

# CINACALCET RATIOPHARM

Datum: 3.12.2015, Version: 1.3

## OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

### VI.2 Delområden av den offentliga sammanfattningen

#### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

##### **Sekundär hyperparatyreos i samband med kronisk njursjukdom**

Hyperparatyreos är en sjukdom där bisköldkörtlarna i halsen producerar för mycket parathormon (bisköldkörtelhormon), vilket kan leda till ledsmärtor och deformerade armar och ben. Sekundär innebär att tillståndet orsakats av någon annan sjukdom. Cinacalcet kan användas som en del av en behandling med fosfatbindande läkemedel eller vitamin D-preparat. Förekomsten av kronisk njursjukdom som kräver dialysbehandling ligger inom EU på mellan ca 500 och >1 000 patienter per 1 miljon invånare.

##### **Reduktion av förhöjda kalciumnivåer (hyperkalcemi) hos patienter med:**

- **Paratyreoideakarcinom** (cancer i bisköldkörteln). Cancer i bisköldkörteln är en ytterst sällsynt sjukdom som står för 0,5% av alla fall av primär hyperparatyreos. Förekomsten av denna sjukdom ligger på uppskattningsvis 2/1 000 000. De flesta patienter med paratyreoideakarcinom har betydligt förhöjda kalciumnivåer i serum (> 14 mg/dl, d.v.s. ca > 3,5 mmol/l) samt komplikationer orsakade av denna hyperkalcemi.
- **Primär hyperparatyreos** hos patienter vars bisköldkörtlar inte kan tas bort eller hos vilka läkare anser att ett sådant ingrepp inte skulle vara ändamålsenligt. Primär innebär att hyperparatyreosen inte orsakats av någon annan sjukdom.

#### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Cinacalcet har jämförts med placebo (preparat utan aktiv substans) i tre huvudprövningar hos 1 136 patienter med svår njursjukdom som krävde dialysbehandling. Dessa studier varade i sex månader. Vid slutet av prövningarna uppvisade ca 40% av dialyspatienterna med svår njursjukdom parathormonnivåer på mindre än 250 mikrogram/l, i jämförelse mot 6% hos de patienter som fick placebo. Cinacalcet gav en sänkning av parathormonnivån på ca 42% i jämförelse mot en ökning på 8% hos de patienter som fick placebo.

Cinacalcet har också undersökts i en studie på 46 patienter med hyperkalcemi, varav 29 hade cancer i bisköldkörteln och 17 hade primär hyperparatyreos där bisköldkörtlarna inte kunde opereras bort eller där operation inte var ett effektivt alternativ. Längden på denna studie var tre år. I ytterligare en studie jämfördes cinacalcet mot placebo hos totalt 136 patienter med primär hyperparatyreos i upp till ett års tid. Av dessa patienter fortsatte 45 i en fjärde långtidsstudie gällande cinacalcets effekt i totalt nästan upp till sex års tid. Cinacalcet ledde till en sänkning av kalciumhalten i blodet på mer än 1 mg/dl (0,25 mmol/l) hos 62% av cancerpatienterna (18/29) och hos 88% av patienterna med primär hyperparatyreos (15/17). Resultaten av tilläggsstudierna gav stöd för användandet av cinacalcet vid behandling av hyperkalcemi hos patienter med primär hyperparatyreos.

#### VI.2.3 Okända faktorer som gäller nyttan av behandlingen

Ej relevant.

#### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

##### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Möjligheter att förebygga riskerna
------	-------------	------------------------------------

Låg kalciumhalt i blodet (hypokalcemi)	Cinacalcet kan orsaka låg kalciumhalt i blodet, vilket kan ge symtom som domningar, muskelsmärter, kramper, spasmer, ryckningar och konvulsioner. I allmänhet korrigeras läget då kalciumhalten i blodet återställs.	Patienter med en kalciumhalt som ligger under gränsvärdet för normal variation i serum ska inte behandlas med cinacalcet. Kalciumhalten i blodet ska följas upp noggrant hos de patienter som behandlas med cinacalcet. De patienter med kronisk njursjukdom som får dialysbehandling kan ges fosfatbindande läkemedel med kalcium, vitamin D och/eller få sitt dialysinnehåll justerat för att hålla kalciumnivåerna i blodet under kontroll.
Krampanfall (kramper)	Kramper eller krampanfall kan möjligtvis förekomma då kalciumhalten i blodet är låg. Dessa är mest sannolika i fall där kalciumnivån sjunker dramatiskt.	Kalciumnivåerna i blodet ska följas upp noggrant.
Allergiska reaktioner (inklusive hudutslag, nässelutslag och svullnad i ansikte, läppar, mun, tunga eller svalg)  [Överkänslighetsreaktioner (inklusive hudutslag, nässelutslag och angioödem)]	Cinacalcet kan orsaka allergiska reaktioner som hudutslag, klåda, nässelutslag eller svullnad i ansikte, läppar, mun, tunga eller svalg, vilket kan orsaka andningssvårigheter.	Patienter som är allergiska mot cinacalcet eller något annat innehållsämne i ifrågasvarande läkemedel, ska inte behandlas med det läkemedlet.
Lågt blodtryck (hypotoni) och/eller förvärrad hjärtsvikt	Ett mycket litet antal patienter med hjärtsvikt har upplevt en försämring av detta tillstånd efter att de behandlats med cinacalcet och en mycket liten andel av dessa patienter uppvisade också lågt blodtryck.	Patienter vars hjärtsvikt förvärras eller som upplever lågt blodtryck (svindel, svimning) ska tala om detta för sin läkare så fort som möjligt.
Inverkan på hjärtrytmen till följd av låg kalciumnivå i blodet  (Förlängd QT-tid och ventrikulära rytmrubbningar sekundärt till hypokalcemi)	En låg kalciumhalt i blodet kan inverka på hjärtrytmen. Fall av förlängd QT-tid och ventrikulära rytmrubbningar har rapporterats hos patienter som behandlats med cinacalcet.	Patienter som har ytterligare riskfaktorer, som t.ex. medfödda problem som rör hjärtats rytm eller som tar andra läkemedel som kan inverka på hjärtrytmen, ska informera sin läkare om detta.

#### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt (inklusive orsaker till varför detta anses vara en eventuell risk)
Frakturer (benbrott)	Cinacalcet sänker parathormonhalten i blodet. Patienter vars parathormonhalt är för låg under en alltför lång tid, kan ha en ökad risk för sjukdomar i benbyggnaden, vilket kan leda till frakturer.
Bukspottkörtelinflammation (akut pankreatit)	Dialyspatienter med njursjukdom i slutstadiet löper ökad risk för akut uppkommen inflammation i bukspottkörteln. Risken verkar vara större hos patienter som får peritonealdialys än hos dem som får hemodialys.
Möjliga läkemedelsorsakade störningar i leverfunktionen	Ingen sådan mekanism genom vilken cinacalcet kunde orsaka leverskador är känd. Hittills anser man att inga leverskador som direkt orsakats av cinacalcet förekommit i de studier som utförts. Denna eventuella risk kommer ändå att följas upp också i fortsättningen.

Försämrat blodflöde till hjärtat (hjärtmuskeischemi)	En låg kalciumhalt i blodet kan i teorin inverka på blodflödet och hjärtats pumpförmåga, vilka är förändringar som kan orsaka förträngningar eller blockad i de blodkärl som leder till hjärtmuskeln. Denna inverkan är speciellt kritisk med tanke på patienter som lider av betydande ateroskleros i kranskärlen.
Störningar i nervsystemets funktion (utöver krampanfall)	Patienter med kronisk njursjukdom som får dialysbehandling har en ökad risk för ett antal olika störningar i det centrala nervsystemet, inklusive hjärnsjukdomar (encefalopati) och kramp.
Tumörer (neoplastiska händelser)	I en omfattande långtidsstudie uppvisade patienter som behandlades med cinacalcet ett ökat antal avvikande förändringar i kroppsvävnaderna (neoplasier) i jämförelse mot de patienter som fick placebo.

#### Information saknas

Risk	Vad är känt
Gravida kvinnor	Cinacalcet har inte administrerats till gravida eller ammande kvinnor. I ett djurförsök där dräktiga honor gavs mycket stora doser cinacalcet, konstaterades sänkt kroppsvikt hos fostren.
Ammande kvinnor	Cinacalcet har inte administrerats till gravida eller ammande kvinnor. I ett djurförsök där dräktiga honor gavs mycket stora doser cinacalcet, konstaterades sänkt kroppsvikt hos fostren.
Pediatrika patienter	Det är inte känt om cinacalcet är säkert och effektivt hos barn. Prövningar på människa pågår för att reda ut säkerhet och effekt hos barn, men inga resultat finns ännu att tillgå.

#### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärderna

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal detaljerad information om hur läkemedlet ska användas, om risker gällande användning och rekommendationer för minimering av riskerna. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av en bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är de rutinmässiga riskminimeringsåtgärder som gäller för ifrågavarande preparat.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

#### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännandet för försäljning

Ej relevant.

#### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen

**Tabell 2.** Betydande förändringar som utförts i riskhanteringsplanen  
Ej relevant.