

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter  
Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter  
Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 30 mg, 60 mg eller 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).

### Hjälpämnen med känd effekt:

*Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter*  
Varje 30 mg tablett innehåller 2,74 mg laktos.

*Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter*  
Varje 60 mg tablett innehåller 5,47 mg laktos.

*Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter*  
Varje 90 mg tablett innehåller 8,21 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

### Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter

Ljusgrön, oval (cirka 9,7 mm lång och 6,0 mm bred), filmdragerad tablett märkt ”AMG” på ena sidan och ”30” på den andra.

### Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter

Ljusgrön, oval (cirka 12,2 mm lång och 7,6 mm bred), filmdragerad tablett märkt ”AMG” på ena sidan och ”60” på den andra.

### Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter

Ljusgrön, oval (cirka 13,9 mm lång och 8,7 mm bred), filmdragerad tablett märkt ”AMG” på ena sidan och ”90” på den andra.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

#### Sekundär hyperparatyreoidism

##### *Vuxna*

Behandling av sekundär hyperparatyreoidism (HPT) hos vuxna patienter med avancerad njurinsufficiens (End Stage Renal Disease, ESRD) i kronisk dialysbehandling.

### *Pediatrik population*

Behandling av sekundär hyperparatyreoidism (HPT) hos barn 3 år och äldre med avancerad njurinsufficiens (End Stage Renal Disease, ESRD) i kronisk dialysbehandling för vilka standardbehandling inte ger adekvat kontroll av sekundär HPT (se avsnitt 4.4).

Mimpara kan ingå i en behandlingsregim som inkluderar fosfatbindare och/eller vitamin D-steroler, enligt patientens behov (se avsnitt 5.1).

### Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyreoidism hos vuxna

Reduktion av hyperkalcemi hos vuxna patienter med:

- paratyreoideakarcinom.
- primär HPT för vilka paratyreoidektomi skulle vara indicerad baserat på serumkalciumnivåer (definierade enligt relevanta behandlingsriktlinjer), men hos vilka paratyreoidektomi inte är kliniskt lämplig eller är kontraindicerad.

## **4.2 Dosering och administreringsätt**

### Sekundär hyperparatyreoidism

#### *Vuxna och äldre (> 65 år)*

Rekommenderad startdos till vuxna är 30 mg en gång dagligen. Mimparadosen bör upptitreras med 2–4 veckors intervall till en maximal dos på 180 mg, given en gång dagligen, för att uppnå ett målvärde för parathormon (PTH) mellan 150–300 pg/ml (15,9–31,8 pmol/l) hos dialyspatienter, uppmätt som intakt PTH (iPTH). Prov för bestämning av PTH-nivåerna skall tas minst 12 timmar efter dosering av Mimpara. Aktuella behandlingsriktlinjer bör följas.

PTH-värdet bör mätas 1–4 veckor efter påbörjad behandling med Mimpara samt efter dosjustering. PTH-värdet bör även kontrolleras med cirka 1–3 månaders intervall under underhållsbehandling. PTH-värdet kan mätas antingen som intakt PTH (iPTH) eller bio-intakt PTH (biPTH) eftersom behandling med Mimpara inte påverkar förhållandet mellan iPTH och biPTH.

#### *Dosjustering baserad på serumkalciumnivån*

Korrigerat serumkalcium bör mätas och monitoreras, och ska ligga på eller över det nedre normalgränsvärdet innan den första Mimparadosen administreras (se avsnitt 4.4). Normalområdet för serumkalcium kan variera i enlighet med de mätmetoder som används vid ditt lokala laboratorium.

Vid dositering bör serumkalciumnivån kontrolleras regelbundet samt inom en vecka efter behandlingsstart eller efter justering av Mimparadosen. Efter att underhållsdosen fastställts bör serumkalcium kontrolleras cirka en gång per månad. I händelse av att serumkalciumnivån sjunker under 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) och/eller att symtom på hypokalcemi uppträder rekommenderas följande åtgärder:

<b>Korrigerat serumkalciumvärde eller kliniska symtom på hypokalcemi</b>	<b>Rekommendationer</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) och > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), eller förekomst av kliniska symtom på hypokalcemi	Kalciuminnehållande fosfatbindare, vitamin D-steroler och/eller justering av kalciumkoncentrationen i dialysvätskan kan användas för att öka serumkalcium på basis av klinisk bedömning.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) och > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) eller ihållande symtom på hypokalcemi trots försök att öka serumkalcium	Reducera eller sätt ut behandling med Mimpara tillfälligt.

Korrigerat serumkalciumvärde eller kliniska symtom på hypokalcemi	Rekommendationer
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) eller ihållande symtom på hypokalcemi och vitamin D inte går att öka	Sätt ut behandling med Mimpara tillfälligt tills nivån av serumkalcium stiger till 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) och/eller symtomen på hypokalcemi har försvunnit. Behandlingen ska återinsättas med nästa lägre dosnivån av Mimpara.

#### *Pediatrik population*

Korrigerat serumkalcium ska ligga i den övre delen av, eller över, det åldersspecifierade referensområdet innan den första dosen Mimpara administreras och därefter monitoreras noga (se avsnitt 4.4). Normalområdet för kalcium kan variera i enlighet med de mätmetoder som används vid ditt lokala laboratorium samt barnets/patientens ålder.

Rekommenderad startdos till barn ≥ 3 år till < 18 år är ≤ 0,20 mg/kg en gång dagligen baserat på patientens torrsvikt (se tabell 1).

Dosen kan höjas för att nå önskat målvärdesområde för iPTH. Dosen kan höjas stegvis via tillgängliga dosnivåer (se tabell 1) med minst 4 veckors mellanrum. Dosen kan höjas till en högsta dos på 2,5 mg/kg/dag men får inte överstiga en total dygnsdos på 180 mg.

**Tabell 1: Daglig dos Mimpara hos pediatrika patienter**

Patientens torrsvikt (kg)	Startdos (mg)	Tillgängliga sekventiella dosnivåer (mg)
10 till < 12,5	1	1, 2,5, 5, 7,5, 10 och 15
≥ 12,5 till < 25	2,5	2,5, 5, 7,5, 10, 15 och 30
≥ 25 till < 36	5	5, 10, 15, 30 och 60
≥ 36 till < 50		5, 10, 15, 30, 60 och 90
≥ 50 till < 75	10	10, 15, 30, 60, 90 och 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120 och 180

#### *Dosjustering baserad på PTH-nivån*

PTH-värdet bör mätas minst 12 timmar efter dosering med Mimpara och iPTH bör mätas 1–4 veckor efter påbörjad behandling med Mimpara samt efter dosjustering av Mimpara.

Dosen ska justeras baserat på iPTH i enlighet med följande:

- Om iPTH är < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) och ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l) ska dosen av Mimpara sänkas till nästa lägre dosnivå.
- Om iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l) ska behandlingen med Mimpara avbrytas. Den kan återupptas vid nästa lägre dosnivå när iPTH är > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Om behandlingsuppehållet har varat mer än 14 dagar ska behandlingen med Mimpara återupptas vid rekommenderad startdos.

#### *Dosjustering baserad på serumkalciumnivån*

Serumkalcium bör mätas inom 1 vecka efter påbörjad behandling med Mimpara samt efter dosjustering av Mimpara.

När underhållsdosen har fastställts rekommenderas kontroll av serumkalciumnivån varje vecka.

Serumkalciumnivån hos pediatrika patienter ska hållas inom normalområdet. Om serumkalciumnivån faller under normalområdet eller om det uppträder symtom på hypokalcemi ska lämplig dosjustering i enlighet med tabell 2 nedan göras:

**Tabell 2: Dosjustering hos pediatrika patienter  $\geq 3$  till  $< 18$  år**

Korrigerat serumkalciumvärde eller kliniska symtom på hypokalcemi	Dosrekommendationer
Korrigerat serumkalciumvärde är vid eller under den åldersspecifierade nedre normalgränsen <u>eller</u> om symtom på hypokalcemi uppträder, oavsett kalciumnivån.	Avsluta behandlingen med Mimpara.*  Ge kalciumtillskott, kalciuminnehållande fosfatbindare och/eller vitamin D-steroler såsom det är kliniskt motiverat.
Korrigerat totalserumkalcium är över den åldersspecifierade nedre normalgränsen, <u>och</u> symtomen på hypokalcemi har gått tillbaka.	Återuppta behandlingen med nästa lägre dosnivå. Om behandlingsuppehållet har varat mer än 14 dagar ska behandlingen med Mimpara återupptas med rekommenderad startdos.  Om patient fick den lägsta dosen (1 mg/dag) före behandlingsuppehållet, ska behandlingen återupptas med samma dos (1 mg/dag).

\*Om doseringen har avslutats ska korrigerat serumkalcium mätas inom 5 till 7 dagar

Säkerhet och effekt av Mimpara för barn yngre än 3 år för behandling av sekundär hyperparatyroidism har inte fastställts. Det finns inte tillräckligt med data.

#### Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism

##### *Vuxna och äldre (> 65 år)*

Rekommenderad startdos till vuxna är 30 mg 2 gånger dagligen. Mimparadosen bör vid behov upptreras stegvis med 2–4 veckors intervall med doser på 30 mg 2 gånger dagligen, 60 mg 2 gånger dagligen, 90 mg 2 gånger dagligen respektive 90 mg 3 eller 4 gånger dagligen tills serumkalciumnivån minskat till eller understiger den övre normalgränsen. I kliniska prövningar var maxdosen 90 mg fyra gånger dagligen.

Serumkalcium bör kontrolleras inom en vecka efter behandlingsstart eller efter dosjustering av Mimpara. Efter att underhållsdosen fastställts bör serumkalcium kontrolleras med 2–3 månaders intervall. Efter titrering av Mimpara till maxdos, bör serumkalcium kontrolleras regelbundet. Om en kliniskt relevant sänkning av serumkalciumnivån inte kan bibehållas, bör man överväga att avbryta behandlingen med Mimpara (se avsnitt 5.1).

##### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt av Mimpara för barn för behandling av paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Nedsatt leverfunktion

Det krävs ingen förändring av startdosen. Mimpara bör användas med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion och behandlingen bör kontrolleras noggrant vid dositering och fortsatt behandling (se avsnitt 4.4 och 5.2).

#### Administreringssätt

För oral användning.

Tabletterna skall tas hela och får inte tuggas, krossas eller delas.

Det rekommenderas att Mimpara tas tillsammans med mat eller strax efter en måltid, eftersom studier har visat att biotillgängligheten för cinacalcet ökar om det tas tillsammans med mat (se avsnitt 5.2).

Mimpara finns också som granulat för användning till barn. Barn som erfordrar lägre doser än 30 mg eller som inte kan svälja tabletter ska behandlas med Mimpara-granulat.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hypokalcemi (se avsnitt 4.2 och 4.4).

### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Serumkalций

Livshotande händelser och dödsfall associerade med hypokalcemi har rapporterats hos vuxna och pediatrika patienter som behandlats med Mimpara. Tecken på hypokalcemi omfattar bl.a. parestesier, myalgi, krampanfall, tetani och konvulsioner. Sänkta kalciumhalter i serum kan också förlänga QT-intervallet, vilket kan ge upphov till ventrikulär arytm sekundär till hypokalcemi. Fall med QT-förlängning och ventrikulär arytm har rapporterats hos patienter som behandlats med cinacalcet (se avsnitt 4.8). Försiktighet rekommenderas för patienter med andra riskfaktorer för QT-förlängning, såsom patienter med känt, medfött långt QT-syndrom eller patienter som får läkemedel som man vet orsakar QT-förlängning.

Eftersom cinacalcet sänker kalciumnivån i serum bör patienterna övervakas noggrant med avseende på tecken på hypokalcemi (se avsnitt 4.2). Serumkalций ska mätas inom 1 vecka efter behandlingsstart eller dosjustering av Mimpara.

#### *Vuxna*

Behandling med Mimpara bör inte sättas in hos patienter vars serumkalций (korrigerat för albumin) understiger den nedre gränsen för normalområdet.

Hos dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom och samtidig administrering med Mimpara hade cirka 30 % av patienterna minst ett serumkalцийvärde som understeg 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Pediatrik population*

Mimpara får enbart sättas in för behandling av sekundär HPT hos barn  $\geq 3$  år med avancerad njurinsufficiens (ESRD) i kronisk dialysbehandling för vilka standardbehandling inte ger adekvat kontroll av sekundär HPT, och vars serumkalций är i den övre delen av, eller över, det åldersspecifiserade referensområdet.

Kontrollera serumkalцийnivåerna (se avsnitt 4.2) och behandlingsföljsamhet noga under behandlingen med cinacalcet. Sätt inte in cinacalcet eller öka inte dosen om icke-följsamhet kan misstänkas.

Innan behandlingen med cinacalcet påbörjas och under behandlingen ska riskerna och nyttan med behandlingen övervägas tillsammans med patientens förmåga att följa rekommendationerna att övervaka och hantera risken för hypokalcemi.

Informera de pediatrika patienterna och/eller deras vårdgivare om vilka symtom som kan ses vid hypokalcemi och om vikten av att följa rekommendationerna om serumkalцийkontroller, samt dosering och administreringssätt.

#### *Icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom*

Cinacalcet är inte indicerat för icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom. Kliniska studier har visat att icke-dialysbehandlade vuxna patienter med kronisk njursjukdom som får cinacalcet löper ökad risk för hypokalcemi (serumkalцийnivåer  $< 8,4$  mg/dl (2,1 mmol/l)) jämfört med dialysbehandlade patienter som får cinacalcet, vilket kan bero på lägre kalciumnivåer vid baselinjen och/eller kvarstående njurfunktion.

### Krampanfall

Fall av krampanfall har rapporterats hos patienter som behandlats med Mimpara (se avsnitt 4.8). Betydande sänkningar av serumkalciumvärdet sänker tröskelnivån för krampanfall. Serumkalciumnivån ska därför övervakas noga hos patienter som får Mimpara, i synnerhet hos patienter med en anamnes av krampanfall.

### Hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt

Fall av hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt hos patienter med nedsatt hjärtfunktion. Ett orsakssamband med cinakalcet kan inte uteslutas helt och effekten kan vara medierad av en sänkt serumkalciumnivå (se avsnitt 4.8).

### Samtidig administrering med andra läkemedel

Administrera Mimpara med försiktighet till patienter som får något annat läkemedel som är känt att sänka serumkalciumvärdet. Övervaka serumkalciumvärdet noga (se avsnitt 4.5).

Patienter som får Mimpara ska inte ges etelkalcetid. Samtidig administrering kan leda till grav hypokalcemi.

### Allmänt

Om PTH-nivån kontinuerligt undertrycks till nivåer under cirka 1,5 ggr den övre gränsen för normalvärdet enligt iPTH-testet kan adynamisk bensjukdom utvecklas. Om PTH-nivån understiger det rekommenderade målområdet hos patienter som behandlas med Mimpara bör doseringen av Mimpara och/eller vitamin D-steroler minskas eller behandlingen sätts ut.

### Testosteronnivån

Testosteronnivån ligger ofta under normalområdet hos patienter med avancerad njurinsufficiens. I en klinisk studie på dialysbehandlade vuxna patienter med ESRD minskade fritt testosteron med medianvärdet 31,3 % i gruppen med patienter behandlade med Mimpara och med 16,3 % i patientgruppen som fick placebo, efter 6 månaders behandling. En öppen förlängning av denna studie visade inga ytterligare sänkta koncentrationer av fritt respektive totalt testosteron hos Mimparabehandlade patienter under en period om 3 år. Den kliniska betydelsen av den minskade serumtestosteronnivån är okänd.

### Nedsatt leverfunktion

På grund av risken för en 2- till 4-faldig ökning av plasmanivån av cinakalcet hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-klassificering) bör Mimpara användas med försiktighet till dessa patienter och behandlingen bör noga övervakas (se avsnitt 4.2 och 5.2).

### Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

## 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

### Läkemedel som sänker serumkalciumvärdet

Samtidig administrering av andra läkemedel som sänker serumkalciumnivån och Mimpara kan leda till ökad risk för hypokalcemi (se avsnitt 4.4). Patienter som får Mimpara får inte ges etelkalcetid (se avsnitt 4.4).

### Effekten av andra läkemedel på cinakalcet

Cinakalcet metaboliseras delvis av enzymet CYP3A4. Samtidig administrering av 200 mg 2 gånger dagligen av den potenta CYP3A4-hämmaren ketokonazol gav en cirka 2-faldig ökning av cinakalcetnivån. Mimparadosen kan behöva justeras om en patient som står på Mimpara påbörjar eller avslutar behandling med en potent hämmare (t.ex. ketokonazol, itrakonazol, telitromycin, vorikonazol, ritonavir) eller inducerare (t.ex. rifampicin) av detta enzym.

*In vitro*-data visar att cinakalcet delvis metaboliseras av CYP1A2. Rökning inducerar CYP1A2 och clearance av cinakalcet var 36–38 % högre hos rökare jämfört med icke-rökare. Effekten av CYP1A2-hämmare (t.ex. fluvoxamin, ciprofloxacin) på plasmanivåerna av cinakalcet har inte studerats. Dosjustering kan vara nödvändig om en patient börjar eller slutar röka eller om samtidig behandling med potenta CYP1A2-hämmare påbörjas eller avbryts.

*Kalciumkarbonat*: samtidig administrering av kalciumkarbonat (engångsdos på 1 500 mg) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

*Sevelamer*: samtidig administrering av sevelamer (2 400 mg 3 gånger dagligen) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

*Pantoprazol*: samtidig administrering av pantoprazol (80 mg 1 gång dagligen) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

### Effekten av cinakalcet på andra läkemedel

Läkemedel som metaboliseras av enzymet P450 2D6 (CYP2D6): Cinakalcet är en potent CYP2D6-hämmare. Dosen av samtidigt administrerade läkemedel kan behöva justeras om Mimpara ges samtidigt med individuellt titrerade läkemedel med snävt terapeutiskt fönster som huvudsakligen metaboliseras av CYP2D6 (t.ex. flekainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptylin, klomipramin).

*Desipramin*: samtidig administrering av 90 mg cinakalcet en gång dagligen och 50 mg desipramin, ett tricykliskt antidepressivt medel som primärt metaboliseras av CYP2D6, ökade signifikant exponeringen för desipramin med cirka 3,6 gånger (90 % KI 3,0; 4,4) hos CYP2D6-extensiva metaboliserare.

*Dextrometorfan*: multipla doser med 50 mg cinakalcet ökade AUC för 30 mg dextrometorfan (metaboliseras framför allt av CYP2D6) 11 gånger hos CYP2D6-extensiva metaboliserare.

*Warfarin*: upprepade orala doser av cinakalcet påverkade inte warfarins farmakokinetik eller farmakodynamik (genom bestämning av protrombintid och koagulationsfaktor VII).

Avsaknaden av effekt av cinakalcet på farmakokinetiken för R- och S-warfarin samt avsaknaden av autoinduktion vid upprepade doser till patienter visar att cinakalcet inte inducerar CYP3A4, CYP1A2 eller CYP2C9 hos människa.



*Midazolam*: samtidig administrering av cinacalcet (90 mg) och oralt administrerat midazolam (2 mg), ett CYP3A4- och CYP3A5-substrat, förändrade inte farmakokinetiken för midazolam. Dessa data talar för att cinacalcet inte bör påverka farmakokinetiken för de läkemedelsgrupper som metaboliseras av CYP3A4 och CYP3A5, t.ex. vissa immunsuppressiva medel, däribland cyklosporin och takrolimus.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

Kliniska data angående behandling med cinacalcet saknas från gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta skadliga effekter vad gäller graviditet, förlossning eller utveckling efter födsel. Ingen embryo-/fostertoxicitet noterades vid studier av dräktiga råttor och kaniner med undantag för nedsatt fostervikt hos råttor vid doser som förknippas med maternell toxicitet (se avsnitt 5.3). Mimpara skall enbart användas under graviditet om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

##### Amning

Det är okänt om cinacalcet utsöndras i modersmjölk. Cinacalcet utsöndras i mjölk från lakterande råttor med en hög mjölk/plasmakvot. Efter en noggrann bedömning av nytta/risk ska ett beslut fattas att antingen avbryta amning eller avstå från behandling med Mimpara.

##### Fertilitet

Det finns inga kliniska data om cinacalcets effekt på fertiliteten. I djurstudier sågs inga effekter på fertiliteten.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Yrsel och krampanfall, som kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, har rapporterats hos patienter som använder Mimpara (se avsnitt 4.4).

#### 4.8 Biverkningar

a) Sammanfattning av säkerhetsprofilen

##### Sekundär hyperparatyreoidism, paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyreoidism

Baserat på tillgängliga data från patienter som fått cinacalcet i placebokontrollerade studier och enarmade studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna illamående och kräkning. Illamående och kräkning var av mild till måttlig svårighetsgrad och övergående hos de flesta patienterna. Utsättning av behandlingen till följd av biverkningar berodde främst på illamående och kräkning.

b) Biverkningar i tabellform

Biverkningar med åtminstone ett möjligt samband med cinacalcetbehandling ansågs föreligga i placebokontrollerade studier och enarmade studier baserat på bästa bevisbedömning av orsakssamband listas nedan med användning av följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ).

Incidensen av biverkningar från kontrollerade kliniska studier och erfarenhet efter godkännandet för försäljning är:

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Incidens	Biverkning
Immunsystemet	Vanliga*	Överkänslighetsreaktioner

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Incidens	Biverkning
Metabolism och nutrition	Vanliga	Anorexi minskad aptit
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Krampanfall <sup>†</sup> yrsel parestesi huvudvärk
Hjärtat	Ingen känd frekvens*	Förvärrad hjärtsvikt <sup>†</sup> QT-förlängning och ventrikulära arytmier sekundära till hypokalcemi <sup>†</sup>
Blodkärl	Vanliga	Hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Övre luftvägsinfektion dyspné hosta
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående kräkning
	Vanliga	Dyspepsi diarré buksmärta buksmärta – övre förstoppning
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Myalgi muskelspasmer ryggsmärta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Asteni
Undersökningar	Vanliga	Hypokalcemi <sup>†</sup> hyperkalemi sänkta testosteronnivåer <sup>†</sup>

<sup>†</sup>se avsnitt 4.4

\*se avsnitt c

#### c) Beskrivning av valda biverkningar

##### *Överkänslighetsreaktioner*

Överkänslighetsreaktioner, inklusive angioödem och urtikaria, har identifierats under användning efter marknadsföring av Mimpara. Frekvenserna för de enskilda föredragna termerna, inklusive angioödem och urtikaria, kan inte beräknas från tillgängliga data.

##### *Hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt*

Efter marknadsföring av Mimpara har det förekommit rapporter om idiosynkrastiska fall av hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt hos cinacalcetbehandlade patienter med nedsatt hjärtfunktion. Frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data.

##### *QT-förlängning och ventrikulära arytmier sekundära till hypokalcemi*

QT-förlängning av ventrikulär arytmi sekundär till hypokalcemi har identifierats under användning efter marknadsföring av Mimpara. Frekvenserna kan inte beräknas från tillgängliga data (se avsnitt 4.4).

#### d) Pediatrisk population

Säkerheten av Mimpara för behandling av sekundär HPT hos barn med avancerad njurinsufficiens (ESRD) i dialysbehandling utvärderades i två randomiserade, kontrollerade studier och en enarmad studie (se avsnitt 5.1). Bland de pediatrika patienterna som exponerats för cinacalcet i kliniska studier har totalt 19 patienter (24,1 %; 64,5 per 100 patientår) drabbats av minst en hypokalcemirelaterad

biverkning. I en klinisk prövning hos en pediatrik patient med svår hypokalcemi rapporterades ett fall med dödlig utgång (se avsnitt 4.4).

Mimpara ska enbart användas till pediatrika patienter om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

### **4.9 Överdoser**

Doser som har titrerats upp till 300 mg en gång dagligen har administrerats till dialysbehandlade vuxna patienter utan att ge biverkningar. En enskild dos på 3,9 mg/kg ordinerades till en pediatrik patient som fick dialys i en klinisk studie, vilket gav upphov till lindrig magsmäta, illamående och kräkningar.

Överdoser av Mimpara kan leda till hypokalcemi. I händelse av överdoser bör patienten övervakas för tecken och symtom på hypokalcemi och ges symptomatisk och stödjande behandling. På grund av cinakalcets höga proteinbindningsgrad är hemodialys ingen effektiv behandlingsmetod vid överdoser.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: medel som reglerar kalciumomsättningen, anti-paratyreoideamedel, ATC-kod: H05BX01.

#### Verkningsmekanism

Sekretionen av PTH regleras främst av kalciumavkännande receptorer på ytan av paratyreoideas huvudceller. Cinacalcet är ett calcimimetikum som direkt sänker PTH-nivån genom att öka de kalciumavkännande receptorernas känslighet för extracellulärt kalcium. Den minskade frisättningen av PTH är förenad med en samtidig sänkning av serumkalciumnivån.

Nedgången i PTH-nivån är avhängig av cinacalcetkoncentrationen.

När steady-state har uppnåtts är serumkalciumkoncentrationen konstant under hela doseringsintervallet.

#### Sekundär hyperparatyroidism

##### *Vuxna*

Tre sexmånaders dubbelblinda placebokontrollerade kliniska studier har utförts på dialysbehandlade patienter med ESRD och obehandlad sekundär HPT (n = 1 136). Demografiska förhållanden och karakteristika vid baselinjen var representativa för en dialysbehandlad patientpopulation med sekundär HPT. Medelkoncentrationen av iPTH vid baselinjen i de 3 studierna var 733 och 683 pg/ml (77,8 och 72,4 pmol/l) i cinacalcet- respektive placebogrupperna. Vid studiens början behandlades 66 % av patienterna med vitamin D-steroler och > 90 % med fosfatbindare. Signifikant minskning av iPTH, serumkalcium-fosformedlet (Ca x P), kalcium- och fosfornivån iaktogs hos cinacalcetbehandlade jämfört med placebobehandlade patienter på standardbehandling. Jämförbara resultat erhöles i samtliga 3 studier. I var och en av studierna uppnåddes det primära effektmåttet (andelen patienter med iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l)) hos 41 %, 46 % respektive 35 % av de cinacalcetbehandlade

patienterna, jämfört med 4 %, 7 % respektive 6 % av de placebobehandlade patienterna. Hos cirka 60 % av de cinakalcebehandlade patienterna erhöles en nedgång i iPTH-nivån på  $\geq 30$  %. Denna effekt var jämförbar över hela det spektrum av iPTH-värden som förelåg vid baselinjen. Den genomsnittliga nedgången i serum-Ca x P, kalcium och fosfor var 14 %, 7 % respektive 8 %.

Nedgången i iPTH och Ca x P kvarstod under en behandlingsperiod på upp till 12 månader. Med cinakalce sågs en minskning av iPTH och Ca x P, kalcium- och fosfornivån oavsett iPTH och Ca x P vid baselinjen, dialysmetod (PD eller HD), dialysens duration och eventuell behandling med vitamin D-steroler.

Nedgången i PTH var förenad med icke-signifikant minskning av markörer för benmetabolism (benspecifikt alkaliskt fosfatas, N-telopeptid, benomsättning och benfibros). Vid post-hoc-analyser av poolade data från 6 och 12 månaders kliniska studier uppvisade Kaplan-Meier-skattning av benfrakturer och paratyreoidektomi lägre värden i cinakalcegruppen än i kontrollgruppen.

Hos icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom och sekundär HPT har data från undersökande studier visat att cinakalce minskade PTH-nivåerna i motsvarande grad som hos dialysbehandlade patienter med ESRD och sekundär HPT. Effekt, säkerhet, optimal dos och behandlingsmål har dock inte fastställts vid behandling av predialytiska patienter med njursvikt. Dessa studier visar att icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom som får cinakalce löper ökad risk för hypokalcemi jämfört med dialysbehandlade patienter med ESRD som får cinakalce. Detta kan bero på lägre kalciumnivåer vid baselinjen och/eller kvarstående njurfunktion.

EVOLVE (EValuation Of Cinakalce Therapy to Lower CardioVascular Events) var en randomiserad, dubbelblind klinisk studie som utvärderade cinakalce kontra placebo med avseende på minskning av risken för alla dödsorsaker och kardiovaskulära händelser hos 3 883 patienter med sekundär HPT och kronisk njursjukdom som får dialys. Studien uppfyllde inte sitt primära mål att visa en minskning av risken för alla dödsorsaker eller kardiovaskulära händelser inklusive hjärtinfarkt, sjukhusinläggning för instabil angina, hjärtsvikt eller perifer vaskulär händelse (HR 0,93; 95 % KI: 0,85; 1,02;  $p=0,112$ ). Efter justering för karakteristika vid baselinjen i en sekundär analys var HR för det primära sammansatta effektmåttet 0,88; 95 % KI: 0,79; 0,97.

#### *Pediatrik population*

Effekt och säkerhet av cinakalce för behandling av sekundär HPT hos pediatrika patienter med ESRD i dialysbehandling utvärderades i två randomiserade, kontrollerade studier och en enarmad studie.

Studie 1 var en dubbelblind, placebokontrollerad studie i vilken 43 patienter mellan 6 år och  $< 18$  år randomiserades till att få antingen cinakalce ( $n = 22$ ) eller placebo ( $n = 21$ ). Studien bestod av en 24 veckor lång dositeringsperiod följt av en 6 veckor lång effektutvärderingsfas och en 30 veckor lång öppen förlängning. Medelåldern vid baselinjen var 13 (intervall 6 till 18) år. Majoriteten av patienterna (91 %) använde vitamin D-steroler vid baselinjen. Den genomsnittliga (SD) iPTH-koncentrationen vid baselinjen var 757,1 (440,1) pg/ml för cinakalcegruppen och 795,8 (537,9) pg/ml för placebogruppen. Den genomsnittliga (SD) korrigerade totalserumkalciumkoncentrationen vid baselinjen var 9,9 (0,5) mg/dl för cinakalcegruppen och 9,9 (0,6) mg/dl för placebogruppen. Genomsnittlig högsta dygnsdos av cinakalce var 1,0 mg/kg/dygn.

Procentuella andelen patienter som uppnådde det primära effektmåttet ( $\geq 30$  % minskning från baselinjen i genomsnittlig plasma-iPTH under effektutvärderingsfasen, vecka 25 till 30) var 55 % i cinakalcegruppen och 19,0 % i placebogruppen ( $p = 0,02$ ). Den genomsnittliga serumkalciumnivån under effektutvärderingsfasen var inom normalområdet för gruppen som behandlades med cinakalce. Studien avslutades i förtid på grund av ett dödsfall relaterat till svår hypokalcemi i cinakalcegruppen (se avsnitt 4.8).

Studie 2 var en öppen studie där 55 patienter mellan 6 och  $< 18$  år (medelålder 13 år) randomiserades till att få antingen cinakalce utöver standardbehandling ( $n = 27$ ) eller enbart standardbehandling ( $n = 28$ ). Majoriteten av patienterna (75 %) använde vitamin D-steroler vid baselinjen. Den

genomsnittliga (SD) iPTH-koncentrationen vid baslinjen var 946 (635) pg/ml för gruppen som fick cinacalcet plus standardbehandling och 1 228 (732) pg/ml för gruppen som fick enbart standardbehandling. Den genomsnittliga (SD) korrigerade totalserumkalciumkoncentrationen vid baslinjen var 9,8 (0,6) mg/dl för gruppen som fick cinacalcet plus standardbehandling och 9,8 (0,6) mg/dl för gruppen som fick enbart standardbehandling. 25 patienter fick minst en dos cinacalcet och den genomsnittliga högsta dygnsdosen cinacalcet var 0,55 mg/kg/dygn. Studien uppnådde inte det primära effektmåttet ( $\geq 30\%$  minskning från baslinjen i genomsnittlig plasma-iPTH under effektutvärderingsfasen, vecka 17 till 20). En  $\geq 30\%$  minskning från baslinjen i genomsnittlig plasma-iPTH under effektutvärderingsfasen uppnåddes hos 22 % av patienterna som fick cinacalcet plus standardbehandling och hos 32 % av patienterna som enbart fick standardbehandling.

Studie 3 var en 26 veckor lång, öppen, enarmad säkerhetsstudie med patienter mellan 8 månader och < 6 år (medelålder 3 år). Patienterna som samtidigt medicinerades med läkemedel som är kända att förlänga det korrigerade QT-intervallet fick ej delta i studien. Den genomsnittliga torrvikten vid baslinjen var 12 kg. Startdosen av cinacalcet var 0,20 mg/kg. Majoriteten av patienterna (89 %) använde vitamin D-steroler vid baslinjen.

Sjutton patienter fick minst en dos cinacalcet och 11 fullföljde minst 12 veckors behandling. Ingen av dem hade korrigerat serumkalcium < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) för åldrarna 2–5 år. iPTH-koncentrationerna från baslinjen var reducerade med  $\geq 30\%$  hos 71 % (12 av 17) av patienterna i studien.

#### Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism

I en studie behandlades 46 vuxna patienter (29 med paratyreoideakarcinom och 17 med primär HPT och svår hyperkalcemi, med misslyckad eller kontraindicerad paratyreoidektomi) med cinacalcet i upp till 3 år (i genomsnitt 328 dagar för patienter med paratyreoideakarcinom och i genomsnitt 347 dagar för patienter med primär HPT). Den administrerade dosen cinacalcet varierade från 30 mg 2 gånger dagligen till 90 mg 4 gånger dagligen. Det primära effektmåttet för studien var en minskning av serumkalcium på  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). Hos patienter med paratyreoideakarcinom minskade de genomsnittliga serumkalciumnivåerna från 14,1 mg/dl till 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l till 3,1 mmol/l), medan serumkalciumnivåerna hos patienter med primär HPT minskade från 12,7 mg/dl till 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l till 2,6 mmol/l). Hos 18 av 29 patienter (62 %) med paratyreoideakarcinom och 15 av 17 patienter (88 %) med primär HPT minskade serumkalciumnivån  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

I en 28 veckor lång, placebokontrollerad studie inkluderades 67 vuxna patienter med primär HPT som baserat på korrigerad kalciumnivå i totalserum uppfyllde kriterierna för paratyreoidektomi > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l) men  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l), men som inte kunde genomgå ett sådant ingrepp. Cinacalcet sattes in vid en dos på 30 mg två gånger dagligen och titrerades för att upprätthålla den korrigerade kalciumkoncentrationen i totalserum inom de normala gränsvärdena. En signifikant högre procentandel av de cinacalcetbehandlade patienterna nådde korrigerade kalciumkoncentrationer i totalserum  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) och en minskning från baselinjen på  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) av de korrigerade genomsnittliga kalciumkoncentrationerna i totalserum jämfört med placebobehandlade patienter (75,8 % mot 0 % respektive 84,8 % mot 5,9 %).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Vid oral tillförelse av Mimpara uppnås en maximal plasmakoncentration av cinacalcet efter cirka 2–6 timmar. Den absoluta biotillgängligheten för cinacalcet hos fastande patienter har uppskattats vara cirka 20–25 %, baserat på jämförelser mellan studier. Intag av Mimpara i samband med måltid ökar biotillgängligheten för cinacalcet med cirka 50–80 %. Ökningen i plasmakoncentrationen av cinacalcet är likartad, oberoende av måltidens fetthalt.

Vid doser över 200 mg mättes absorptionen, troligen på grund av låg löslighet.

## Distribution

Distributionsvolymen är stor (cirka 1 000 liter) vilket tyder på omfattande distribution. Cinacalcet är till cirka 97 % bundet till plasmaproteiner och distribueras i obetydlig utsträckning till röda blodkroppar.

Efter absorption sjunker cinacalcetkoncentrationen bifasiskt med en initial halveringstid på cirka 6 timmar och en terminal halveringstid på 30–40 timmar. Läkemedlets steady-state-nivå uppnås inom 7 dygn med minimal ackumulation. Farmakokinetiken för cinacalcet förändras inte över tid.

## Metabolism

Cinacalcet metaboliseras av ett flertal enzymer, huvudsakligen CYP3A4 och CYP1A2 (det är ej kliniskt klarlagt i vilken utsträckning CYP1A2 bidrar). De huvudsakliga cirkulerande metaboliterna är inaktiva.

På basis av *in vitro*-data är cinacalcet en potent hämmare av CYP2D6, men hämmar varken andra CYP-enzym, däribland CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4, eller inducerar CYP1A2, CYP2C19 och CYP3A4, vid kliniskt uppnådda koncentrationer.

## Eliminering

Efter administrering av en radiomärkt dos på 75 mg till friska försökspersoner metaboliserades cinacalcet snabbt och i stor utsträckning genom oxidering med efterföljande konjugering. Radioaktiviteten eliminerades huvudsakligen genom utsöndring av metaboliter via njurarna. Cirka 80 % av dosen återfanns i urinen och 15 % i avföringen.

## Linjäritet/icke-linjäritet

AUC och  $C_{max}$  för cinacalcet ökar i princip linjärt med dosen inom doseringsområdet 30–180 mg en gång dagligen.

## Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)

Inom kort efter dosering börjar PTH sjunka till ett nadir vid cirka 2–6 timmar efter dosering, vilket motsvarar  $C_{max}$  för cinacalcet. Därefter börjar cinacalcetnivån sjunka och PTH-nivån öka till 12 timmar efter dosering. Därefter undertrycks PTH ungefär i samma grad till slutet av doseringsintervallet en gång dagligen. I kliniska prövningar med Mimpara mättes PTH-nivåerna i slutet av doseringsintervallet.

*Äldre:* det förekommer inga kliniskt relevanta åldersrelaterade skillnader i farmakokinetiken för cinacalcet.

*Njursvikt:* den farmakokinetiska profilen för cinacalcet hos patienter med lindrig, måttlig respektive grav njursvikt samt patienter som behandlas med hemodialys eller peritonealdialys är jämförbar med profilen hos friska försökspersoner.

*Leverinsufficiens:* lindrig leverinsufficiens hade ingen påtaglig effekt på farmakokinetiken för cinacalcet. Jämfört med hos personer med normal leverfunktion var det genomsnittliga AUC-värdet för cinacalcet cirka 2 gånger högre hos patienter med måttlig leverinsufficiens och cirka 4 gånger högre hos patienter med grav leverinsufficiens. Den genomsnittliga halveringstiden för cinacalcet förlängs med 33 % och 70 % hos patienter med måttlig, respektive grav leverinsufficiens. Proteinbindningen av cinacalcet påverkas inte av nedsatt leverfunktion. Eftersom dosen titreras för varje patient på basis av säkerhets- och effektparametrar krävs ingen ytterligare dosjustering hos patienter med leverinsufficiens (se avsnitt 4.2 och 4.4).

*Kön:* clearance av cinakalacet kan vara lägre hos kvinnor än män. Eftersom dosen titreras för varje patient är ingen ytterligare könsbaserad dosjustering nödvändig.

*Pediatrik population:* farmakokinetiken för cinakalacet har studerats hos pediatrika patienter (3 till 17 år) med ESRD i dialysbehandling. Efter en enkeldos och upprepade orala doser en gång dagligen av cinakalacet, var plasmakoncentrationerna av cinakalacet (värden för  $C_{max}$  och AUC efter normalisering efter dos och vikt) ungefär desamma som de som observerades hos vuxna patienter.

En farmakokinetisk populationsanalys utfördes för att utvärdera effekten av demografiska karakteristika. I denna analys hade varken ålder, kön, etnicitet, kroppsytta eller kroppsvikt någon signifikant effekt på cinakalcets farmakokinetik.

*Rökning:* clearance av cinakalacet är högre hos rökare än icke-rökare. Det beror troligen på induktion av CYP1A2-medierad metabolism. Om en patient slutar eller börjar röka, kan plasmanivåerna av cinakalacet förändras och dosjustering vara nödvändig.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Cinakalacet har ej visat sig ha teratogena effekter hos kanin vid doser på 0,4 gånger maxdosen för människa vid sekundär HPT (180 mg/dygn) på basis av AUC. Den icke-teratogena dosen hos råtta var 4,4 gånger maxdosen vid sekundär HPT på basis av AUC. Inga effekter på fertiliteten har iakttagits hos hane eller hona vid exponering för upp till 4 gånger humandosen på 180 mg/dygn (säkerhetsmarginalen i den begränsade patientpopulation som tillförts en maximal klinisk dos på 360 mg/dygn motsvarar ungefär hälften av ovanstående dosering).

Hos dräktiga råttor iakttogs en mindre nedgång i kroppsvikt och födointag vid den högsta doseringen. Lägre fostervikt iakttogs hos råtta vid doser som framkallade grav hypokalcemi hos det dräktiga djuret. Cinakalacet har visat sig passera placentabariären hos kanin.

Cinakalacet har ej visat sig ha genotoxiska eller karcinogena effekter. Säkerhetsmarginalerna i toxikologiska studier är små pga. den dosbegränsande hypokalcemi som iakttagits i djurförsök. Katarakt och linsgrumlingar har observerats vid toxicitets- och karcinogenicitetsstudier med upprepad dosering på gnagare men inte på hundar och apor eller vid kliniska studier där bildandet av katarakt kontrollerats. Det är känt att katarakt uppträder hos gnagare som en följd av hypokalcemi.

I *in vitro*-studier var  $IC_{50}$ -värdena för serotonintransportör och  $K_{ATP}$ -kanaler 7 respektive 12 gånger högre än  $EC_{50}$ -värdet för den kalciumavkännande receptorn vid likadana försöksbetingelser. Den kliniska relevansen är okänd, men möjligheten att cinakalacet påverkar dessa sekundära mål kan inte helt uteslutas.

I toxicitetsstudier på unghundar observerades tremor sekundär till minskat serumkalcium, kräkningar, minskad kroppsvikt och minskad kroppsviktsökning, minskad massa av röda blodkroppar, mindre sänkningar i skelettdensitometriparametrar, reversibel vidgning av rörbenens tillväxtplattor samt histologiska lymfoida förändringar (begränsade till brösthålan och som tillskrivs kroniska kräkningar). Samtliga effekter observerades vid systemisk exponering, på AUC-basis, som ungefär motsvarar exponering hos patienter som får den maximala dosen mot sekundär HPT.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettens kärna

Pregelatiniserad stärkelse (majs)  
Mikrokristallin cellulosa  
Povidon  
Krospovidon  
Magnesiumstearat  
Kolloidal vattenfri kiseldioxid

#### Tablettens dragering

Carnaubavax  
Opadry II grön: (Laktosmonohydrat, hypromellos, titandioxid (E171), glyceroltriacetat, indigokarmin (E132), gul järnoxid (E172))  
Opadry färglös: (Hypromellos, makrogol)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

Blisters: 5 år.  
Burk: 5 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Aclar/PVC/PVAc/Aluminiumblisters innehållande 14 tabletter. Förpackningsstorlekar: 1 blister (14 tabletter), 2 blisters (28 tabletter), 6 blisters (84 tabletter) per kartong.

Burk av HDPE (High Density Polyethylene) med bomullspropp och barnsäkert polypropenlock med säkerhetsförsegling, förpackad i ytterkartong. Varje burk innehåller 30 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna



## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/001 – kartong med 14 tabletter 30 mg  
EU/1/04/292/002 – kartong med 28 tabletter 30 mg  
EU/1/04/292/003 – kartong med 84 tabletter 30 mg  
EU/1/04/292/004 – burk med 30 tabletter 30 mg  
EU/1/04/292/005 – kartong med 14 tabletter 60 mg  
EU/1/04/292/006 – kartong med 28 tabletter 60 mg  
EU/1/04/292/007 – kartong med 84 tabletter 60 mg  
EU/1/04/292/008 – burk med 30 tabletter 60 mg  
EU/1/04/292/009 – kartong med 14 tabletter 90 mg  
EU/1/04/292/010 – kartong med 28 tabletter 90 mg  
EU/1/04/292/011 – kartong med 84 tabletter 90 mg  
EU/1/04/292/012 – burk med 30 tabletter 90 mg

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 22 oktober 2004  
Datum för den senaste förnyelsen: 23 september 2009

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas  
Mimpara 2,5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas  
Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje öppningsbar granulatkapsel innehåller 1 mg, 2,5 mg eller 5 mg cinakalcet (som hydroklorid).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Vitt till naturvitt granulat i kapslar avsedda att öppnas.

Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

Kapseln utgörs av en mörkgrön kapselhylsa märkt "AMG" och en vit kapselkropp märkt "1 mg".

Mimpara 2,5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

Kapseln utgörs av en senapsgul kapselhylsa märkt "AMG" och en vit kapselkropp märkt "2,5 mg".

Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

Kapseln utgörs av en blå kapselhylsa märkt "AMG" och en vit kapselkropp märkt "5 mg".

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Sekundär hyperparatyreoidism

*Vuxna*

Behandling av sekundär hyperparatyreoidism (HPT) hos vuxna patienter med avancerad njurinsufficiens (End Stage Renal Disease, ESRD) i kronisk dialysbehandling.

*Pediatrik population*

Behandling av sekundär hyperparatyreoidism (HPT) hos barn 3 år och äldre med avancerad njurinsufficiens (End Stage Renal Disease, ESRD) i kronisk dialysbehandling för vilka standardbehandling inte ger adekvat kontroll av sekundär HPT (se avsnitt 4.4).

Mimpara kan ingå i en behandlingsregim som inkluderar fosfatbindare och/eller vitamin D-steroler, enligt patientens behov (se avsnitt 5.1).

Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyreoidism hos vuxna

Reduktion av hyperkalcemi hos vuxna patienter med:

- paratyreoideakarcinom.
- primär HPT för vilka paratyreoidektomi skulle vara indicerad baserat på serumkalciumnivåer (definierade enligt relevanta behandlingsriktlinjer), men hos vilka paratyreoidektomi inte är kliniskt lämplig eller är kontraindicerad.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Sekundär hyperparatyreoidism

#### *Vuxna och äldre (> 65 år)*

Rekommenderad startdos till vuxna är 30 mg en gång dagligen. Mimiradosen bör upptreras med 2–4 veckors intervall till en maximal dos på 180 mg, given en gång dagligen, för att uppnå ett målvärde för parathormon (PTH) mellan 150–300 pg/ml (15,9–31,8 pmol/l) hos dialyspatienter, uppmätt som intakt PTH (iPTH). Prov för bestämning av PTH-nivåerna skall tas minst 12 timmar efter dosering av Mimirad. Aktuella behandlingsriktlinjer bör följas.

PTH-värdet bör mätas 1–4 veckor efter påbörjad behandling med Mimirad samt efter dosjustering. PTH-värdet bör även kontrolleras med cirka 1–3 månaders intervall under underhållsbehandling. PTH-värdet kan mätas antingen som intakt PTH (iPTH) eller bio-intakt PTH (biPTH) eftersom behandling med Mimirad inte påverkar förhållandet mellan iPTH och biPTH.

#### *Dosjustering baserad på serumkalciumnivån*

Korrigerat serumkalcium bör mätas och monitoreras, och ska ligga på eller över det nedre normalgränsvärdet innan den första Mimiradosen administreras (se avsnitt 4.4). Normalområdet för serumkalcium kan variera i enlighet med de mätmetoder som används vid ditt lokala laboratorium.

Vid dositering bör serumkalciumnivån kontrolleras regelbundet samt inom en vecka efter behandlingsstart eller efter justering av Mimiradosen. Efter att underhållsdosen fastställts bör serumkalcium kontrolleras ungefär en gång per månad. I händelse av att serumkalciumnivån sjunker under 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) och/eller symtom på hypokalcemi uppträder rekommenderas följande åtgärder:

<b>Korrigerat serumkalciumvärde eller kliniska symtom på hypokalcemi</b>	<b>Rekommendationer</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) och > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), eller förekomst av kliniska symtom på hypokalcemi	Kalciuminnehållande fosfatbindare, vitamin D-steroler och/eller justering av kalciumkoncentrationen i dialysvätskan kan användas för att öka serumkalcium på basis av klinisk bedömning.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) och > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) eller ihållande symtom på hypokalcemi trots försök att öka serumkalcium	Reducera eller sätt ut behandling med Mimirad tillfälligt.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) eller ihållande symtom på hypokalcemi och vitamin D inte går att öka	Sätt ut behandling med Mimirad tillfälligt tills nivån av serumkalcium stiger till 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) och/eller symtomen på hypokalcemi har försvunnit. Behandlingen ska återinsättas med nästa lägre dosnivån av Mimirad.

#### *Pediatrik population*

Korrigerat serumkalcium ska ligga i den övre delen av, eller över, det åldersspecifierade referensområdet innan den första dosen Mimirad administreras och därefter monitoreras noga (se avsnitt 4.4). Normalområdet för kalcium kan variera i enlighet med de mätmetoder som används vid ditt lokala laboratorium samt barnets/patientens ålder.

Rekommenderad startdos till barn ≥ 3 år till < 18 år är ≤ 0,20 mg/kg en gång dagligen baserat på patientens torrsvikt (se tabell 1).

Dosen kan höjas för att nå önskat målvärdesområde för iPTH. Dosen kan höjas stegvis via tillgängliga dosnivåer (se tabell 1) med minst 4 veckors mellanrum. Dosen kan höjas till en högsta dos på 2,5 mg/kg/dag men får inte överstiga en total dygnsdos på 180 mg.

**Tabell 1.: Daglig dos Mimpara hos pediatrika patienter**

Patientens torrsvikt (kg)	Startdos (mg)	Tillgängliga sekventiella dosnivåer (mg)
10 till < 12,5	1	1, 2,5, 5, 7,5, 10 och 15
≥ 12,5 till < 25	2,5	2,5, 5, 7,5, 10, 15 och 30
≥ 25 till < 36	5	5, 10, 15, 30 och 60
≥ 36 till < 50		5, 10, 15, 30, 60 och 90
≥ 50 till < 75	10	10, 15, 30, 60, 90 och 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120 och 180

*Dosjustering baserad på PTH-nivån*

PTH-värdet bör mätas minst 12 timmar efter dosering med Mimpara och iPTH bör mätas 1–4 veckor efter påbörjad behandling med Mimpara samt efter dosjustering.

Dosen ska justeras baserat på iPTH i enlighet med följande:

- Om iPTH är < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) och ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l) ska Mimpara-dosen sänkas till nästa lägre dosnivå.
- Om iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l) ska behandlingen med Mimpara avbrytas. Den kan återupptas vid nästa lägre dosnivå när iPTH är > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Om behandlingsuppehållet har varat mer än 14 dagar ska behandlingen med Mimpara återupptas vid rekommenderad startdos.

*Dosjustering baserad på serumkalciumnivån*

Serumkalcium bör mätas inom 1 vecka efter påbörjad behandling med Mimpara samt efter dosjustering.

När underhållsdosen har fastställts rekommenderas kontroll av serumkalciumnivån varje vecka.

Serumkalciumnivån hos pediatrika patienter ska hållas inom normalområdet. Om serumkalciumnivån faller under normalområdet eller om det uppträder symtom på hypokalcemi ska lämplig dosjustering i enlighet med tabell 2 nedan göras:

**Tabell 2: Dosjustering hos pediatrika patienter ≥ 3 till < 18 år**

Korrigerat serumkalciumvärde eller kliniska symtom på hypokalcemi	Dosrekommendationer
Korrigerat serumkalciumvärde är vid eller under den åldersspecifierade nedre normalgränsen <u>eller</u> om symtom på hypokalcemi uppträder, oavsett kalciumnivån.	Avsluta behandlingen med Mimpara.*  Ge kalciumtillskott, kalciuminnehållande fosfatbindare och/eller vitamin D-steroler såsom det är kliniskt motiverat.
Korrigerat totalserumkalcium är över den åldersspecifierade nedre normalgränsen, <u>och</u> symtomen på hypokalcemi har gått tillbaka.	Återuppta behandlingen med Mimpara vid nästa lägre dosnivå. Om behandlingsuppehållet har varat mer än 14 dagar ska behandlingen med Mimpara återupptas med rekommenderad startdos.  Om patient fick den lägsta dosen (1 mg/dag) före behandlingsuppehållet, ska behandlingen återupptas med samma dos (1 mg/dag).

\*Om doseringen har avslutats ska korrigerat serumkalcium mätas inom 5 till 7 dagar

Säkerhet och effekt av Mimpara för barn yngre än 3 år för behandling av sekundär hyperparatyroidism har inte fastställts. Det finns inte tillräckligt med data.

## Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyreoidism

### *Vuxna och äldre (> 65 år)*

Rekommenderad startdos till vuxna är 30 mg 2 gånger dagligen. Mimparadosen bör vid behov stegvis upptitreras med 2–4 veckors intervall med doser på 30 mg 2 gånger dagligen, 60 mg 2 gånger dagligen, 90 mg 2 gånger dagligen respektive 90 mg 3 eller 4 gånger dagligen tills serumkalciumnivån minskat till eller understiger den övre normalgränsen. I kliniska prövningar var maxdosen 90 mg fyra gånger dagligen.

Serumkalcium bör kontrolleras inom en vecka efter behandlingsstart eller efter dosjustering av Mimpara. Efter att underhållsdosen fastställts bör serumkalcium kontrolleras med 2–3 månaders intervall. Efter titrering av Mimpara till maxdos, bör serumkalcium kontrolleras regelbundet. Om en kliniskt relevant sänkning av serumkalciumnivån inte kan bibehållas, bör man överväga att avbryta behandlingen med Mimpara (se avsnitt 5.1).

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt av Mimpara för barn för behandling av paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyreoidism har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

## Nedsatt leverfunktion

Det krävs ingen förändring av startdosen. Mimpara bör användas med försiktighet till patienter med måttligt till gravt nedsatt leverfunktion och behandlingen bör kontrolleras noggrant vid dositering och fortsatt behandling (se avsnitt 4.4 och 5.2).

## Administreringsätt

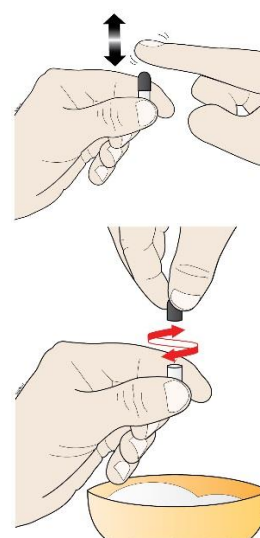
Mimpara-granulat kan administreras oralt eller via en nasogastrisk sond eller gastrostomisond.

Kapslarna får **inte** sväljas. Kapseln ska öppnas och hela dess innehåll strös i mat eller dryck och administreras. För att undvika doseringsfel får kapslar med olika styrka (1, 2,5 eller 5 mg) inte blandas för att åstadkomma den önskade dosen.

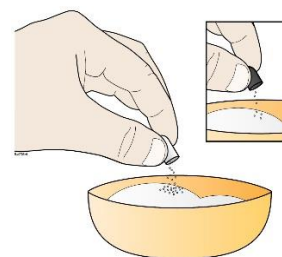
Det rekommenderas att Mimpara tas tillsammans med mat eller strax efter en måltid, eftersom studier har visat att biotillgängligheten för cinacalcet ökar om det tas tillsammans med mat (se avsnitt 5.2).

### *Oral administrering*

- Knacka lätt på kapseln så att allt innehåll hamnar i botten (kapselns vita del), öppna den därefter försiktigt genom att försiktigt trycka ihop och vrida av den färgade hylsan från den vita kapselkroppen. Det rekommenderas att hålla kapseln upprätt över en liten mängd lös mat eller dryck när den öppnas.



- Allt granulat ska strös över en liten mängd lös mat (t.ex. äpplepos eller yoghurt) eller dryck (t.ex. äpplejuice eller ersättningsberedning för spädbarn) och sväljas. Om 1–3 kapslar används per dag ska de tas med minst 15 ml mat. Om 4–6 kapslar används per dag ska de tas med minst 30 ml mat.



- Patienterna ska dricka vätska efter oral administrering för att säkerställa att all matgranulatblandning sväljs ned.
- Att blanda granulatet i vatten som ska drickas rekommenderas inte, eftersom det kan smaka bittert.
- Granulat som har blandats med lös mat eller dryck ska intas omedelbart.

#### *Administrering via en nasogastrisk sond eller en gastrostomison*

- För patienter som har en nasogastrisk sond eller gastrostomison kan granulatet administreras med en liten mängd (minst 5 ml) vatten med hjälp av en PVC-slang. Spola med en lämplig volym för den enterala sond som används. Granulatet är inte kompatibelt med slangar av polyuretan och silikon.

Mimpara finns också som tabletter. Barn som erfordrar doser på 30 mg eller mer, och som kan svälja tabletter kan få sina lämpliga doser som Mimpara-tabletter.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Hypokalcemi (se avsnitt 4.2 och 4.4).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Serumkalcium

Livshotande händelser och dödsfall associerade med hypokalcemi har rapporterats hos vuxna och pediatrika patienter som behandlats med Mimpara. Tecken på hypokalcemi omfattar bl.a. parestesier, myalgi, krampanfall, tetani och konvulsioner. Sänkta kalciumhalter i serum kan också förlänga QT-intervallet, vilket kan ge upphov till ventrikulär arytm sekundär till hypokalcemi. Fall med QT-förlängning och ventrikulär arytm har rapporterats hos patienter som behandlats med cinacalcet (se avsnitt 4.8). Försiktighet rekommenderas för patienter med andra riskfaktorer för QT-förlängning, såsom patienter med känt, medfött långt QT-syndrom eller patienter som får läkemedel som man vet orsakar QT-förlängning.

Eftersom cinacalcet sänker kalciumnivån i serum bör patienterna övervakas noggrant med avseende på tecken på hypokalcemi (se avsnitt 4.2). Serumkalcium ska mätas inom 1 vecka efter behandlingsstart eller dosjustering av Mimpara.

#### *Vuxna*

Behandling med Mimpara bör inte sättas in hos patienter vars serumkalcium (korrigerat för albumin) understiger den nedre gränsen för normalområdet.

Hos dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom och samtidig administrering med Mimpara hade cirka 30 % av patienterna minst ett serumkalciumvärde som understeg 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Pediatrik population*

Mimpara får enbart sättas in för behandling av sekundär HPT hos barn  $\geq 3$  år med avancerad njurinsufficiens (ESRD) i kronisk dialysbehandling för vilka standardbehandling inte ger adekvat

kontroll av sekundär HPT, och vars serumkalcium är i den övre delen av, eller över, det åldersspecifiserade referensområdet.

Kontrollera serumkalciumnivåerna (se avsnitt 4.2) och behandlingsföljsamhet noga under behandlingen med cinacalcet. Sätt inte in cinacalcet eller öka inte dosen om icke-följsamhet kan misstänkas.

Innan behandlingen med cinacalcet påbörjas och under behandlingen ska riskerna och nyttan med behandlingen övervägas tillsammans med patientens förmåga att följa rekommendationerna att övervaka och hantera risken för hypokalcemi.

Informera de pediatrika patienterna och/eller deras vårdgivare om vilka symtom som kan ses hypokalcemi och om vikten av att följa anvisningarna om serumkalciumkontroller, samt dosering och administrerings sätt.

#### *Icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom*

Cinacalcet är inte indicerat för icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom. Kliniska studier har visat att icke-dialysbehandlade vuxna patienter med kronisk njursjukdom som får cinacalcet löper ökad risk för hypokalcemi (serumkalciumnivåer < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l)) jämfört med dialysbehandlade patienter som får cinacalcet, vilket kan bero på lägre kalciumnivåer vid baslinjen och/eller kvarstående njurfunktion.

#### Krampanfall

Fall av krampanfall har rapporterats hos patienter som behandlats med Mimpara (se avsnitt 4.8). Betydande sänkningar av serumkalciumvärdet sänker tröskelnivån för krampanfall. Serumkalciumnivån ska därför övervakas noga hos patienter som får Mimpara, i synnerhet hos patienter med en anamnes av krampanfall.

#### Hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt

Fall av hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt hos patienter med nedsatt hjärtfunktion. Ett orsakssamband med cinacalcet kan inte uteslutas helt och effekten kan vara medierad av sänkt serumkalcium (se avsnitt 4.8).

#### Samtidig administrering med andra läkemedel

Administrera Mimpara med försiktighet till patienter som får något annat läkemedel som är känt att sänka serumkalciumvärdet. Övervaka serumkalciumvärdet noga (se avsnitt 4.5).

Patienter som får Mimpara ska inte ges etelkalcetid. Samtidig administrering kan leda till grav hypokalcemi.

#### Allmänt

Om PTH-nivån kontinuerligt undertrycks till nivåer under ungefär 1,5 ggr den övre gränsen för normalvärdet enligt iPTH-testet kan adynamisk bensjukdom utvecklas. Om PTH-nivån understiger det rekommenderade målområdet hos patienter som behandlas med Mimpara bör doseringen av Mimpara och/eller vitamin D-steroler minskas eller behandlingen sätts ut.

#### Testosteronnivån

Testosteronnivån ligger ofta under normalområdet hos patienter med avancerad njurinsufficiens. I en klinisk studie på dialysbehandlade vuxna patienter med ESRD minskade fritt testosteron med medianvärdet 31,3 % i gruppen med patienter behandlade med Mimpara och med 16,3 % i patientgruppen som fick placebo, efter 6 månaders behandling. En öppen förlängning av denna studie visade inga ytterligare sänkta koncentrationer av fritt respektive totalt testosteron hos

Mimparabehandlade patienter under en period om 3 år. Den kliniska betydelsen av den minskade serumtestosteronnivån är okänd.

### Nedsatt leverfunktion

På grund av risken för en 2- till 4-faldig ökning av plasmanivån av cinakalcet hos patienter med måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-klassificering) bör Mimpara användas med försiktighet till dessa patienter och behandlingen bör noga övervakas (se avsnitt 4.2 och 5.2).

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Läkemedel som sänker serumkalciumvärdet

Samtidig administrering av andra läkemedel som sänker serumkalciumnivån och Mimpara kan leda till ökad risk för hypokalcemi (se avsnitt 4.4). Patienter som får Mimpara får inte ges etelkalcetid (se avsnitt 4.4).

### Effekten av andra läkemedel på cinakalcet

Cinakalcet metaboliseras delvis av enzymet CYP3A4. Samtidig administrering av 200 mg 2 gånger dagligen av den potenta CYP3A4-hämmaren ketokonazol gav en cirka 2-faldig ökning av cinakalcetnivån. Mimparadosen kan behöva justeras om en patient som står på Mimpara påbörjar eller avslutar behandling med en potent hämmare (t.ex. ketokonazol, itrakonazol, telitromycin, vorikonazol, ritonavir) eller inducerare (t.ex. rifampicin) av detta enzym.

*In vitro*-data visar att cinakalcet delvis metaboliseras av CYP1A2. Rökning inducerar CYP1A2 och clearance av cinakalcet var 36–38 % högre hos rökare jämfört med icke-rökare. Effekten av CYP1A2-hämmare (t.ex. fluvoxamin, ciprofloxacin) på plasmanivåerna av cinakalcet har inte studerats. Dosjustering kan vara nödvändig om en patient börjar eller slutar röka eller om samtidig behandling med potenta CYP1A2-hämmare påbörjas eller avbryts.

*Kalciumkarbonat*: samtidig administrering av kalciumkarbonat (engångsdos på 1 500 mg) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

*Sevelamer*: samtidig administrering av sevelamer (2 400 mg 3 gånger dagligen) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

*Pantoprazol*: samtidig administrering av pantoprazol (80 mg 1 gång dagligen) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

### Effekten av cinakalcet på andra läkemedel

Läkemedel som metaboliseras av enzymet P450 2D6 (CYP2D6): Cinakalcet är en potent CYP2D6-hämmare. Dosen av samtidigt administrerade läkemedel kan behöva justeras om Mimpara ges samtidigt med individuellt titrerade läkemedel med snävt terapeutiskt fönster som huvudsakligen metaboliseras av CYP2D6 (t.ex. flekainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptylin, klomipramin).

*Desipramin*: samtidig administrering av 90 mg cinakalcet en gång dagligen och 50 mg desipramin, ett tricykliskt antidepressivt medel som primärt metaboliseras av CYP2D6, ökade signifikant exponeringen för desipramin med cirka 3,6 gånger (90 % KI 3,0; 4,4) hos CYP2D6-extensiva metaboliserare.

*Dextrometorfan*: multipla doser med 50 mg cinakalcet ökade AUC för 30 mg dextrometorfan (metaboliseras framför allt av CYP2D6) 11 gånger hos CYP2D6-extensiva metaboliserare.



*Warfarin*: upprepade orala doser av cinakalcet påverkade inte warfarins farmakokinetik eller farmakodynamik (genom bestämning av protrombintid och koagulationsfaktor VII).

Avsaknaden av effekt av cinakalcet på farmakokinetiken för R- och S-warfarin samt avsaknaden av autoinduktion vid upprepade doser till patienter visar att cinakalcet inte inducerar CYP3A4, CYP1A2 eller CYP2C9 hos människa.

*Midazolam*: samtidig administrering av cinakalcet (90 mg) och oralt administrerat midazolam (2 mg), ett CYP3A4- och CYP3A5-substrat, förändrade inte farmakokinetiken för midazolam. Dessa data talar för att cinakalcet inte bör påverka farmakokinetiken för de läkemedelsgrupper som metaboliseras av CYP3A4 och CYP3A5, t.ex. vissa immunsuppressiva medel, däribland cyklosporin och takrolimus.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Kliniska data angående behandling med cinakalcet saknas från gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta skadliga effekter vad gäller graviditet, förlossning eller utveckling efter födsel. Ingen embryo-/fostertoxicitet noterades vid studier av dräktiga råttor och kaniner med undantag för nedsatt fostervikt hos råttor vid doser som förknippas med maternell toxicitet (se avsnitt 5.3). Mimpara skall enbart användas under graviditet om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken för fostret.

##### Amning

Det är okänt om cinakalcet utsöndras i modersmjölk. Cinakalcet utsöndras i mjölk från lakterande råttor med en hög mjölk/plasmakvot. Efter en noggrann bedömning av nytta/risk ska ett beslut fattas att antingen avbryta amning eller avstå från behandling med Mimpara.

##### Fertilitet

Det finns inga kliniska data om cinakalcets effekt på fertiliteten. I djurstudier sågs inga effekter på fertiliteten.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Yrsel och krampanfall, som kan ha påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, har rapporterats hos patienter som använder Mimpara (se avsnitt 4.4).

#### **4.8 Biverkningar**

- a) Sammanfattning av säkerhetsprofilen

##### Sekundär hyperparatyreoidism, paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyreoidism

Baserat på tillgängliga data från patienter som fått cinakalcet i placebokontrollerade studier och enarmade studier var de vanligaste rapporterade biverkningarna illamående och kräkning. Illamående och kräkning var av mild till måttlig svårighetsgrad och övergående hos de flesta patienterna. Utsättning av behandlingen till följd av biverkningar berodde främst på illamående och kräkning.

- b) Biverkningar i tabellform

Biverkningar med åtminstone ett möjligt samband med cinakalcetbehandling ansågs föreligga i placebokontrollerade studier och enarmade studier baserat på bästa bevisbedömning av orsakssamband listas nedan med användning av följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ).

Incidensen av biverkningar från kontrollerade kliniska studier och erfarenhet efter godkännandet för försäljning är:

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Incidens	Biverkning
Immunsystemet	Vanliga*	Överkänslighetsreaktioner
Metabolism och nutrition	Vanliga	Anorexi minskad aptit
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Krampanfall <sup>†</sup> yrsel parestesi huvudvärk
Hjärtat	Ingen känd frekvens*	Förvärrad hjärtsvikt <sup>†</sup> QT-förlängning och ventrikulära arytmier sekundära till hypokalcemi <sup>†</sup>
Blodkärl	Vanliga	Hypotension
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Övre luftvägsinfektion dyspné hosta
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Illamående kräkning
	Vanliga	Dyspepsi diarré buksmärta buksmärta – övre Förstoppning
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Hudutslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Vanliga	Myalgi muskelspasmer ryggsmärta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Asteni
Undersökningar	Vanliga	Hypokalcemi <sup>†</sup> hyperkalemi sänka testosteronnivåer <sup>†</sup>

<sup>†</sup>se avsnitt 4.4

\*se avsnitt c

#### c) Beskrivning av valda biverkningar

##### *Överkänslighetsreaktioner*

Överkänslighetsreaktioner, inklusive angioödem och urtikaria, har identifierats under användning efter marknadsföring av Mimpara. Frekvenserna för de enskilda föredragna termerna, inklusive angioödem och urtikaria, kan inte beräknas från tillgängliga data.

##### *Hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt*

Efter marknadsföring av Mimpara har det förekommit rapporter om idiosynkrastiska fall av hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt hos cinacalcetbehandlade patienter med nedsatt hjärtfunktion. Frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data.

##### *QT-förlängning och ventrikulära arytmier sekundära till hypokalcemi*

QT-förlängning av ventrikulär arythmi sekundär till hypokalcemi har identifierats under användning efter marknadsföring av Mimpara. Frekvenserna kan inte beräknas från tillgängliga data (se avsnitt 4.4).

#### d) Pediatriisk population

Säkerheten av Mimpara för behandling av sekundär HPT hos barn med avancerad njurinsufficiens (ESRD) i dialysbehandling utvärderades i två randomiserade, kontrollerade studier och en enarmad studie (se avsnitt 5.1). Bland de pediatriiska patienterna som exponerats för cinacalcet i kliniska studier har totalt 19 patienter (24,1 %, 64,5 per 100 patientår) drabbats av minst en hypokalcemirelaterad biverkning. I en klinisk prövning hos en pediatriisk patient med svår hypokalcemi rapporterades ett fall med dödlig utgång (se avsnitt 4.4).

Mimpara ska enbart användas till pediatriiska patienter om den potentiella nyttan överväger den potentiella risken.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

### 4.9 Överdoser

Doser som har titrerats upp till 300 mg en gång dagligen har administrerats till dialysbehandlade vuxna patienter utan att ge biverkningar. En enskild dos på 3,9 mg/kg ordinerades till en pediatriisk patient som fick dialys i en klinisk studie, vilket gav upphov till lindrig magsmärt, illamående och kräkningar.

Överdoser av Mimpara kan leda till hypokalcemi. I händelse av överdosering bör patienten övervakas för tecken och symtom på hypokalcemi och ges symptomatisk och stödjande behandling. På grund av cinacalcets höga proteinbindningsgrad är hemodialys ingen effektiv behandlingsmetod vid överdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel som reglerar kalciumomsättningen, anti-paratyreoideamedel, ATC-kod: H05BX01.

#### Verkningsmekanism

Sekretionen av PTH regleras främst av kalciumavkännande receptorer på ytan av paratyreoideas huvudceller. Cinacalcet är ett calcimimetikum som direkt sänker PTH-nivån genom att öka de kalciumavkännande receptorernas känslighet för extracellulärt kalcium. Den minskade frisättningen av PTH är förenad med en samtidig sänkning av serumkalciumnivån.

Nedgången i PTH-nivån är avhängig av cinacalcetkoncentrationen.

När steady-state har uppnåtts är serumkalciumkoncentrationen konstant under hela doseringsintervallet.

#### Sekundär hyperparatyroidism

##### *Vuxna*

Tre sexmånaders dubbelblinda placebokontrollerade kliniska studier har utförts på dialysbehandlade patienter med ESRD och obehandlad sekundär HPT (n = 1 136). Demografiska förhållanden och karakteristika vid baselinjen var representativa för en dialysbehandlad patientpopulation med sekundär HPT. Medelkoncentrationen av iPTH vid baselinjen i de 3 studierna var 733 och 683 pg/ml (77,8 och

72,4 pmol/l) i cinakalcet- respektive placebogrupperna. Vid studiens början behandlades 66 % av patienterna med vitamin D-steroler och > 90 % med fosfatbindare. Signifikant minskning av iPTH, serumkalcium-fosformedel (Ca x P), kalcium- och fosfornivån iaktogs hos cinakalcetbehandlade jämfört med placebobehandlade patienter på standardbehandling. Jämförbara resultat erhöles i samtliga 3 studier. I var och en av studierna uppnåddes det primära effektmåttet (andelen patienter med iPTH  $\leq$  250 pg/ml ( $\leq$  26,5 pmol/l)) hos 41 %, 46 % respektive 35 % av de cinakalcetbehandlade patienterna, jämfört med 4 %, 7 % respektive 6 % av de placebobehandlade patienterna. Hos ungefär 60 % av de cinakalcetbehandlade patienterna erhöles en nedgång i iPTH-nivån på  $\geq$  30 %. Denna effekt var jämförbar över hela det spektrum av iPTH-värden som förelåg vid baselinjen. Den genomsnittliga nedgången i serum-Ca x P, kalcium och fosfor var 14 %, 7 % respektive 8 %.

Nedgången i iPTH och Ca x P kvarstod under en behandlingsperiod på upp till 12 månader. Med cinakalcet sågs en minskning av iPTH och Ca x P, kalcium- och fosfornivån oavsett iPTH och Ca x P vid baselinjen, dialysmetod (PD eller HD), dialysens duration och eventuell behandling med vitamin D-steroler.

Nedgången i PTH var förenad med icke-signifikant minskning av markörer för benmetabolism (benspecifikt alkaliskt fosfatas, N-telopeptid, benomsättning och benfibros). Vid post-hoc-analyser av poolade data från 6 och 12 månaders kliniska studier uppvisade Kaplan-Meier-skattning av benfrakturer och paratyreoidektomi lägre värden i cinakalcetgruppen än i kontrollgruppen.

Hos icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom och sekundär HPT har data från undersökande studier visat att cinakalcet minskade PTH-nivåerna i motsvarande grad som hos dialysbehandlade patienter med ESRD och sekundär HPT. Effekt, säkerhet, optimal dos och behandlingsmål har dock inte fastställts vid behandling av predialytiska patienter med njursvikt. Dessa studier visar att icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom som får cinakalcet löper ökad risk för hypokalcemi jämfört med dialysbehandlade patienter med ESRD som får cinakalcet. Detta kan bero på lägre kalciumnivåer vid baselinjen och/eller kvarstående njurfunktion.

EVOLVE (EValuation Of Cinakalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) var en randomiserad, dubbelblind klinisk studie som utvärderade cinakalcet kontra placebo med avseende på minskning av risken för alla dödsorsaker och kardiovaskulära händelser hos 3 883 patienter med sekundär HPT och kronisk, njursjukdom som får dialys. Studien uppfyllde inte sitt primära mål att visa en minskning av risken för alla dödsorsaker eller kardiovaskulära händelser inklusive hjärtinfarkt, sjukhusinläggning för instabil angina, hjärtsvikt eller perifer vaskulär händelse (HR 0,93; 95 % KI: 0,85; 1,02; p=0,112). Efter justering för karakteristika vid baselinjen i en sekundär analys var HR för det primära sammansatta effektmåttet 0,88; 95 % KI: 0,79, 0,97.

#### *Pediatrik population*

Effekt och säkerhet av cinakalcet för behandling av sekundär HPT hos pediatrika patienter med ESRD i dialysbehandling utvärderades i två randomiserade, kontrollerade studier och en enarmad studie.

Studie 1 var en dubbelblind, placebokontrollerad studie i vilken 43 patienter mellan 6 år och < 18 år randomiserades till att få antingen cinakalcet (n = 22) eller placebo (n = 21). Studien bestod av en 24 veckor lång dositeringsperiod följt av en 6 veckor lång effektutvärderingsfas och en 30 veckor lång öppen förlängning. Medelåldern vid baselinjen var 13 (intervall 6 till 18) år. Majoriteten av patienterna (91 %) använde vitamin D-steroler vid baselinjen. Den genomsnittliga (SD) iPTH-koncentrationen vid baselinjen var 757,1 (440,1) pg/ml för cinakalcetgruppen och 795,8 (537,9) pg/ml för placebogrupperna. Den genomsnittliga (SD) korrigerade totalserumkalciumkoncentrationen vid baselinjen var 9,9 (0,5) mg/dl för cinakalcetgruppen och 9,9 (0,6) mg/dl för placebogrupperna. Genomsnittlig högsta dygnsdos av cinakalcet var 1,0 mg/kg/dygn.

Procentandelen patienter som uppnådde det primära effektmåttet ( $\geq$  30 % minskning från baselinjen i genomsnittlig plasma-iPTH under effektutvärderingsfasen, vecka 25 till 30) var 55 % i cinakalcetgruppen och 19,0 % i placebogrupperna (p = 0,02). Den genomsnittliga serumkalciumnivån under effektutvärderingsfasen var inom normalområdet för gruppen som behandlades med cinakalcet.

Studien avslutades i förtid på grund av ett dödsfall relaterat till svår hypokalcemi i cinacalcetgruppen (se avsnitt 4.8).

Studie 2 var en öppen studie där 55 patienter mellan 6 och < 18 år (medelålder 13 år) randomiserades till att få antingen cinacalcet utöver standardbehandling (n = 27) eller enbart standardbehandling (n = 28). Majoriteten av patienterna (75 %) använde vitamin D-steroler vid baslinjen. Den genomsnittliga (SD) iPTH-koncentrationen vid baslinjen var 946 (635) pg/ml för gruppen som fick cinacalcet plus standardbehandling och 1 228 (732) pg/ml för gruppen som fick enbart standardbehandling. Den genomsnittliga (SD) korrigerade totalserumkalciumkoncentrationen vid baslinjen var 9,8 (0,6) mg/dl för gruppen som fick cinacalcet plus standardbehandling och 9,8 (0,6) mg/dl för gruppen som fick enbart standardbehandling. 25 patienter fick minst en dos cinacalcet och den genomsnittliga högsta dygnsdosen cinacalcet var 0,55 mg/kg/dygn. Studien uppnådde inte det primära effektmåttet ( $\geq 30\%$  minskning från baslinjen i genomsnittlig plasma-iPTH under effektutvärderingsfasen, vecka 17 till 20). En  $\geq 30\%$  minskning från baslinjen i genomsnittlig plasma-iPTH under effektutvärderingsfasen uppnåddes hos 22 % av patienterna som fick cinacalcet plus standardbehandling och hos 32 % av patienterna som enbart fick standardbehandling.

Studie 3 var en 26 veckor lång, öppen, enarmad säkerhetsstudie med patienter mellan 8 månader och < 6 år (medelålder 3 år). Patienterna som samtidigt medicinerades med läkemedel som är kända att förlänga det korrigerade QT-intervallet fick ej delta i studien. Den genomsnittliga torrvikten vid baslinjen var 12 kg. Startdosen cinacalcet var 0,20 mg/kg. Majoriteten av patienterna (89 %) använde vitamin D-steroler vid baslinjen.

Sjutton patienter fick minst en dos cinacalcet och 11 fullföljde minst 12 veckors behandling. Ingen av dem hade korrigerat serumkalcium < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) för åldrarna 2–5 år. iPTH-koncentrationerna från baslinjen var reducerade med  $\geq 30\%$  hos 71 % (12 av 17) av patienterna i studien.

#### Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism

I en studie behandlades 46 vuxna patienter (29 med paratyreoideakarcinom och 17 med primär HPT och svår hyperkalcemi, med misslyckad eller kontraindicerad paratyreoidektomi) med cinacalcet i upp till 3 år (i genomsnitt 328 dagar för patienter med paratyreoideakarcinom och i genomsnitt 347 dagar för patienter med primär HPT). Den administrerade dosen cinacalcet varierade från 30 mg 2 gånger dagligen till 90 mg 4 gånger dagligen. Det primära effektmåttet för studien var en minskning av serumkalcium på  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). Hos patienter med paratyreoideakarcinom minskade de genomsnittliga serumkalciumnivåerna från 14,1 mg/dl till 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l till 3,1 mmol/l), medan serumkalciumnivåerna hos patienter med primär HPT minskade från 12,7 mg/dl till 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l till 2,6 mmol/l). Hos 18 av 29 patienter (62 %) med paratyreoideakarcinom och 15 av 17 patienter (88 %) med primär HPT minskade serumkalciumnivån  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

I en 28 veckor lång, placebokontrollerad studie inkluderades 67 vuxna patienter med primär HPT som baserat på korrigerad kalciumnivå i totalserum uppfyllde kriterierna för paratyreoidektomi > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l) men  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l), men som inte kunde genomgå ett sådant ingrepp. Cinacalcet sattes in vid en dos på 30 mg två gånger dagligen och titrerades för att upprätthålla den korrigerade kalciumkoncentrationen i totalserum inom de normala gränsvärdena. En signifikant högre procentandel av de cinacalcetbehandlade patienterna nådde korrigerade kalciumkoncentrationer i totalserum  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) och en minskning från baselinjen på  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) av de korrigerade genomsnittliga kalciumkoncentrationerna i totalserum jämfört med placebobehandlade patienter (75,8 % mot 0 % respektive 84,8 % mot 5,9 %).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Vid oral tillförsel av Mimpara uppnås en maximal plasmakoncentration av cinacalcet efter cirka 2–6 timmar. Den absoluta biotillgängligheten för cinacalcet hos fastande patienter har uppskattats vara

ungefär 20–25 %, baserat på jämförelser mellan studier. Intag av Mimpara i samband med måltid ökar biotillgängligheten för cinakalcet med cirka 50–80 %. Ökningen i plasmakoncentrationen av cinakalcet är likartad, oberoende av måltidens fetthalt.

Vid doser över 200 mg mättades absorptionen, troligen på grund av låg löslighet.

### Distribution

Distributionsvolymen är stor (ungefär 1 000 liter) vilket tyder på omfattande distribution. Cinakalcet är till cirka 97 % bundet till plasmaproteiner och distribueras i obetydlig utsträckning till röda blodkroppar.

Efter absorption sjunker cinakalcetkoncentrationen bifasiskt med en initial halveringstid på cirka 6 timmar och en terminal halveringstid på 30–40 timmar. Läkemedlets steady-state-nivå uppnås inom 7 dygn med minimal ackumulation. Farmakokinetiken för cinakalcet förändras inte över tid.

### Metabolism

Cinakalcet metaboliseras av ett flertal enzymer, huvudsakligen CYP3A4 och CYP1A2 (det är ej kliniskt klarlagt i vilken utsträckning CYP1A2 bidrar). De huvudsakliga cirkulerande metaboliterna är inaktiva.

På basis av *in vitro*-data är cinakalcet en potent hämmare av CYP2D6, men hämmar varken andra CYP-enzym, däribland CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4, eller inducerar CYP1A2, CYP2C19 och CYP3A4, vid kliniskt uppnådda koncentrationer.

### Eliminering

Efter administrering av en radiomärkt dos på 75 mg till friska försökspersoner metaboliserades cinakalcet snabbt och i stor utsträckning genom oxidering med efterföljande konjugering. Radioaktiviteten eliminerades huvudsakligen genom utsöndring av metaboliter via njurarna. Cirka 80 % av dosen återfanns i urinen och 15 % i avföringen.

### Linjäritet/icke-linjäritet

AUC och  $C_{max}$  för cinakalcet ökar i princip linjärt med dosen inom doseringsområdet 30–180 mg en gång dagligen.

### Farmakokinetiskt (Farmakokinetiska)/farmakodynamiskt (farmakodynamiska) förhållande(n)

Inom kort efter dosering börjar PTH sjunka till ett nadir vid cirka 2–6 timmar efter dosering, vilket motsvarar  $C_{max}$  för cinakalcet. Därefter börjar cinakalcetnivån sjunka och PTH-nivån öka till 12 timmar efter dosering. Därefter undertrycks PTH ungefär i samma grad till slutet av doseringsintervallet en gång dagligen. I kliniska prövningar med Mimpara mättes PTH-nivåerna i slutet av doseringsintervallet.

*Äldre:* det förekommer inga kliniskt relevanta åldersrelaterade skillnader i farmakokinetiken för cinakalcet.

*Njursvikt:* den farmakokinetiska profilen för cinakalcet hos patienter med lindrig, måttlig respektive grav njursvikt samt patienter som behandlas med hemodialys eller peritonealdialys är jämförbar med profilen hos friska försökspersoner.

*Leverinsufficiens:* lindrig leverinsufficiens hade ingen påtaglig effekt på farmakokinetiken för cinakalcet. Jämfört med hos personer med normal leverfunktion var det genomsnittliga AUC-värdet för cinakalcet cirka 2 gånger högre hos patienter med måttlig leverinsufficiens och cirka 4 gånger högre hos patienter med grav leverinsufficiens. Den genomsnittliga halveringstiden för cinakalcet

förlängs med 33 % och 70 % hos patienter med måttlig, respektive grav leverinsufficiens. Proteinbindningen av cinacalcet påverkas inte av nedsatt leverfunktion. Eftersom dosen titreras för varje patient på basis av säkerhets- och effektparametrar krävs ingen ytterligare dosjustering hos patienter med leverinsufficiens (se avsnitt 4.2 och 4.4).

*Kön:* clearance av cinacalcet kan vara lägre hos kvinnor än män. Eftersom dosen titreras för varje patient är ingen ytterligare könsbaserad dosjustering nödvändig.

*Pediatrisk population:* farmakokinetiken för cinacalcet har studerats hos pediatrika patienter (3 till 17 år) med ESRD i dialysbehandling. Efter en enkeldos och upprepade orala doser en gång dagligen av cinacalcet, var plasmakoncentrationerna av cinacalcet (värden för  $C_{max}$  och AUC efter normalisering efter dos och vikt) ungefär desamma som de som observerades hos vuxna patienter.

En farmakokinetisk populationsanalys utfördes för att utvärdera effekten av demografiska karakteristika. I denna analys hade varken ålder, kön, etnicitet, kroppsytta eller kroppsvikt någon signifikant effekt på cinacalcets farmakokinetik.

*Rökning:* clearance av cinacalcet är högre hos rökare än icke-rökare. Det beror troligen på induktion av CYP1A2-medierad metabolism. Om en patient slutar eller börjar röka, kan plasmanivåerna av cinacalcet förändras och dosjustering vara nödvändig.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Cinacalcet har ej visat sig ha teratogena effekter hos kanin vid doser på 0,4 gånger maxdosen för människa vid sekundär HPT (180 mg/dygn) på basis av AUC. Den icke-teratogena dosen hos råttor var 4,4 gånger maxdosen vid sekundär HPT på basis av AUC. Inga effekter på fertiliteten har iakttagits hos hane eller hona vid exponering för upp till 4 gånger humandosen på 180 mg/dygn (säkerhetsmarginalen i den begränsade patientpopulation som tillförts en maximal klinisk dos på 360 mg/dygn motsvarar cirka hälften av ovanstående dosering).

Hos dräktiga råttor iaktogs en mindre nedgång i kroppsvikt och födointag vid den högsta doseringen. Lägre fostervikt iaktogs hos råttor vid doser som framkallade grav hypokalcemi hos det dräktiga djuret. Cinacalcet har visat sig passera placentabarriären hos kanin.

Cinacalcet har ej visat sig ha genotoxiska eller karcinogena effekter. Säkerhetsmarginalerna i toxikologiska studier är små pga. den dosbegränsande hypokalcemi som iakttagits i djurförsök. Katarakt och linsgrumlingar har observerats vid toxicitets- och karcinogenicitetsstudier med upprepade dosering på gnagare men inte på hundar och apor eller vid kliniska studier där bildandet av katarakt kontrollerats. Det är känt att katarakt uppträder hos gnagare som en följd av hypokalcemi.

I *in vitro*-studier var  $IC_{50}$ -värdena för serotonintransportör och  $K_{ATP}$ -kanaler 7 respektive 12 gånger högre än  $EC_{50}$ -värdet för den kalciumavkännande receptorn vid likadana försöksbetingelser. Den kliniska relevansen är okänd, men möjligheten att cinacalcet påverkar dessa sekundära mål kan inte helt uteslutas.

I toxicitetsstudier på unghundar observerades tremor sekundär till minskat serumkalcium, kräkningar, minskad kroppsvikt och minskad kroppsviktsökning, minskad massa av röda blodkroppar, mindre sänkningar i skelettdensitometriparametrar, reversibel vidgning av rörbenens tillväxtplattor samt histologiska lymfoida förändringar (begränsade till brösthålan och som tillskrivs kroniska kräkningar). Samtliga effekter observerades vid systemisk exponering, på AUC-basis, som ungefär motsvarar exponering hos patienter som får den maximala dosen mot sekundär HPT.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Granulat

Förgelatiniserad stärkelse (majs)

Mikrokristallin cellulosa

Povidon

Krospovidon

Dental kiseldioxid

#### Kapsel

Tryckfärg: järnoxid svart, shellack, proylenglykol

*Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas*

Gelatin

Järnoxid gul (E172)

Indigokarmin (E132)

Titandioxid (E171)

*Mimpara 2,5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas*

Gelatin

Järnoxid gul (E172)

Titandioxid (E171)

*Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas*

Gelatin

Indigokarmin (E132)

Titandioxid (E171)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

4 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Granulat tillhandahålls i kapslar avsedda att öppnas. Se avsnitt 6.1.

Kapslarna tillhandahålls i en burk av HDPE (High Density Polyethylene) med en foliesäkerhetsförsegling och barnsäkert polypropenlock, förpackad i ytterkartong. Varje burk innehåller 30 kapslar.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.



## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/013 – 1 mg kapslar avsedda att öppnas  
EU/1/04/292/014 – 2,5 mg kapslar avsedda att öppnas  
EU/1/04/292/015 – 5 mg kapslar avsedda att öppnas

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 22 oktober 2004  
Datum för den senaste förnyelsen: 23 september 2009

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännande för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

Enligt CHMPs riktlinje för riskhanteringssystem för humanläkemedel ska uppdaterade riskhanteringsplaner lämnas in samtidigt som nästa periodiska säkerhetsrapport (PSUR).

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG FÖR BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter  
Cinacalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje tablett innehåller 30 mg cinacalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 tabletter  
28 tabletter  
84 tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/001 – kartong med 14 tabletter  
EU/1/04/292/002 – kartong med 28 tabletter  
EU/1/04/292/003 – kartong med 84 tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

mimpara 30

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 30 mg tablett  
Cinacalcet

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amgen Europe B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BURK**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter  
Cinacalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje tablett innehåller 30 mg cinacalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

En burk innehållande 30 tabletter.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

mimpara 30

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**BURK**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter  
Cinacalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje tablett innehåller 30 mg cinacalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG FÖR BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter  
Cinacalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje tablett innehåller 60 mg cinacalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 tabletter  
28 tabletter  
84 tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/005 – kartong med 14 tabletter  
EU/1/04/292/006 – kartong med 28 tabletter  
EU/1/04/292/007 – kartong med 84 tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

mimpara 60

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 60 mg tablett  
Cinacalcet

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amgen Europe B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG FÖR BURK****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter  
Cinacalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje tablett innehåller 60 mg cinacalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

En burk innehållande 30 tabletter.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**



**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/008

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

mimpara 60

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**BURK**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter  
Cinacalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje tablett innehåller 60 mg cinacalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/008

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG FÖR BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter  
Cinacalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje tablett innehåller 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

14 tabletter  
28 tabletter  
84 tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/009 – kartong med 14 tabletter  
EU/1/04/292/010 – kartong med 28 tabletter  
EU/1/04/292/011 – kartong med 84 tabletter

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

mimpara 90

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 90 mg tablett  
Cinacalcet

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Amgen Europe B.V.

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BURK**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter  
Cinacalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje tablett innehåller 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

En burk innehållande 30 tabletter.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/012

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

mimpara 90

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**BURK**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter  
Cinacalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje tablett innehåller 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Laktosmonohydrat.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

30 tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/012

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG FÖR BURK****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas  
cinakalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje kapsel innehåller 1 mg cinakalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN****4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Granulat i kapslar avsedda att öppnas  
30 kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Kapseln får ej sväljas. Öppna den och strö innehållet på mat. Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/013

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

mimpara 1 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ BURK**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas  
cinakalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje kapsel innehåller 1 mg cinakalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Granulat i kapslar avsedda att öppnas  
30 kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Kapseln får ej sväljas. Öppna den och strö innehållet på mat. Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/013

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BURK**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Mimpara 2,5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas  
cinakalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje kapsel innehåller 2,5 mg cinakalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Granulat i kapslar avsedda att öppnas  
30 kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Kapseln får ej sväljas. Öppna den och strö innehållet på mat. Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/014

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

mimpara 2,5 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ BURK**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Mimpara 2,5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas  
cinakalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje kapsel innehåller 2,5 mg cinakalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Granulat i kapslar avsedda att öppnas  
30 kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Kapseln får ej sväljas. Öppna den och strö innehållet på mat. Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/014

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG FÖR BURK****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas  
cinakalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje kapsel innehåller 5 mg cinakalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN****4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Granulat i kapslar avsedda att öppnas  
30 kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Kapseln får ej sväljas. Öppna den och strö innehållet på mat. Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/015

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

mimpara 5 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**  
**ETIKETT PÅ BURK**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas  
cinakalcet

**2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS**

Varje kapsel innehåller 5 mg cinakalcet (som hydroklorid).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Granulat i kapslar avsedda att öppnas  
30 kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Kapseln får ej sväljas. Öppna den och strö innehållet på mat. Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/292/015

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

**Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter**

**Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter**

**Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter**

cinakalcet

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal, eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Mimpara är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Mimpara
3. Hur du tar Mimpara
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Mimpara ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Mimpara är och vad det används för**

Mimpara används för att kontrollera nivåerna av parathormon (PTH), kalcium och fosfor i kroppen. Det används för att behandla problem i det organ som heter bisköldkörteln. Bisköldkörteln består av fyra små körtlar i halsen nära sköldkörteln och producerar parathormon (PTH).

Mimpara används hos vuxna för att:

- behandla sekundär hyperparatyroidism hos vuxna patienter med allvarlig njursjukdom som behöver dialys för att rena blodet från avfallsprodukter.
- minska höga kalciumnivåer i blodet (hyperkalcemi) hos vuxna patienter med cancer i bisköldkörteln.
- minska höga kalciumnivåer i blodet (hyperkalcemi) hos vuxna patienter med primär hyperparatyroidism när körteln inte kan tas bort.

Mimpara används hos barn från 3 år upp till 18 år för att:

- behandla sekundär hyperparatyroidism hos patienter med allvarlig njursjukdom som behöver dialys för att rena blodet från avfallsprodukter och vars sjukdom inte kan hållas under kontroll med andra behandlingar.

Vid primär och sekundär hyperparatyroidism tillverkas för mycket PTH av bisköldkörteln. ”Primär” betyder att hyperparatyroidismen inte orsakas av en annan sjukdom och ”sekundär” betyder att hyperparatyroidismen orsakas av en annan sjukdom, t.ex. njursjukdom. Både primär och sekundär hyperparatyroidism kan ge en minskning av kalcium i skelettet, vilket kan leda till skelettsmärta och frakturer, problem med hjärta och blodkärl, njursten, psykisk sjukdom och koma.

### **2. Vad du behöver veta innan du tar Mimpara**

**Ta inte Mimpara** om du är allergisk mot cinakalcet eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).



**Ta inte Mimpara** om du har låga kalciumnivåer i blodet. Läkaren kommer att göra kontroller av kalciumhalterna i blodet.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Mimpara.

Innan du börjar ta Mimpara ska du tala om för läkaren om du har eller någon gång har haft:

- **krampanfall** (attacker eller konvulsioner). Risken för krampanfall är större om du har haft sådana tidigare
- **leverproblem**
- **hjärtsvikt**

Mimpara sänker kalciumnivåerna i blodet. Livshotande händelser och död på grund av låga kalciumnivåer (hypokalcemi) har rapporterats hos vuxna och barn som behandlats med Mimpara.

Tala om för läkaren om du upplever något av följande symtom, vilka kan vara tecken på låga kalciumnivåer: spasmer, ryckningar eller kramper i musklerna, domningar eller stickningar i fingrarna, tårna eller runt munnen, eller krampanfall, förvirring eller medvetandeförlust under tiden som du behandlas med Mimpara.

Låga kalciumhalter kan påverka hjärtrytmen. Tala om för läkaren om du drabbas av ovanligt snabba eller bankande hjärtslag, om du har hjärtrytmproblem, eller om du använder läkemedel som man vet kan orsaka hjärtrytmproblem, under tiden som du behandlas med Mimpara.

Mer information finns i avsnitt 4.

Vid behandling med Mimpara ska du tala om för läkaren:

- om du börjar eller slutar röka, eftersom det kan påverka hur Mimpara fungerar.

### **Barn och ungdomar**

Barn under 18 år med cancer i bisköldkörteln eller primär hyperparatyreoidism får inte ta Mimpara.

Om du behandlas för sekundär hyperparatyreoidism ska läkaren kontrollera dina kalciumnivåer innan du påbörjar behandlingen med Mimpara samt regelbundet under behandlingen med Mimpara. Berätta för läkaren om du drabbas av något av de tecken på låga kalciumnivåer som beskrivs ovan.

Det är viktigt att du tar Mimpara-dosen i enlighet med läkarens anvisningar.

### **Andra läkemedel och Mimpara**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, det gäller särskilt etelkalcedid eller andra läkemedel som sänker kalciumnivåerna i blodet.

Du ska inte använda Mimpara tillsammans med etelkalcedid.

Tala om för läkaren om du tar något av följande läkemedel.

Läkemedel som dessa kan påverka hur Mimpara fungerar:

- mediciner som används för att behandla **hud-** och **svampinfektioner** (ketokonazol, itrakonazol och vorikonazol)
- läkemedel som används för att behandla **bakterieinfektioner** (telitromycin, rifampicin och ciprofloxacin)
- ett läkemedel som används för att behandla **HIV**-infektioner och AIDS (ritonavir)
- ett läkemedel som används för att behandla **depression** (fluvoxamin).

Mimpara kan påverka hur läkemedel som följande fungerar:

- mediciner som används för att behandla **depression** (amitriptylin, desipramin, nortriptylin och klomipramin)

- ett läkemedel som används för att lindra **hosta** (dextrometorfan)
- mediciner som används för att behandla **förändringar av hjärtfrekvens** (flekainid och propafenon)
- en medicin som används för att behandla **högt blodtryck** (metoprolol).

### **Mimpara med mat och dryck**

Mimpara ska tas i samband med eller strax efter måltid.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Mimpara har inte prövats på gravida kvinnor. Om du blir gravid kan din läkare välja att ändra din medicinering eftersom Mimpara kan skada det ofödda barnet.

Det är inte känt om Mimpara utsöndras i modersmjölk. Din läkare kommer att diskutera med dig om du ska avbryta antingen amningen eller behandlingen med Mimpara.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Yrsel och krampanfall har rapporterats hos patienter som tar Mimpara. Om du drabbas av dessa biverkningar ska du inte framföra fordon eller använda maskiner.

### **Mimpara innehåller laktos**

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

## **3. Hur du tar Mimpara**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Din läkare talar om för dig hur mycket Mimpara du ska ta.

Mimpara ska tas oralt, i samband med eller strax efter måltid. Tabletterna ska sväljas hela och får inte tuggas, krossas eller delas.

Mimpara finns också som granulat i kapslar avsedda att öppnas. Barn som behöver lägre doser än 30 mg eller som inte kan svälja tabletter bör få Mimpara-granulat.

Din läkare kommer regelbundet att ta blodprov för att kontrollera din sjukdomsutveckling och kommer vid behov att justera dosen.

#### *Om du behandlas för sekundär hyperparatyreoidism*

Vanlig startdos av Mimpara för vuxna är 30 mg (en tablett) en gång dagligen.

Vanlig startdos av Mimpara för barn från 3 år upp till 18 år är högst 0,20 mg/kg/dag.

#### *Om du behandlas för cancer i bisköldkörteln eller primär hyperparatyreoidism*

Vanlig startdos av Mimpara för vuxna är 30 mg (en tablett) två gånger dagligen.

### **Om du har tagit för stor mängd av Mimpara**

Kontakta läkaren omedelbart om du har tagit för stor mängd av Mimpara. Eventuella tecken på överdosering är domningar och stickningar runt munnen, muskelvärk eller kramp och krampanfall.

### **Om du har glömt ta Mimpara**

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Även om du glömt att ta en dos Mimpara ska du ta nästa dos i vanlig ordning.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

##### **Kontakta läkare omedelbart om du:**

- börjar känna av domningar och stickningar runt munnen, muskelvärk eller kramp och krampanfall. Dessa kan vara tecken på att dina kalciumnivåer är för låga (hypokalcemi).
- svullnar i ansiktet, läpparna, munnen, tungan eller svalget, vilka kan orsaka svälj- och andningssvårigheter (angioödem).

##### **Mycket vanliga biverkningar: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer**

- illamående och kräkningar. Dessa biverkningar är ofta relativt lindriga och varar inte länge.

##### **Vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer**

- yrsel
- domningar och stickningar (parestesi)
- förlust av (anorexi) eller nedsatt aptit
- muskelsmärta (myalgi)
- svaghet (asteni)
- hudutslag
- minskade testosteronnivåer
- hög kaliumnivå i blodet (hyperkalemi)
- allergiska reaktioner (överkänslighet)
- huvudvärk
- krampanfall
- lågt blodtryck (hypotension)
- övre luftvägsinfektion
- andningssvårigheter (dyspné)
- hosta
- matsmältningsbesvär (dyspepsi)
- diarré
- buksmärta, buksmärta – övre
- förstoppning
- muskelspasmer
- ryggsmärta
- låg kalciumnivå i blodet (hypokalcemi).

##### **Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data**

- nässelutslag (urtikaria)
- svullnad i ansiktet, läpparna, munnen, tungan eller halsen, som kan orsaka svårigheter att svälja eller andas (angioödem)
- ovanligt snabba eller bankande hjärtslag, som kan bero på låga kalciumhalter i blodet (QT-förlängning och ventrikulär arytm, sekundär till hypokalcemi)

Efter intag av Mimpara har ett mycket litet antal patienter med hjärtsvikt drabbats av förvärring av sitt tillstånd och/eller lågt blodtryck (hypotension).

##### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar

direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Mimpara ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver ingen speciell förvaring.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är cinacalcet. Varje filmdragerad tablett innehåller 30 mg, 60 mg respektive 90 mg cinacalcet (som hydroklorid).
- Övriga innehållsämnen är:
  - Pregelatiniserad majsstärkelse
  - Mikrokristallin cellulosa
  - Povidon
  - Krospovidon
  - Magnesiumstearat
  - Kolloidal vattenfri kiseldioxid
- Tabletterna är överdragna med:
  - Carnaubavax
  - Opadry grön (innehåller laktosmonohydrat, hypromellos, titandioxid (E171), glyceroltriacetat, indigokarmin (E132), gul järnoxid (E172))
  - Opadry färglös (innehåller hypromellos, makrogol)

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Mimpara är en ljusgrön filmdragerad tablett. De ovala tabletterna har ”30”, ”60” respektive ”90” märkt på ena sidan och ”AMG” på den andra.

30 mg tabletter är cirka 9,7 mm långa och 6,0 mm breda.

60 mg tabletter är cirka 12,2 mm långa och 7,6 mm breda.

90 mg tabletter cirka 13,9 mm långa och 8,7 mm breda.

Mimpara finns i blisterförpackningar innehållande filmdragerade tabletter à 30 mg, 60 mg respektive 90 mg. Varje blisterförpackning innehåller 14, 28 eller 84 tabletter i en ytterkartong.

Mimpara finns i burk med filmdragerade tabletter à 30 mg, 60 mg, respektive 90 mg i en ytterkartong. Varje burk innehåller 30 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

### **België/Belgique/Belgien**

s.a. Amgen n.v.  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

### **България**

Амджен България ЕООД  
Тел.: +359 (0)2 424 7440

### **Česká republika**

Amgen s.r.o.  
Tel: +420 221 773 500

### **Danmark**

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige  
Tlf: +45 39617500

### **Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

### **Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

### **Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.  
Τηλ.: +30 210 3447000

### **España**

Amgen S.A.  
Tel: +34 93 600 18 60

### **France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

### **Hrvatska**

Amgen d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 562 57 20

### **Ireland**

Amgen Limited  
United Kingdom  
Tel: +44 (0)1223 420305

### **Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +370 5 219 7474

### **Luxembourg/Luxemburg**

s.a. Amgen  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

### **Magyarország**

Amgen Kft.  
Tel.: +36 1 35 44 700

### **Malta**

Amgen B.V.  
The Netherlands  
Tel: +31 (0)76 5732500

### **Nederland**

Amgen B.V.  
Tel: +31 (0)76 5732500

### **Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

### **Österreich**

Amgen GmbH  
Tel: +43 (0)1 50 217

### **Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

### **Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220550

### **România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

### **Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 585 1767

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Amgen S.r.l.  
Tel: +39 02 6241121

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ.: +357 22741 741

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 321 114 49

**Suomi/Finland**

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial  
i Finland  
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Bipacksedel: Information till patienten

**Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas**  
**Mimpara 2,5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas**  
**Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas**  
cinacalcet

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal, eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Mimpara är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Mimpara
3. Hur du tar Mimpara
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Mimpara ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Mimpara är och vad det används för**

Mimpara används för att kontrollera nivåerna av parathormon (PTH), kalcium och fosfor i kroppen. Det används för att behandla problem i det organ som heter bisköldkörteln. Bisköldkörteln består av fyra små körtlar i halsen nära sköldkörteln och producerar parathormon (PTH).

Mimpara används hos vuxna för att:

- behandla sekundär hyperparatyreoidism hos vuxna patienter med allvarlig njursjukdom som behöver dialys för att rena blodet från avfallsprodukter.
- minska höga kalciumnivåer i blodet (hyperkalcemi) hos vuxna patienter med cancer i bisköldkörteln.
- minska höga kalciumnivåer i blodet (hyperkalcemi) hos vuxna patienter med primär hyperparatyreoidism när körteln inte kan tas bort.

Mimpara används hos barn från 3 år upp till 18 år för att:

- behandla sekundär hyperparatyreoidism hos patienter med allvarlig njursjukdom som behöver dialys för att rena blodet från avfallsprodukter och vars sjukdom inte kan hållas under kontroll med andra behandlingar.

Vid primär och sekundär hyperparatyreoidism tillverkas för mycket PTH av bisköldkörteln. ”Primär” betyder att hyperparatyreoidismen inte orsakas av en annan sjukdom och ”sekundär” betyder att hyperparatyreoidismen orsakas av en annan sjukdom, t.ex. njursjukdom. Både primär och sekundär hyperparatyreoidism kan ge en minskning av kalcium i skelettet, vilket kan leda till skelettsmärta och frakturer, problem med hjärta och blodkärl, njursten, psykisk sjukdom och koma.

### **2. Vad du behöver veta innan du tar Mimpara**

**Ta inte Mimpara** om du är allergisk mot cinacalcet eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6 ).

**Ta inte Mimpara** om du har låga kalciumnivåer i blodet. Läkaren kommer att göra kontroller av kalciumhalterna i blodet.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Mimpara.

Innan du börjar ta Mimpara ska du tala om för läkaren om du har eller någon gång har haft:

- **krampanfall** (attacker eller konvulsioner). Risken för krampanfall är större om du har haft sådana tidigare
- **leverproblem**
- **hjärtsvikt**

Mimpara sänker kalciumnivåerna i blodet. Livshotande händelser och död på grund av låga kalciumnivåer (hypokalcemi) har rapporterats hos vuxna och barn som behandlats med Mimpara.

Tala om för läkaren om du upplever något av följande symtom, vilka kan vara tecken på låga kalciumnivåer: spasmer, ryckningar eller kramper i musklerna, domningar eller stickningar i fingrarna, tårna eller runt munnen, eller krampanfall, förvirring eller medvetandeförlust under tiden som du behandlas med Mimpara.

Låga kalciumhalter kan påverka hjärtrytmen. Tala om för läkaren om du drabbas av ovanligt snabba eller bankande hjärtslag, om du har hjärtrytmproblem, eller om du använder läkemedel som man vet kan orsaka hjärtrytmproblem, under tiden som du behandlas med Mimpara.

Mer information finns i avsnitt 4.

Vid behandling med Mimpara ska du tala om för läkaren:

- om du börjar eller slutar röka, eftersom det kan påverka hur Mimpara fungerar.

### **Barn och ungdomar**

Barn under 18 år med cancer i bisköldkörteln eller primär hyperparatyreoidism får inte ta Mimpara.

Om du behandlas för sekundär hyperparatyreoidism ska läkaren kontrollera dina kalciumnivåer innan du påbörjar behandlingen med Mimpara samt regelbundet under behandlingen med Mimpara. Berätta för läkaren om du drabbas av något av de tecken på låga kalciumnivåer som beskrivs ovan.

Det är viktigt att du tar Mimpara-dosen i enlighet med läkarens anvisningar.

### **Andra läkemedel och Mimpara**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, det gäller särskilt etelkalcedid eller andra läkemedel som sänker kalciumnivåerna i blodet.

Du ska inte använda Mimpara tillsammans med etelkalcedid.

Tala om för läkaren om du tar något av följande läkemedel.

Läkemedel som dessa kan påverka hur Mimpara fungerar:

- mediciner som används för att behandla **hud- och svampinfektioner** (ketokonazol, itrakonazol och vorikonazol)
- läkemedel som används för att behandla **bakterieinfektioner** (telitromycin, rifampicin och ciprofloxacin)
- ett läkemedel som används för att behandla **HIV-infektioner och AIDS** (ritonavir)
- ett läkemedel som används för att behandla **depression** (fluvoxamin).

Mimpara kan påverka hur läkemedel som följande fungerar:

- mediciner som används för att behandla **depression** (amitriptylin, desipramin, nortriptylin och klomipramin)



- ett läkemedel som används för att lindra **hosta** (dextrometorfan)
- mediciner som används för att behandla **förändringar av hjärtfrekvens** (flekainid och propafenon)
- en medicin som används för att behandla **högt blodtryck** (metoprolol)

### **Mimpara med mat och dryck**

Mimpara ska tas i samband med eller strax efter måltid.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Mimpara har inte prövats på gravida kvinnor. Om du blir gravid kan din läkare välja att ändra din medicinerings eftersom Mimpara kan skada det ofödda barnet.

Det är inte känt om Mimpara utsöndras i modersmjölk. Din läkare kommer att diskutera med dig om du ska avbryta antingen amningen eller behandlingen med Mimpara.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Yrsel och krampanfall har rapporterats hos patienter som tar Mimpara. Om du drabbas av dessa biverkningar ska du inte framföra fordon eller använda maskiner.

## **3. Hur du tar Mimpara**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Din läkare talar om för dig hur mycket Mimpara du ska ta.

Kapslarna ska inte sväljas hela. Du ska öppna kapslarna och ta hela innehållet. Anvisningar om hur du ska ta Mimpara-granulatet finns i slutet av denna bipacksedel.

Olika styrkor av granulatkapslarna får inte blandas, eftersom det kan orsaka doseringsfel.

Mimpara ska tas i samband med eller strax efter måltid.

Mimpara finns också som tablett. Barn som behöver doser på 30 mg eller mer och som kan svälja tablett kan få Mimpara-tablett istället.

Din läkare kommer regelbundet att ta blodprov för att kontrollera din sjukdomsutveckling och kommer vid behov att justera dosen.

*Om du behandlas för sekundär hyperparatyroidism*

Vanlig startdos av Mimpara för vuxna är 30 mg (en tablett) en gång dagligen.

Vanlig startdos av Mimpara för barn från 3 år upp till 18 år är högst 0,20 mg/kg/dag.

*Om du behandlas för cancer i bisköldkörteln eller primär hyperparatyroidism*

Vanlig startdos av Mimpara för vuxna är 30 mg (en tablett) två gånger dagligen.

### **Om du har tagit för stor mängd av Mimpara**

Kontakta läkaren omedelbart om du har tagit för stor mängd av Mimpara. Eventuella tecken på överdosering är domningar och stickningar runt munnen, muskelvärk eller kramp och krampanfall.

### **Om du har glömt ta Mimpara**

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Även om du glömt att ta en dos Mimpara ska du ta nästa dos i vanlig ordning.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

#### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

##### **Kontakta läkare omedelbart om du:**

- börjar känna av domningar och stickningar runt munnen, muskelvärk eller kramp och krampanfall. Dessa kan vara tecken på att dina kalciumnivåer är för låga (hypokalcemi).
- svullnar i ansiktet, läpparna, munnen, tungan eller svalget, vilka kan orsaka svälj- och andningssvårigheter (angioödem).

##### **Mycket vanliga biverkningar: kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer**

- illamående och kräkningar. Dessa biverkningar är ofta relativt lindriga och varar inte länge.

##### **Vanliga biverkningar: kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer**

- yrsel
- domningar och stickningar (parestesi)
- förlust av (anorexi) eller nedsatt aptit
- muskelsmärta (myalgi)
- svaghet (asteni)
- hudutslag
- minskade testosteronnivåer
- hög kaliumnivå i blodet (hyperkalemi)
- allergiska reaktioner (överkänslighet)
- huvudvärk
- krampanfall
- lågt blodtryck (hypotension)
- övre luftvägsinfektion
- andningssvårigheter (dyspné)
- hosta
- matsmältningsbesvär (dyspepsi)
- diarré
- buksmärta, buksmärta – övre
- förstoppning
- muskelspasmer
- ryggsmärta
- låg kalciumnivå i blodet (hypokalcemi).

##### **Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data**

- nässelutslag (urtikaria)
- svullnad i ansiktet, läpparna, munnen, tungan eller halsen, som kan orsaka svårigheter att svälja eller andas (angioödem)
- ovanligt snabba eller bankande hjärtslag, som kan bero på låga kalciumhalter i blodet (QT-förlängning och ventrikulär arytm, sekundär till hypokalcemi)

Efter intag av Mimpara har ett mycket litet antal patienter med hjärtsvikt drabbats av förvärring av sitt tillstånd och/eller lågt blodtryck (hypotension).

## Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## 5. Hur Mimpara ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Detta läkemedel kräver ingen speciell förvaring.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

Förvara inte Mimpara tillsammans med mat eller dryck.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är cinacalcet. Varje kapsel innehåller 1 mg, 2,5 mg eller 5 mg cinacalcetgranulat (som hydroklorid).
- Övriga innehållsämnen är:
  - Pregelatiniserad majsstärkelse
  - Mikrokristallin cellulosa
  - Povidon
  - Krospovidon
  - Kolloidal vattenfri kiseldioxid
- Kapselskalet innehåller:
  - Tryckfärg: järnoxid svart, shellack, propylenglykol
  - Gelatin
  - Järnoxid gul (E172) (1 mg och 2,5 mg kapslar)
  - Indigokarmin (E132) (1 mg och 5 mg kapslar)
  - Titandioxid (E171) (1 mg, 2,5 mg och 5 mg kapslar)

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Mimpara-granulat (korn) är vitt till naturvitt i kapslar avsedda att öppnas. Kapslarna har en vit ”kropp” och färgade hylsor märkta ”1 mg” (mörkgrön hylsa), ”2,5 mg” (gul hylsa) eller ”5 mg” (blå hylsa) på en sida och ”AMG” på den andra.

Mimpara finns i burkar med 1 mg, 2,5 mg eller 5 mg kapslar i en ytterkartong. Varje burk innehåller 30 kapslar.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien**

s.a. Amgen n.v.  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

**България**

Амджен България ЕООД  
Тел.: +359 (0)2 424 7440

**Česká republika**

Amgen s.r.o.  
Tel: +420 221 773 500

**Danmark**

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige  
Tlf: +45 39617500

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.  
Τηλ.: +30 210 3447000

**España**

Amgen S.A.  
Tel: +34 93 600 18 60

**France**

Amgen S.A.S.  
Tél: +33 (0)9 69 363 363

**Hrvatska**

Amgen d.o.o.  
Tel: +385 (0)1 562 57 20

**Ireland**

Amgen Limited  
United Kingdom  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +370 5 219 7474

**Luxembourg/Luxemburg**

s.a. Amgen  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

**Magyarország**

Amgen Kft.  
Tel.: +36 1 35 44 700

**Malta**

Amgen B.V.  
The Netherlands  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Nederland**

Amgen B.V.  
Tel: +31 (0)76 5732500

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

Amgen GmbH  
Tel: +43 (0)1 50 217

**Polska**

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 581 3000

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220550

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

AMGEN zdravila d.o.o.  
Tel: +386 (0)1 585 1767

**Slovenská republika**

Amgen Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 321 114 49

**Italia**

Amgen S.r.l.  
Tel: +39 02 6241121

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd  
Τηλ.: +357 22741 741

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Suomi/Finland**

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial  
i Finland  
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Anvisningar för att ta Mimpara-granulat

Det är endast granulatet som ska administreras. Själva kapselskalet ska inte intas.

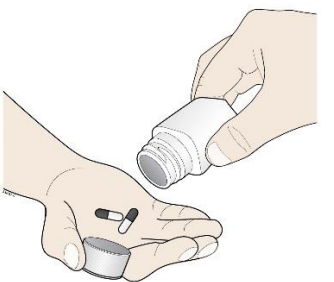
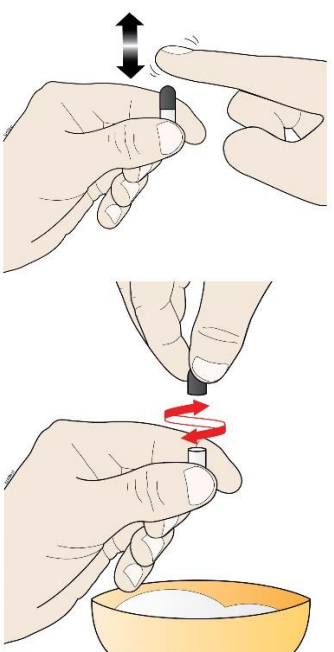
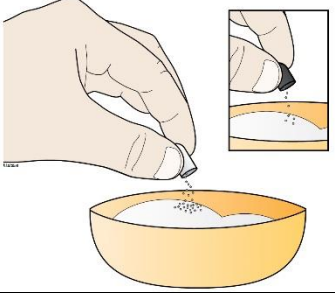
Ta granulatet med mat eller dryck. För patienter som inte kan svälja kan granulatet administreras via en slang i magen ("nasogastrisk sond" eller "gastrostomisond" av polyvinylklorid) i en liten mängd vatten (minst 5 ml).

För patienter som kan svälja behövs:

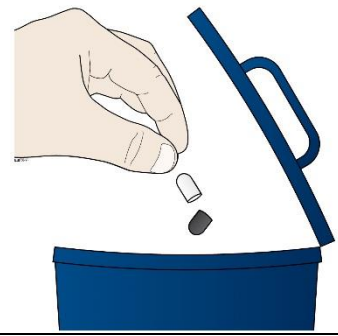
en liten skål, kopp eller sked med lös mat (t.ex. äpplemos eller yoghurt) eller dryck (såsom äpplejuice eller ersättningsberedning för spädbarn). Att använda vatten rekommenderas inte eftersom det kan göra att läkemedlet smakar bittert.

Mängden mat du ska använda beror på hur många kapslar du måste ta varje dag:

- 1 till 3 kapslar per dag → använd minst 1 matsked (15 ml)
- 4 till 6 kapslar per dag → använd minst 2 matskedar (30 ml)

<ul style="list-style-type: none"><li>• Tvätta händerna noga med tvål och vatten.</li><li>• Kontrollera att du har kapslar i rätt styrka.</li><li>• Håll burken över en ren arbetsyta och ta fram det antal kapslar som du har ordinerats.</li><li>• Blanda inte granulatkapslar av olika styrkor, eftersom det kan leda till felaktig dosering.</li></ul>	
<p>Öppna kapslarna:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Håll varje kapsel upprätt (med den färgade hylsan uppåt).</li><li>• Knacka lätt på kapseln så att innehållet hamnar i botten på kapseln (den vita delen).</li><li>• Håll kapseln upprätt över lös mat eller vätska.</li><li>• Tryck och vrid försiktigt på den färgade hylsan för att ta av den. Var försiktig så att du inte spiller ut innehållet.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Häll ut allt innehåll från kapseln på maten eller vätskan.</li><li>• Se till att eventuellt innehåll i den färgade kapselhylsan töms ut på maten eller vätskan.</li></ul>	

Kasta kapseln.



Inta all mat eller vätskan omedelbart. Om du använder mat för att ta Mimpara-granulat, ska du dricka något efteråt för att säkerställa att du sväljer ned allt läkemedel.