

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu Cinacalcet Teva przeznaczone do publicznej wiadomości**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

#### **Wtórna nadczynność przytarczyc u chorych z przewlekłą chorobą nerek**

Nadczynność przytarczyc jest stanem, w którym gruczoły przytarczyczne w obrębie szyi wytwarzają nadmierną ilość parathormonu, co może prowadzić do bólu kości i stawów i deformacji rąk i nóg. 'Wtórna' oznacza, że nadczynność jest spowodowana inną chorobą. Cynacalcet może być stosowany jako element terapii z zastosowaniem preparatów wiążących fosforany lub sterole witaminy D. Częstość występowania tej nadczynności u pacjentów w Unii Europejskiej z przewlekłą chorobą nerek poddawanych dializie waha się od około 500/ milion populacji do ponad 1000/ milion.

#### **Zmniejszenie hiperkalcemii (wysokie stężenie wapnia we krwi) u pacjentów z:**

- **Rakiem przytarczyc** (rak gruczołów przytarczycznych). Rak przytarczyc występuje niezwykle rzadko i odpowiada za 0,5% wszystkich przypadków pierwotnej nadczynności przytarczyc, z szacunkową częstością występowania na poziomie 2 /1.000.000. U większości pacjentów z rakiem przytarczyc występuje znacząco podwyższone stężenie wapnia w surowicy (> 14 mg/dl) oraz powikłania w postaci hiperkalcemii.
- **Pierwotną nadczynnością przytarczyc**, u których usunięcie przytarczyc jest niemożliwe lub u których wykonanie takiego zabiegu jest uważane za niewłaściwe. 'Pierwotna' oznacza, że nadczynność przytarczyc nie jest spowodowana żadną inną chorobą.

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Cynacalcet był porównywany z placebo w trzech głównych badaniach z udziałem 1136 dializowanych pacjentów z poważną chorobą nerek. Badania trwały sześć miesięcy. W grupie pacjentów z ciężką chorobą nerek poddawanych dializie, u około 40% z nich przyjmujących cynacalcet zanotowano poziom parathormonu na poziomie poniżej 250 mikrogram/l pod koniec badania, w porównaniu z około 6% pacjentów otrzymujących placebo. Cynacalcet spowodował około 42% redukcję stężenia parathormonu w porównaniu z 8% wzrostem u pacjentów w grupie placebo.

Cynacalcet również był przedmiotem oceny w badaniu z udziałem 46 pacjentów z hiperkalcemią, w tym 29 z rakiem przytarczyc i 17 z pierwotną nadczynnością przytarczyc, u których usunięcie przytarczyc było niemożliwe, lub u których operacja usunięcia gruczołów przytarczycznych była nieskuteczna. Badanie trwało przez ponad trzy lata. W kolejnych trzech badaniach, cynacalcet był porównywany z placebo w grupie 136 pacjentów co najmniej od roku chorych na pierwotną nadczynność przytarczyc. Spośród tych pacjentów, 45 przeszło do czwartego prowadzonego przez długi czas badania którego celem była ocena skuteczności cynacalcetu przez prawie sześć lat. Cynacalcet spowodował obniżenie stężenia wapnia w surowicy o ponad 1 mg/dl u 62% pacjentów z rakiem (18 na 29) i u 88% pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc (15 na 17). Wyniki dodatkowych badań potwierdziły stosowanie cynacalcetu w leczeniu hiperkalcemii u pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc.

### **VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia**

Nie dotyczy.

### **VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania**

## Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Niski poziom wapnia (Hipokalcemia)	Cynakalcet może obniżyć stężenie wapnia w surowicy, co z kolei może wywołać drżenie, bóle mięśniowe, skurcze, drżenia i drgawki. Zwykle, objawy te ustępują po wyrównaniu niskiego poziomu wapnia w surowicy.	Cynakalcetu nie należy podawać pacjentom, u których stężenie wapnia w surowicy jest poniżej normy. U pacjentów otrzymujących cynakalcet należy uważnie monitorować poziom wapnia w surowicy. Pacjentom dializowanym z przewlekłą chorobą nerek można podawać związki wiążące fosforany zawierające wapń sterole witaminy D i (lub) modyfikować stężenie wapnia w płynie dializacyjnym.
Napady drgawkowe (Konwulsje/drgawki)	Niskie stężenie wapnia w surowicy może spowodować napady drgawek; największe prawdopodobieństwo ich wystąpienia ma miejsce przy drastycznym obniżeniu stężenia wapnia w surowicy.	Należy uważnie monitorować stężenie wapnia we surowicy.
Reakcje alergiczne (w tym wysypka, pokrzywka i obrzęk twarzy, warg, ust, języka i gardła) [Reakcje nadwrażliwości (w tym wysypka, pokrzywka i obrzęk naczyń ruchomy)]	Cynakalcet może wywoływać reakcje alergiczne, np. wysypkę świąd lub pokrzywkę obrzęk twarzy, warg, ust, języka i gardła, który może powodować trudności w przełykaniu i oddychaniu.	Pacjenci uczuleni na cynakalcet lub jakikolwiek inny składnik leku nie powinni stosować cynakalcetu.
Niskie ciśnienie tętnicze krwi (niedociśnienie) i (lub) nasilająca się niewydolność serca	W bardzo rzadkich przypadkach u pacjentów z niewydolnością serca przyjmujących cynakalcet dochodziło do nasilenia niewydolności serca i obniżenia ciśnienia krwi	Należy jak najszybciej powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta występuje nasilenie niewydolności serca lub niskie ciśnienie krwi (zawroty głowy, omdlenia).
Wpływ niskiego stężenia wapnia na rytm serca  (Wydłużenie odstępu QT i komorowe zaburzenia rytmu serca będące następstwem hipokalcemii)	Niskie stężenie wapnia może mieć wpływ na rytm serca. U pacjentów przyjmujących cynakalcet zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i komorowego zaburzenia rytmu serca.	Należy powiadomić lekarza, jeśli pacjenci posiadają inne czynniki ryzyka, takie jak wrodzone zaburzenia rytmu serca lub jeśli przyjmują inne leki powodujące zaburzenia rytmu serca.

## Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Złamania	Rolą cynakalcetu jest obniżenie stężenia hormonu PTH w surowicy. Pacjenci, u których niskie stężenia PTH utrzymują się przez dłuższy czas mogą być bardziej narażeni na chorobę kości, co może prowadzić do złamań kości.
Zapalenie trzustki (Ostre zapalenie trzustki)	U pacjentów dializowanych ze schyłkowym stadium niewydolności nerek występuje większe ryzyko nagłego zapalenia trzustki; ryzyko to wydaje się być wyższe u chorych dializowanych otrzewnowo niż u chorych poddawanych hemodializą
Ewentualne polekowe zaburzenia czynności wątroby	Nie jest znany mechanizm, za pomocą którego cynakalcet może powodować uszkodzenia wątroby. W dotychczasowych badaniach klinicznych nie zaobserwowano wystąpienia polekowych uszkodzeń wątroby w wyniku stosowania cynakalcetu; nie mniej jednak, to

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)</b>
	potencjalne ryzyko pozostanie przedmiotem obserwacji.
Zmniejszony dopływ krwi do serca (niedokrwienie mięśnia sercowego),	Niskie stężenie wapnia może teoretycznie wpływać na przepływ krwi i zdolność serca do pompowania krwi- zmiany, które mogą powodować zwężenie lub blokadę naczyń krwionośnych prowadzących do mięśnia sercowego. Takie działanie ma szczególne znaczenie w przypadku pacjentów ze znaczną miażdżycą tętnic wieńcowych.
Zaburzenia układu nerwowego (za wyjątkiem drgawek)	Pacjenci z przewlekłą chorobą nerek poddani dializie posiadają większe ryzyko wystąpienia różnorodnych incydentów ze strony układu nerwowego, w tym zaburzeń lub chorób mózgu (encefalopatia) lub drgawek
Występowanie guzów (Choroby nowotworowe)	W dużym, prowadzonym przez długi czas badaniu, u pacjentów otrzymujących cynakalcet zaobserwowano wyższą częstość występowania nietypowych zmian w tkance (zmian nowotworowych) niż u pacjentów otrzymujących placebo.

### Brakujące informacje

<b>Ryzyko</b>	<b>Dostępne informacje</b>
Kobiety w ciąży	Cynakalcet nie był stosowany u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. W badaniu na zwierzętach, w którym matce podawano bardzo wysokie dawki cynakalcetu w czasie ciąży, zaobserwowano zmniejszenie masy ciała nienarodzonego potomka.
Kobiety karmiące piersią	Cynakalcet nie był stosowany u kobiet w ciąży lub karmiących piersią. W badaniu na zwierzętach, w którym matce podawano bardzo wysokie dawki cynakalcetu w czasie ciąży, zaobserwowano zmniejszenie masy ciała nienarodzonego potomka.
Dzieci i młodzież	Nie ustalono czy cynakalcet jest bezpieczny i skuteczny do stosowania u dzieci i młodzieży. Prowadzone są badania z udziałem ludzi w celu ustalenia czy cynakalcet jest bezpieczny i skuteczny u dzieci i młodzieży; jednak wyniki tych badań są jeszcze niedostępne.

#### **VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń**

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktów leczniczych (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółowych instrukcji dotyczących stosowania danego produktu leczniczego oraz informacji o zagrożeniach i sposobach ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Działania przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Niniejszy produkt leczniczy nie posiada dodatkowych środków minimalizujących ryzyko.

#### **VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu**

Nie dotyczy.

#### **VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

Nie dotyczy.