis se debe ajustar según los niveles de iPTH tal como se indica a continuación:

- Si la iPTH es  $<150$  pg/ml (15,9 pmol/l) y  $\geq 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), reducir la dosis de cinacalcet a la dosis inferior previa.
- Si la iPTH  $<100$  pg/ml (10,6 pmol/l), interrumpir el tratamiento con cinacalcet y reiniciar a la dosis inferior previa una vez que la iPTH es  $>150$  pg/ml (15,9 pmol/l).

Si se ha interrumpido el tratamiento durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada.

### Ajuste de dosis según los niveles de calcio sérico:

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

| <b>Tabla 2. Ajuste de dosis en pacientes pediátricos de &gt;3 años a &lt;16 años</b>  |  |
|---|--|
| <b>Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia</b>  | <b>Recomendaciones de administración</b>   |
| Si el calcio sérico corregido igual o inferior al límite inferior del intervalo de normalidad específico según edad o aparecen síntomas de hipocalcemia independientemente del nivel de calcio. | Interrumpir el tratamiento con cinacalcet<br>Administrar suplementos de calcio, quelantes de fósforo que contengan calcio o análogos de la vitamina D, según la práctica clínica |
| El calcio sérico corregido total por encima del intervalo de normalidad específico según la edad y los síntomas de hipocalcemia han desaparecido  | Reiniciar con la dosis inferior previa. Si el tratamiento con cinacalcet se ha interrumpido durante más de 14 días reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada     |

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

### Pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave:

El cinacalcet debe usarse con precaución, monitorizando estrechamente al paciente durante el ajuste

de dosis y durante el tratamiento.

**Administración:**

Vía oral, tras la ingesta de alimentos. Según ficha técnica los comprimidos se deben ingerir enteros y no se deben masticar, triturar o fraccionar. Para un mejor ajuste de dosis en población pediátrica se puede valorar la elaboración de cápsulas a partir de los comprimidos. En caso de problemas de deglución existe experiencia en la elaboración de cinacalcet a 5 mg/ml en suspensión oral como fórmula magistral a partir de los comprimidos.

Se recomienda tomar con la comida o poco después de comer, ya que los estudios realizados han demostrado que la biodisponibilidad aumenta cuando se toma con alimentos

**CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a cinacalcet o alguno de sus componentes.
- Hipocalcemia.

**PRECAUCIONES**

- Durante el tratamiento se deben controlar los niveles del calcio sérico y el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. No iniciar el tratamiento o incrementar la dosis si se sospecha que el paciente no cumple con el tratamiento.
- Informar a los pacientes pediátricos o a sus cuidadores sobre los síntomas de hipocalcemia (parestias, mialgias, calambres, tetania, convulsiones, prolongación del intervalo QT, arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia) y sobre la importancia de seguir las instrucciones sobre la monitorización de los niveles de calcio sérico, la posología y la forma de administración.
- No está indicado en pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis.
- Se han notificado casos de convulsiones, hipotensión y empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes tratados con cinacalcet, pudiendo deberse a la disminución de los niveles de calcio sérico.
- 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. Si los niveles de PTH disminuyen por debajo del intervalo recomendado en pacientes tratados con cinacalcet, debe reducirse la dosis de cinacalcet, de análogos de vitamina D o de ambos o interrumpirse el tratamiento.

**EFFECTOS SECUNDARIOS**

Se describen solo los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) y las de relevancia clínica, para el resto consultar ficha técnica.

- Aparato gastrointestinal: náuseas, vómitos, anorexia.
- Sistema nervioso: convulsiones, parestesia, cefalea.
- Sistema respiratorio: infección de las vías respiratorias altas, disnea, tos.
- Sistema musculoesquelético: mialgia, espasmos musculares.
- Otros: hipocalcemia, hipercalcemia, disminución de los niveles de testosterona.

**Población pediátrica:** en los ensayos clínicos, el 24,1% de los pacientes experimentaron al menos un acontecimiento adverso de hipocalcemia, habiéndose notificado un caso con desenlace fatal. El cinacalcet solo se debe usar en pacientes pediátricos si el beneficio justifica el riesgo potencial.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- La administración concomitante con otros medicamentos que reducen el calcio sérico (por ejemplo, etecalcetida) puede provocar un mayor riesgo de hipocalcemia.
- Cinacalcet se metaboliza en parte por la enzima CYP3A4. Puede ser necesario ajustar la dosis si se inicia o interrumpe un tratamiento con un inhibidor potente (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol, telitromicina, voriconazol, ritonavir) o inductor potente (por ejemplo, rifampicina) de esta enzima.
- Cinacalcet es un inhibidor potente de la CYP2D6. Puede ser necesario ajustar la dosis de algunos fármacos como flecainida, propafenona, metoprolol, desipramina, nortriptilina o clomipramina.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** algunas presentaciones de cinacalcet comprimidos pueden contener lactosa, por lo que estaría contraindicado en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, insuficiencia de lactasa o malabsorción de glucosa o galactosa.

**Conservación:** este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 22/07/2020]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80677/FT\\_80677.html#](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/80677/FT_80677.html#)
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Arenas Morales AJ, DeFreitas MJ, Katsoufis CP, Seeherunvong W, Chandar J, Zilleruelo G, *et al.* Cinacalcet as rescue therapy for refractory hyperparathyroidism in young children with advanced chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2019 Jan;34(1):129-135.
- Bacchetta J, Schmitt CP, Ariceta G, Bakaloglu SA, Groothoff J, Wan M, *et al.* European Society for Paediatric Nephrology and the Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders and Dialysis Working Group of the ERA-EDTA. Cinacalcet use in paediatric dialysis: a position statement from the European Society for Paediatric Nephrology and the Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders Working Group of the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 Jan 1;35(1):47-64.
- Sohn WY, Portale AA, Salusky IB, Zhang H, Yan LL, Ertik B, *et al.* An open-label, single-dose study to evaluate the safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of

cinacalcet in pediatric subjects aged 28 days to < 6 years with chronic kidney disease receiving dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(1):145-154.

- Thomson K, Hutchinson DJ, Chablani L. Stability of extemporaneously prepared cinacalcet oral suspensions. *Am J Health Syst Pharm.* 2018;75(9):e236-e240.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 22/07/2020]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Warady BA, Iles JN, Ariceta G, Dehmel B, Hidalgo G, Jiang X, *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of cinacalcet in pediatric patients with chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism receiving dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2019 Mar;34(3):475-486.

**Fecha de actualización:** julio de 2020.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**