

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 30 mg filmtabletta  
Mimpara 60 mg filmtabletta  
Mimpara 90 mg filmtabletta

## **2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

### Mimpara 30 mg filmtabletta

30 mg cinacalcet (hidroklorid formájában) tablettánként.

#### *Ismert hatású segédanyag*

Minden tabletta 2,74 mg laktózt tartalmaz.

### Mimpara 60 mg filmtabletta

60 mg cinacalcet (hidroklorid formájában) tablettánként.

#### *Ismert hatású segédanyag*

Minden tabletta 5,47 mg laktózt tartalmaz.

### Mimpara 90 mg filmtabletta

90 mg cinacalcet (hidroklorid formájában) tablettánként.

#### *Ismert hatású segédanyag*

Minden tabletta 8,21 mg laktózt tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## **3. GYÓGYSZERFORMA**

Filmtabletta (tabletta).

### Mimpara 30 mg filmtabletta

Világoszöld, ovális alakú (körülbelül 9,7 mm hosszú és 6,0 mm széles) filmtabletta „AMG” jelöléssel az egyik oldalon és „30” jelöléssel a másik oldalon.

### Mimpara 60 mg filmtabletta

Világoszöld, ovális alakú (körülbelül 12,2 mm hosszú és 7,6 mm széles) filmtabletta „AMG” jelöléssel az egyik oldalon és „60” jelöléssel a másik oldalon.

### Mimpara 90 mg filmtabletta

Világoszöld, ovális alakú (körülbelül 13,9 mm hosszú és 8,7 mm széles) filmtabletta „AMG” jelöléssel az egyik oldalon és „90” jelöléssel a másik oldalon.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

#### Szekunder hyperparathyreosis

##### *Felnőttek*

A szekunder hyperparathyreosis (HPT) kezelése végstádiumú veseelégtelenségben (ESRD [end-stage renal disease]) szenvedő felnőtt betegeknél, fenntartó dialízis terápia esetén.

##### *Gyermekek és serdülők*

A szekunder hyperparathyreosis (HPT) kezelése végstádiumú veseelégtelenségben (ESRD [end-stage renal disease]) szenvedő 3 éves vagy annál idősebb gyermekkorú betegeknél, fenntartó dialízis terápia esetén, akiknél a szekunder hyperparathyreosis az elérhető standard ellátással nem megfelelően kontrollált (lásd 4.4 pont).

A Mimpara alkalmazható olyan terápiás gyakorlat részeként, amely szükség esetén foszfátkötő szereket és/vagy D-vitamin szteroidokat foglalhat magában (lásd 5.1 pont).

#### Mellékpajzsmirigy-karcinómában és primer hyperparathyreosisban szenvedő felnőttek

Hypercalcaemia csökkentése felnőttek esetében:

- a mellékpajzsmirigy-karcinómában szenvedő betegeknél.
- a primer hyperparathyreosisban szenvedő betegeknél, akiknél a szérum kalciumszintek alapján (ahogy az a vonatkozó kezelési protokollokban meghatározásra került) a parathyroidectomy javallt lenne, de az klinikailag nem megfelelő/nem kivitelezhető vagy ellenjavallt.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

##### *Szekunder hyperparathyreosis*

##### *Felnőttek és időskorúak (> 65 év)*

A javasolt kezdő dózis felnőtteknek naponta egyszer 30 mg. A Mimpara adagját 2-4 hetes időközönként kell titrálni a napi egyszeri 180 mg maximális dóziséig, a dializált betegeknél elérendő, az intakt PTH (iPTH) assay segítségével meghatározott 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) parathormon (PTH) célkoncentráció eléréséhez. A PTH értékeket a Mimpara bevitelét követően legalább 12 órával kell meghatározni. A kezelés során be kell tartani az aktuálisan érvényes kezelési protokollokat.

A PTH értékét a Mimpara-kezelés megkezdése vagy dózisének megváltoztatása után 1-4 héttel meg kell határozni. A PTH ellenőrzésére a fenntartó kezelés alatt mintegy 1-3 havonta van szükség. A PTH koncentrációjának meghatározására vagy intakt PTH (iPTH), vagy biointakt PTH (biPTH) assayt lehet alkalmazni; a Mimpara-kezelés nem változtatja meg az iPTH és a biPTH közötti összefüggést.

##### *A szérum kalciumszinten alapuló dózismódosítás*

A korrigált szérum kalciumszintet meg kell mérni és ellenőrizni kell, és a Mimpara első adagjának beadását megelőzően a normálérték alsó határán vagy afelett kell lennie (lásd 4.4 pont). A kalcium normálértéke eltérhet a helyi laborban alkalmazott módszer függvényében.

A dózistitrálás alatt a szérumszintet gyakran kell ellenőrizni, valamint a Mimpara-kezelés megkezdése vagy dózisének megváltoztatása után 1 héten belül. A szükséges fenntartó dózis elérését követően a szérumszintet kb. havonta kell meghatározni. Abban az esetben, ha a korrigált szérumszint 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) alá esik és/vagy a hypocalcaemia tünetei jelentkeznek, a következő kezelést javasolt:

<b>Korrigált szérumszint vagy a hypocalcaemia klinikai tünetei</b>	<b>Javaslatok</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) és > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), vagy a hypocalcaemia klinikai tüneteinek előfordulásakor	A klinikai megítélés alapján kalciumot tartalmazó foszfátkötő szerekkel, D-vitamin szterollokkal és/vagy a dializáló oldat kalcium-koncentrációjának korrigálásával lehet emelni a szérumszintet.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) és > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vagy a szérumszint emelésének megkísérlése ellenére a hypocalcaemia tünetei továbbra is fennmaradnak	Csökkenteni kell a Mimpara dózist, vagy abba kell hagyni annak alkalmazását.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vagy a hypocalcaemia tünetei továbbra is fennmaradnak és a D-vitamin dózisa nem emelhető	A Mimpara adását fel kell függeszteni, amíg a szérumszint eléri a 8,0 mg/dl-t (2,0 mmol/l-t) és/vagy a hypocalcaemia tünetei meg nem szűnnek. A kezelést a Mimpara következő legalacsonyabb dóziséval kell újratekinteni.

#### *Gyermekek és serdülők*

A Mimpara első adagjának beadását megelőzően a korrigált szérumszintnek az életkor szerinti intervallum felső tartományában vagy afelett kell lennie, és azt szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont). A kalcium normálértéke eltérhet a helyi laborban alkalmazott módszer illetve a gyermek/beteg korának függvényében.

A javasolt kezdő dózis ≥ 3 éves-< 18 éves gyermekek esetében ≤ 0,20 mg/kg naponta egyszer a beteg száraz súlyát véve alapul (lásd 1. táblázat).

A kívánt iPTH érték elérése érdekében a dózis emelhető. A dózist fokozatosan kell emelni az elérhető dózisszinteknek megfelelően (lásd 1. táblázat) nem gyakrabban, mint 4 hetente. A dózist a maximális 2,5 mg/kg/nap dóziséig lehet emelni, de a napi 180 mg-ot nem lehet túllépni.

**1. táblázat – A Mimpara napi dózisa gyermekkorú betegeknél**

<b>A beteg száraz súlya (kg)</b>	<b>Kezdődózis (mg)</b>	<b>Az elérhető fokozatos dózisszintek (mg)</b>
10 - < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 és 15
≥ 12,5 - < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 és 30
≥ 25 - < 36	5	5; 10; 15; 30 és 60
≥ 36 - < 50		5; 10; 15; 30; 60 és 90
≥ 50 - < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 és 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 és 180

#### *A PTH-szint szerinti dózismódosítás*

A PTH-szintet a Mimpara-kezelés megkezdése előtt legalább 12 órával meg kell határozni, és az iPTH-szintet meg kell mérni 1–4 héttel a Mimpara-kezelés megkezdését, vagy a dózis módosítását követően.

A dózist az iPTH alapján az alábbiak szerint kell titrálni:

- ha az iPTH < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) és ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), a Mimpara dózist csökkenteni kell a következő alacsonyabb dóziséra.

- ha az iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), a Mimpara-kezelést abba kell hagyni, majd újrakezdeni a következő alacsonyabb dózissal, ha az iPTH-szint > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Ha a Mimpara-kezelést több mint 14 napig leállították, azt az ajánlott kezdődózison kell újrakezdeni.

#### *A szérumszint szerinti dózismódosítás*

A Mimpara-kezelés megkezdésétől vagy alkalmazott dózisének megváltoztatásától számított 1 héten belül meg kell határozni a szérumszintet.

A szükséges fenntartó dózis elérését követően a szérumszint heti ellenőrzése javasolt. A gyermekkorú betegeknél a szérumszintet a normálértéken kell tartani. Ha a szérumszint a normálérték alá csökken vagy hypocalcaemia tünetei jelentkeznek, megfelelő dózismódosítás szükséges az alábbi 2. táblázatnak megfelelően:

**2. táblázat – Dózismódosítás ≥ 3 – < 18 éves gyermekkorú betegeknél**

<b>Korrigált szérumszint érték vagy a hypocalcaemia klinikai tünetei</b>	<b>Javaslatok</b>
A korrigált szérumszint az életkor szerint meghatározott normálérték alsó határán vagy alatta van <u>vagy</u> ha a kalciumszinttől függetlenül hypocalcaemia tünetei jelentkeznek.	A Mimpara-kezelést abba kell hagyni.*  A klinikai javallat alapján kalcium-pótlók, kalciumot tartalmazó foszfátkötő szerek és/vagy D-vitamin szterolok adagolása.
A korrigált teljes szérumszint az életkor szerint meghatározott normálérték alsó határa felett van, <u>és</u>  A hypocalcaemia tünetei megoldódtak.	A következő alacsonyabb dózissal kell újrakezdeni a kezelést. Ha a Mimpara-kezelést több mint 14 napig leállították, az ajánlott kezdődózison kell újrakezdeni.  Amennyiben a beteg a legalacsonyabb (1 mg/nap) dózist kapta az abbahagyást megelőzően, a Mimpara-kezelést ugyanezen a dózison (1 mg/nap) kell újrakezdeni.

\*Amennyiben az adagolást abbahagyták, a korrigált szérumszintet 5-7 napon belül meg kell mérni

A Mimpara biztonságosságát és hatásosságát szekunder hyperparathyreosisban szenvedő, 3 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nem áll rendelkezésre elegendő adat.

#### Áttérés etelkalcetidről Mimpara-kezelésre

Az etelkalcetidről Mimpara-kezelésre való áttérést és a megfelelő kimosódási periódust betegeknél még nem vizsgálták. Azon betegeknél, akik az etelkalcetidet abbahagyták, nem szabad a Mimpara-kezelést elkezdni addig, amíg legalább három egymást követő hemodialízis-kezelésben nem részesült a beteg, ezalatt a szérumszintjét meg kell határozni. Mielőtt a Mimpara-kezelést elkezdi, ellenőrizni kell, hogy a beteg szérumszintje a normál tartományban van (lásd 4.4 és 4.8 pont).

#### Mellékpajzsmirigy-karcinóma és primer hyperparathyreosis

##### *Felnőttek és időskorúak (> 65 év)*

A Mimpara javasolt kezdő dózisa felnőtteknek naponta kétszer 30 mg. A Mimpara dózisének a szérumszint normalizálása érdekében 2-4 hetes időközönként kell növelni a következő adagolási lépések szerint: naponta kétszer 30 mg, naponta kétszer 60 mg, naponta kétszer 90 mg, naponta háromszor vagy négyszer 90 mg, ahogyan az szükséges a szérumszint koncentrációjának a normálérték felső határára vagy az alá történő csökkentéséhez. A klinikai vizsgálatokban a maximális dózis naponta négyszer 90 mg volt.

A Mimpara-kezelés megkezdésétől vagy alkalmazott dózisének megváltoztatásától számított 1 héten belül meg kell határozni a szérumszintet. A szükséges fenntartó dózis elérését követően a szérumszintet 2-3 havonta kell meghatározni. A Mimpara adag maximumra emelését

követően a szérumszintet rendszeresen ellenőrizni kell; ha nem sikerül fenntartani a szérumszintet klinikailag releváns mértékű csökkenését, meg kell fontolni a Mimpara-kezelés abbahagyását (lásd 5.1 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

A Mimpara biztonságosságát és a hatásosságát mellékpajzsmirigy-karcinómában és primer hyperparathyreosisban szenvedő gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Májkárosodás

Nem szükséges a kezdő adag módosítása. A Mimpara óvatosan alkalmazandó közepes fokú, ill. súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, akiket a dózisemelés és a fenntartó kezelés során szoros orvosi ellenőrzésben kell részesíteni (lásd 4.4 és 5.2 pont).

#### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A tablettákat egészben kell bevenni és nem szabad szétrágni, széttörni vagy kisebb részekre osztani.

Javasolt a Mimpara-t étkezés közben vagy röviddel azt követően bevenni, mivel vizsgálatok során kimutatták, hogy a cinakalcet biohasznosulása étkezés során történő bevétel mellett fokozódik (lásd 5.2 pont).

A Mimpara granulátum formában is elérhető gyermekeknél történő alkalmazásra. Azoknak a gyermekeknek, akik kezeléséhez 30 mg-nál kisebb adag szükséges, vagy akik nem tudják lenyelni a tablettát, Mimpara granulátumot kell kapniuk.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Hypocalcaemia (lásd 4.2 és 4.4 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Szérumszint

Hypocalcaemiával összefüggő életet veszélyeztető és végzetes kimenetelű eseményeket jelentettek Mimparával kezelt felnőtt, gyermek és serdülő betegek esetében. A hypocalcaemia megjelenési formái közé tartozhatnak a különféle érzészavarok, izomfájdalmak, izomgörcsök, tetánia és konvulziók. A szérumszint csökkenése a QT-szakaszt is megnyújthatja, ami ventricularis arrhythmiát eredményezhet. Cinakalcetrel kezelt betegeknél hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz megnyúlás és ventricularis arrhythmia eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Elővigyázatosság javasolt azoknál a betegeknél, akik a QT-szakasz megnyúlásának más kockázati tényezőivel is rendelkeznek, mint például ismert congenitalis hosszú QT-szindrómás betegek vagy azok a betegek, akik olyan gyógyszereket kapnak, melyekről ismert, hogy a QT-szakasz megnyúlását okozzák.

Mivel a cinakalcet csökkenti a szérumszintet, a betegeket gondosan ellenőrizni kell a hypocalcaemia esetleges előfordulása tekintetében (lásd 4.2 pont). A Mimpara-kezelés megkezdésétől vagy alkalmazott dózisának megváltoztatásától számított 1 héten belül meg kell mérni a szérumszintet.

#### *Felnőttek*

A Mimpara-kezelést nem szabad megkezdeni olyan betegek esetében, akiknek (albuminra korrigált) szérumszintje a normálérték alsó határa alatt van.

Azoknál a dializált, krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél, akik Mimpara-kezelésben részesültek, a betegek kb. 30% -ának volt legalább egy, 7,5 mg/dl-nél (1,9 mmol/l-nél) alacsonyabb kalciumszint értéke.

#### *Gyermekek és serdülők*

A Mimpara csak azoknál a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, fenntartó dialízis kezelésben részesülő,  $\geq 3$  éves gyermekeknél kezdhető el a szekunder hyperparathyreosis kezelésére, akiknél a szekunder hyperparathyreosis standard ellátással nem megfelelően kontrollált, és akik szérumszintje az életkor szerinti intervallum felső tartományában vagy afelett van.

A szérumszintet (lásd 4.2 pont) és a beteg együttműködését szorosan ellenőrizni kell a cinacalcet kezelés alatt. Nem szabad a kezelést megkezdeni vagy a dózist növelni, ha feltételezhető az együttműködés hiánya.

A cinacalcet kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt meg kell fontolni a terápia kockázatait és előnyeit, valamint a beteg képességét a hypocalcaemia kockázatának ellenőrzésére és kezelésére vonatkozó ajánlásoknak való megfelelésre.

A gyermekkorú betegeket és/vagy gondozóikat tájékoztatni kell a hypocalcaemia tüneteiről és a szérumszint ellenőrzésére, valamint az adagolásra és adagolási módra vonatkozó útmutatások betartásának fontosságáról.

#### *Nem dializált krónikus vesebetegségben szenvedő betegek*

A cinacalcet alkalmazása nem javallt nem dializált krónikus vesebetegségben szenvedő felnőtt betegeknél. A klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a cinacalcetrel kezelt nem dializált, krónikus vesebetegségben szenvedő felnőtteknél nagyobb a hypocalcaemia ( $< 8,4$  mg/dl [ $2,1$  mmol/l] szérumszint) kockázata, a cinacalcetrel kezelt dializált krónikus vesebetegségben szenvedő betegekkel összehasonlítva, valószínűleg az alacsonyabb kiindulási kalciumszintnek, és/vagy a maradék vesefunkció meglétének köszönhetően.

#### Konvulzív görcsrohamok

Mimpara-val kezelt betegeknél görcsrohamok eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). A szérumszint jelentős csökkenése következtében a görcsküszöb alacsonyabbá válik. Ezért a szérumszintet szorosan ellenőrizni kell a Mimpara-val kezelt betegeknél, különösen azoknál, akiknek a kórtörténetében szerepel görcsroham.

#### Hypotonia és/vagy a szívégtelenség rosszabbodása

Hypotonia és/vagy a szívégtelenség rosszabbodásának eseteit jelentették károsodott kardiális funkciójú betegeknél, ahol nem lehetett teljesen kizárni, hogy az események összefüggésben álltak a cinacalcet alkalmazásával, és amelyeket valószínűleg elősegített az alacsony szérumszint (lásd 4.8 pont).

#### Egyéb gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás

A Mimpara-t óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akik más, a szérumszintet ismertén csökkentő gyógyszereket kapnak. A szérumszintet szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.5 pont).

A Mimpara-val kezelt betegek nem kaphatnak etelkalcetidet. Az együttes alkalmazás súlyos hypocalcaemiát eredményezhet.

#### Általános

Adinamiás csontelváltozások fejlődhetnek ki, ha a krónikus szuppresszió miatt az iPTH segítségével mért PTH-szint tartósan a normálérték felső határának másfélszerese alá csökken. Amennyiben a

Mimpara-kezelésben részesülő betegeknél a PTH-szint a javasolt céltartomány alá csökken, a Mimpara és/vagy a D-vitamin szterolok dózisát csökkenteni kell, vagy a kezelést abba kell hagyni.

### Tesztoszteronszint

A tesztoszteronszint végstádiumú veseelégtelenségben szenvedőknél gyakran található a normálérték alatt. Egy dializált, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek bevonásával elvégzett vizsgálatban 6 hónap elteltével a szabad tesztoszteronszint csökkenésének középértéke 31,3% volt a Mimpara-val kezelt betegek esetében, míg 16,3% a placebo-csoportban. Ezen vizsgálat nyílt kiterjesztése egy 3 éves periódus alatt nem igazolta sem a szabad, sem a teljes tesztoszteron-koncentráció további csökkenését a Mimpara-val kezelt betegeknél. A szérumszint tesztoszteronszint említett csökkenéseinek klinikai jelentősége nem ismeretes.

### Májkárosodás

A cinakalcet plazmakoncentrációja közepes fokú, ill. súlyos májelégtelenségben (Child-Pugh osztályozás) potenciálisan akár 2-4-szeresére is megnövekedhet, ezért az ilyen betegek esetében a Mimpara óvatosan alkalmazandó és a kezelés során szoros ellenőrzés szükséges (lásd 4.2 és 5.2 pont).

### Laktóz

Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, Lapp laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

### Gyógyszerek, amelyekről ismert, hogy csökkentik a szérumszintet

Azon gyógyszerek együttes alkalmazása Mimpara-val, amelyekről ismert, hogy csökkentik a szérumszintet, fokozhatják a hypocalcaemia kockázatát (lásd 4.4 pont). A Mimpara-val kezelt betegek nem kaphatnak etelkalcetidet (lásd 4.4 pont).

### Más gyógyszerek hatása a cinakalcetre

A cinakalcet metabolizációját részben a CYP3A4 enzim végzi. A CYP3A4 erős blokkolójaként ismert ketokonazzal napi kétszeri 200 mg adagban történt egyidejű alkalmazás következtében a cinakalcet koncentrációja megközelítőleg kétszeresére emelkedett. A Mimpara dózisának módosítása válhat szükségessé az olyan esetekben, amikor a Mimpara-kezelésben részesülő beteget ennek az enzimnek valamilyen erős gátlószereivel (pl. ketokonazol, itrakonazol, telitromicin, vorikonazol, ritonavir) vagy indukálószerével (pl. rifampicin) kezdik el kezelni, vagy az ilyen kezelés abbahagyására kerül sor.

Az *in vitro* adatok alapján a cinakalcet részben a CYP1A2 által metabolizálódik. A dohányzás indukálja a CYP1A2-t; a megfigyelések szerint a cinakalcet clearance-e 36-38%-kal magasabb volt dohányzóknál, mint nemdohányzóknál. A CYP1A2 gátlóknak (pl. fluvoxamin, ciprofloxacinnal) a cinakalcet plazmaszintjére kifejtett hatását nem tanulmányozták. Az adag módosítása válhat szükségessé, ha a beteg dohányozni kezd, vagy abbahagyja a dohányzást, ill. egy erős CYP1A2 gátlóval végzett egyidejű kezelés elindítása vagy abbahagyása esetén.

### *Kalcium-karbonát*

A kalcium-karbonát (egyszeri 1500 mg adag) együttes adagolása nem változtatta meg a cinakalcet farmakokinetikáját.

### *Szevelamer*

A szevelamer (2400 mg naponta háromszor) együttes adagolása nem befolyásolta a cinakalcet farmakokinetikáját.



### *Pantoprazol*

A pantoprazol (napi egyszeri 80 mg) együttes adagolása nem változtatta meg a cinakalcet farmakokinetikáját.

### A cinakalcet hatása más gyógyszerekre

A P450 2D6 (CYP2D6) enzim által metabolizált gyógyszerek: A cinakalcet a CYP2D6 enzim erős gátlószere. Az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek dózisainak korrekciója válhat szükségessé abban az esetben, ha a Mimpara alkalmazása mellett individuálisan titrált, szűk terápiás indexszel rendelkező olyan gyógyszereket is adagolnak, amelyek lebontását elsősorban a CYP2D6 enzim végzi (pl. flekainid, propafenon, metoprolol, dezipramin, nortriptilin, klomipramin).

*Dezipramin:* Napi egyszeri 90 mg cinakalcet egyidejű alkalmazása 50 mg dezipraminnal, ami egy, döntően a CYP2D6 által metabolizált triciklikus antidepresszáns, jelentősen, 3,6-szeresére emelte a dezipramin expozíciót (90%-os CI 3,0; 4,4) az extenzív CYP2D6 metabolizáló egyénekben.

*Dextrometorfán:* Az 50 mg cinakalcet többszörös adagjai 11-szeresére növelték a 30 mg dextrometorfán (amelyet elsősorban a CYP2D6 metabolizál) AUC-jét a CYP2D6 extenzív metabolizálóknál.

*Warfarin:* A cinakalcet többszörös orális adagjai nem befolyásolták a warfarin farmakokinetikáját vagy farmakodinámiáját (a protrombin-idő és a VII. véralvadási faktor meghatározása alapján).

A cinakalcet R- vagy S-warfarin farmakokinetikájára gyakorolt hatásának hiánya, valamint a betegeknek történt többszöri adagolás következtében fellépő auto-indukció elmaradása azt jelzi, hogy a cinakalcet nem induktora a CYP3A4, CYP1A2 vagy CYP2C9 izoenzimeknek emberben.

*Midazolám:* A cinakalcet (90 mg) és a szájon át adott, CYP3A4- és CYP3A5-szubsztrát midazolám (2 mg) együttes alkalmazása nem változtatta meg a midazolám farmakokinetikáját. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a cinakalcet nem befolyásolja azoknak a gyógyszer-csoportoknak a farmakokinetikáját, melyek a CYP3A4 és a CYP3A5 által metabolizálódnak, mint pl. bizonyos immunszuppresszánsok, beleértve a ciklosporint és a takrolimuszt.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A cinakalcet terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre klinikai információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt káros hatásokat terhesség, szülés vagy születés utáni fejlődés tekintetében. Vemhes patkányokkal és nyulakkal végzett vizsgálatok során nem figyeltek meg az embrióra/magzatra kifejtett toxicitást, kivéve patkányokban a magzat súlyának csökkenését, mely olyan dózisok esetén fordult elő, amelyek az anyára nézve is toxikusak voltak (lásd 5.3 pont). A Mimpara terhesség alatt csak abban az esetben alkalmazható, ha a várható előnyök meghaladják a magzatra fenyegető potenciális kockázatokat.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a cinakalcet kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A cinakalcet szoptató patkányokban magas tej per plazma aránnyal választódik ki az anyatejbe. Gondos előny/kockázat kiértékelés után el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a Mimpara-kezelést.

### Termékenység

A cinakalcet termékenységre kifejtett hatása tekintetében nem áll rendelkezésre klinikai információ. Az állatkísérletekben nem volt a termékenységre kifejtett hatás.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Mimpara nagymértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ugyanis az ezt a gyógyszert szedő betegek szédülésről és görcsrohamokról számoltak be (lásd 4.4 pont).

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

##### Szekunder hyperparathyreosis, mellékpajzsmirigy-karcinóma és primer hyperparathyreosis

A placebo-kontrollos és az egykarú klinikai vizsgálatok során cinacalcetet kapó betegek elérhető adatai alapján a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hányinger és a hányás volt. A betegek többségénél a hányinger és a hányás enyhén vagy közepesen súlyos, átmeneti jellegű volt. A kezelés nemkívánatos hatás miatti abbahagyásának fő oka a hányinger és a hányás volt.

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Azok a mellékhatások – amelyeket a placebo-kontrollos és egykarú klinikai vizsgálatok során, az ok-okozati összefüggés legalaposabb bizonyítékokra támaszkodó értékelése alapján legalább esetlegesen a cinacalcet-kezelésnek tulajdoníthatónak értékelték –, az alábbi konvencióknak megfelelően szerepelnek: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ).

A kontrollos klinikai vizsgálatokból és a posztmarketing tapasztalatból származó mellékhatások előfordulási gyakorisága:

MedDRA szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori*	Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Anorexia Étvágycsökkenés
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Görcsrohamok <sup>†</sup> Szédülés Paraesthesia Fejfájás
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem ismert*	Szívelégtelenség rosszabbodása <sup>†</sup> Hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz megnyúlás és ventricularis arrhythmia <sup>†</sup>
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Hypotonia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Felső légúti fertőzés Dyspnoe Köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hányinger Hányás
	Gyakori	Dyspepsia Hasmenés Hasi fájdalom A has felső részén jelentkező fájdalom Székrekedés

MedDRA szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Bőrkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Myalgia Izomgörcsök Hátfájás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Asthenia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	Hypocalcaemia <sup>†</sup> Hyperkalaemia Csökkent tesztoszteronszint <sup>†</sup>

<sup>†</sup>lásd 4.4 pont

\*lásd „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása”

### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

#### *Túlérzékenységi reakciók*

A Mimpara posztmarketing alkalmazása során túlérzékenységi reakciókat, köztük angiooedemát és urticariát azonosítottak. Az egyedi preferált kifejezések, köztük az angiooedema és az urticaria előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

#### *Hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodása*

A posztmarketing biztonságossági megfigyelés során a cinacalcetellel kezelt, károsodott kardiális funkciójú betegeknél a hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodásának idioszinkráziás eseteit jelentették, melyek előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

#### *Hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz megnyúlás és ventricularis arrhythmia*

A Mimpara posztmarketing alkalmazása során hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz megnyúlást és ventricularis arrhythmia-t azonosítottak, melyek előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg (lásd 4.4 pont).

### Gyermekek és serdülők

A Mimpara biztonságosságát szekunder hyperparathyreosis kezelésére, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, dialízissel kezelt gyermekkorú betegeknél két randomizált és egy egykaros klinikai vizsgálatban értékelték (lásd 5.1 pont). A klinikai vizsgálatban cinacalcetet kapó összes gyermek közül összesen 19 betegnél jelentkezett a hypocalcaemia legalább egy mellékhatása (24,1%; 100 betegéből 64,5). Halálestet jelentettek egy gyermekeken végzett klinikai vizsgálatban résztvevő, súlyosan hypocalcaemiás betegnél (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők esetében a Mimpara csak abban az esetben alkalmazható, ha a lehetséges előny indokolja a lehetséges kockázatot.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

Dialízis kezelésben részesülő felnőtt betegeknél napi egyszeri 300 mg-ig megnövelt dózisokat alkalmaztak nem kívánatos események fellépése nélkül. Egy dialízisben részesülő gyermekkorú betegnek 3,9 mg/kg napi dózist írtak elő egy klinikai vizsgálatban, melyet követően enyhe hasfájás, hányinger és hányás lépett fel.

A Mimpara túladagolás hypocalcaemiához vezethet. Túladagolás esetén a betegnél monitorozni kell a hypocalcaemia okozta panaszokat és tüneteket, illetve tüneti és támogató kezelést kell alkalmazni. Mivel a cinacalcet nagymértékben kötődik fehérjékhez, ezért a hemodialízis nem hatásos a túladagolás kezelésére.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Calcium homeostasis, anti-parathyreoid készítmények. ATC kód: H05BX01.

#### Hatásmechanizmus

A PTH elválasztás fő szabályozója a mellékpajzsmirigy fő sejtjének felszínén elhelyezkedő kalcium érzékelő receptor. A cinacalcet olyan kalcimimetikus vegyület, amely a kalcium érzékelő receptor extracelluláris kalciumra való érzékenységének fokozása útján közvetlenül csökkenti a PTH szintjét. A PTH csökkenése maga után vonja a szérum kalciumszint következményes csökkenését.

A PTH-szint csökkenése korrelációban áll a cinacalcet koncentrációjával.

A steady state állapot elérését követően a szérum kalcium-koncentrációja a következő gyógyszerbeadás idejéig állandó szinten marad.

#### Szekunder hyperparathyreosis

##### *Felnőttek*

Három, 6-hónapos, kettős-vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatot végeztek dialízissel kezelt, nem kontrollált szekunder hyperparathyreosisos, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek körében (n = 1136). A vizsgálati alanyok demográfiai és kiinduláskori jellemzői reprezentatív voltak a szekunder hyperparathyreosisban szenvedő és dialízis kezelésben részesülő betegpopulációra. A cinacalcet, illetve a placebo csoportokban a 3 vizsgálatban a kiinduláskor mért iPTH-koncentrációk átlagértéke sorrendben 733 pg/ml, illetve 683 pg/ml (77,8 pmol/l, illetve 72,4 pmol/l) volt. A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek 66%-a kapott D-vitamin szterolokat, továbbá > 90% kapott foszfátkötő készítményeket. A cinacalcet-kezelést kapott betegeknél a standard ellátásban részesülő placebóval kezelt betegekhez képest az iPTH, a szérum kalcium-foszfor szorzat (Ca x P), a kalcium és a foszfor szignifikáns csökkenését észlelték, és ezek az eredmények következetesen megfigyelhetők voltak mindhárom vizsgálatban. Az egyes vizsgálatokban a primer végpontot (a  $\leq 250$  pg/ml ( $\leq 26,5$  pmol/l) iPTH értékkel rendelkező betegek részaránya) a cinacalcet-kezelésben részesülő betegek 41%-a, 46%-a és 35%-a érte el, szemben a placebóval kezelt betegek esetében regisztrált 4%-kal, 7%-kal és 6%-kal. A cinacalcet-kezelést kapott betegeknek megközelítőleg 60%-a ért el  $\geq 30\%$ -os iPTH-szint csökkenést, és ez a hatás következetesen érvényesült a kiinduláskori iPTH-szintek teljes spektrumán keresztül. A szérum Ca x P, kalcium és foszfor értékek átlagos csökkenése sorrendben 14%, 7%, ill. 8% volt.

Az iPTH és a Ca x P csökkenése egészen 12 hónapig tartó kezelés során is fennmaradt. A cinacalcet iPTH és a Ca x P értékeket, valamint a kalcium- és a foszforszinteket csökkentő hatását nem befolyásolta a kiinduláskori iPTH vagy Ca x P-szint, a dialízis módja (peritoneális dialízis vagy hemodialízis), a dialízis időtartama, vagy az, hogy alkalmaztak-e D-vitamin szterolokat vagy sem.

A PTH-szint csökkenései együtt jártak a csont-anyagcsere markereinek (csont-specifikus alkalikus foszfatáz, N-telopeptid, csont-átalakulás és csont fibrózis) nem szignifikáns mértékű csökkenéseivel. A csonttörésekre és a mellékpajzsmirigy eltávolításra 6 és 12 hónapos vizsgálatok összesített adatai alapján elvégzett Kaplan-Meier becslések értékei a cinacalcet csoportban szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontroll csoportban.

A klinikai vizsgálati adatok alapján a dialízisben nem részesülő, szekunder hyperparathyreosisban és krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél a cinacalcet hasonló mértékben csökkentette a PTH-koncentrációt, mint a dialízissel kezelt, végstádiumú veseelégtelenségben és szekunder hyperparathyreosisban szenvedő betegek esetében, de a hatásosságát, a biztonságosságát, az optimális adagokat és a kezelés célértékeit nem állapították meg a dialízis kezelés előtt álló, veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. A klinikai vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy a dialízis kezelésben nem részesülő, cinacalcetel kezelt krónikus vesebetegségben szenvedő betegek a hypocalcaemia szempontjából fokozottabb kockázatnak vannak kitéve, mint a cinacalcetel kezelt, dializált végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek, ami feltehetően az alacsonyabb kiinduláskori kalciumszinttel és/vagy a maradék vesefunkció meglétével magyarázható.

Az EVOLVE (EVALUATION OF Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events - A cinacalcet terápia szív- és érrendszeri eseményeket csökkentő hatásának kiértékelése) egy randomizált, kettős-vak klinikai vizsgálat volt a cinacalcet és a placebo összehalálozás vagy cardiovascularis események kockázatát csökkentő hatásának értékelésére 3883, dialízissel kezelt, szekunder hyperparathyreosisban és krónikus vesebetegségben szenvedő betegnél. A vizsgálat nem teljesítette az elsődleges célként megjelölt összehalálozás vagy a cardiovascularis események, köztük a myocardialis infarctus, az instabil angina miatti kórházi kezelés, a szívelégtelenség és a perifériás vascularis események kockázat-csökkenésének igazolását (relatív házard 0,93; 95%-os CI: 0,85; 1,02;  $p = 0,112$ ). Egy másodlagos elemzésben a kiindulási jellemzők korrekcióját követően az elsődleges összetett végpontra eső relatív házard 0,88 volt; 95%-os CI: 0,79; 0,97.

#### *Gyermekek és serdülők*

A cinacalcet hatásosságát és biztonságosságát a szekunder hyperparathyreosis (HPT) kezelésére, végstádiumú veseelégtelenségben (ESRD [end-stage renal disease]) szenvedő, dialízis kezelésben részesülő gyermekkorú betegeknél két randomizált és egy egykaros klinikai vizsgálatban értékelték.

Az 1. számú vizsgálat egy kettős-vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat volt, amelyben 43, 6-< 18 év közötti beteget randomizáltak vagy a cinacalcetet kapó ( $n = 22$ ) vagy a placebót kapó csoportba ( $n = 21$ ). A vizsgálat egy 24 hetes dózisztitrálási periódusból állt, melyet egy 6 hetes hatásossági vizsgálati fázis (efficacy assessment phase, EAP), és egy 30 hetes nyílt kiterjesztésű fázis követett. Az átlagéletkor a kiinduláskor 13 (6-18 év közötti) volt. A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek nagy része (91%) kapott D-vitamin szterolokat. A kiinduláskor az átlagos (SD) iPTH-szint 757,1 (440,1) pg/ml volt a cinacalcet csoportban és 795,8 (537,9) pg/ml a placebo csoportban. Az átlagos (SD) korrigált teljes szérumszint a kiinduláskor 9,9 (0,5) mg/dl volt a cinacalcet csoportban és 9,9 (0,6) mg/dl a placebo csoportban. A cinacalcet átlagos napi maximális dózisa 1,0 mg/kg/nap volt.

Azon betegek százalékos megoszlása, akik elérték az elsődleges végpontot (a kiindulási átlagos plazma iPTH-szint  $\geq 30\%$ -os csökkenése az EAP során, a 25-30. hétben) 55% volt a cinacalcet csoportban és 19,0% a placebo csoportban ( $p = 0,02$ ). Az átlagos szérumszintek az EAP során a normál tartományban voltak a cinacalcet csoportban. Ezt a vizsgálatot korábban leállították a cinacalcet csoportban előforduló súlyos hypocalcaemia során történt haláleset miatt (lásd 4.8 pont).

A 2. számú vizsgálat egy nyílt vizsgálat volt, amelyben 55, 6-< 18 év (átlagéletkor 13 év) közötti beteget randomizáltak vagy a standard ellátás mellé cinacalcetet kapó csoportba (SOC-Standard of Care,  $n = 27$ ), vagy a standard ellátást (SOC) önmagában kapó csoportba ( $n = 28$ ). A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek nagy része (75%) kapott D-vitamin szterolokat. A kiinduláskor az átlagos (SD) iPTH-szint 946 (635) pg/ml volt a cinacalcetet és standard ellátást kapó csoportban, és 1228 (732) pg/ml a standard ellátást kapó csoportban. Az átlagos (SD) korrigált teljes szérumszint a kiinduláskor 9,8 (0,6) mg/dl volt a cinacalcetet és standard ellátást kapó csoportban és 9,8 (0,6) mg/dl a standard ellátást kapó csoportban. 25 beteg kapott legalább egy dózis cinacalcetet és a cinacalcet átlagos napi maximális dózisa 0,55 mg/kg/nap volt. A vizsgálat nem érte el az elsődleges végpontját (a kiindulási átlagos plazma iPTH-szint  $\geq 30\%$ -os csökkenése az EAP során, a 17-20. hétben). A betegek 22%-a érte el az átlagos plazma iPTH szint  $\geq 30\%$ -os csökkenését a kiinduláshoz képest az EAP során a cinacalcet + standard ellátást kapó csoportban, és 32%-a a standard ellátást kapó csoportban.

A 3. számú vizsgálat egy 26 hetes, nyílt, egykaros biztonságossági vizsgálat volt 8 hónapos-< 6 éves betegek bevonásával (átlagéletkor 3 év). Azokat a betegeket kizárták a vizsgálatból, akik együttesen olyan gyógyszereket kaptak, melyekről ismert, hogy a QT-szakasz megnyúlását okozzák. A kiinduláskor az átlagos száraz testsúly 12 kg volt. A cinacalcet kiindulási dózisa 0,20 mg/kg volt. A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek nagy része (89%) kapott D-vitamin szterolokat.

17 beteg kapott legalább egy dózis cinacalcetet és 11 beteg fejezett be legalább 12 hetet a kezeléssel. A 2-5 éves gyermekek esetében egy betegnek sem volt a korrigált szérumszintje < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). A vizsgálatban az iPTH-szint a betegek 71%-ánál (17 betegből 12-nél) csökkent a kiinduláshoz képest  $\geq 30\%$ -kal.

### Mellékpajzsmirigy-karcinóma és primer hyperparathyreosis

Egy vizsgálatban 46 felnőtt beteg (29 mellékpajzsmirigy-karcinómás, és 17 primer hyperparathyreosisban és súlyos hypercalcaemiában szenvedő beteg (akiknél a parathyroidectomiát nem tudták elvégezni vagy az ellenjavallt volt)) részesült cinacalcet-kezelésben maximálisan 3 éven keresztül (átlag: 328 nap a mellékpajzsmirigy-karcinómás és 347 nap a primer hyperparathyreosisban szenvedő betegek esetében). A cinacalcet adagolása a naponta kétszer 30 mg-tól a naponta négyszer 90 mg-ig terjedő dózistartományban történt. A vizsgálat elsődleges végpontja a szérumszint  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l)-es csökkenése volt. Mellékpajzsmirigy-karcinómában szenvedő betegeknek az átlagos szérumszint 14,1 mg/dl-ről 12,4 mg/dl-re (3,5 mmol/l-ről 3,1 mmol/l-re) csökkent, míg a primer hyperparathyreosisban szenvedő betegeknek a szérumszint 12,7 mg/dl-ről 10,4 mg/dl-re (3,2 mmol/l-ről 2,6 mmol/l-re) csökkent. A 29, mellékpajzsmirigy-karcinómás betegből 18 (62%), a 17, primer hyperparathyreosisban szenvedő betegből pedig 15 (88%) ért el  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l) mértékű szérumszint csökkenést.

Egy 28 hetes, placebo-kontrollos vizsgálatban 67 olyan, primer hyperparathyreosisban szenvedő felnőtt beteg vett részt, akik a korrigált teljes szérumszint  $>11,3$  mg/dl (2,82 mmol/l), de  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l) alapján megfeleltek a parathyroidectomia kritériumainak, azonban a parathyroidectomiára mégsem voltak alkalmasak. A betegek kezdetben naponta kétszer 30 mg cinacalcetet kaptak, majd az adagot úgy titrálták, hogy a korrigált teljes szérumszint koncentráció a normál tartományon belül maradjon. A cinacalcettel kezelt betegek szignifikánsan magasabb százaléka érte el a  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) átlagos korrigált teljes szérumszint koncentrációt, illetve az átlagos korrigált teljes szérumszint koncentráció  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) csökkenését a kiindulási átlagos korrigált teljes szérumszint koncentrációhoz képest, a placebóval kezelt betegekhez viszonyítva (sorrendben 75,8% vs 0% és 84,8% vs 5,9%).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

A Mimpara orális adagolását követően a cinacalcet maximális plazmakoncentrációját mintegy 2-6 óra múlva éri el. Az egyes vizsgálatok adatait összehasonlítva, a cinacalcet abszolút biohasznosulása éhgyomrú egyénekben 20-25%-ra becsülhető. A Mimpara táplálékkal együtt történő alkalmazása mintegy 50-80%-kal növeli meg a cinacalcet biológiai hasznosíthatóságát. A plazma cinacalcet-koncentrációjának fokozódása is hasonló mértékű, tekintet nélkül az elfogyasztott ételek zsírtartalmára.

A felszívódás 200 mg feletti dózisok esetén telítődést mutat, ami valószínűleg a vegyület gyenge fokú oldékonyságának tulajdonítható.

### Eloszlás

Az eloszlási térfogat magas (megközelítőleg 1000 liter), ami széleskörű eloszlást jelez. A cinacalcet mintegy 97%-a kötődik a plazmafehérjékhez, és csak minimális mennyiségben kerül be a vörösvértestekbe.

A felszívódást követően a cinacalcet koncentrációja bifázisos lefutással csökken, ahol a kezdeti felezési idő megközelítőleg 6 óra, míg a terminális felezési idő 30-40 óra. A steady state gyógyszerkoncentráció elérésére 7 napon belül kerül sor, minimális felhalmozódás mellett. A cinacalcet farmakokinetikája nem változik az idővel.

### Biotranszformáció

A cinacalcet metabolizmusában számos enzim vesz részt, elsősorban a CYP3A4 és a CYP1A2 (a CYP1A2 szerepének klinikai jellemzésére eddig még nem került sor). A keringésben megtalálható főbb metabolitok inaktívak.

*In vitro* adatok alapján megállapítható, hogy a cinacalcet a CYP2D6 enzim erős gátlószere, viszont klinikailag releváns koncentrációkban nem blokkol egyéb CYP izoenzimeket, ideértve a CYP1A2-t, CYP2C8-at, CYP2C9-et, CYP2C19-et, és CYP3A4-et is, továbbá nem indukálja a CYP1A2-t, CYP2C19-et, ill. a CYP3A4-et.

### Elimináció

Egészséges önkénteseknek 75 mg-os radioaktívan jelzett dózisban történt adagolását követően a cinacalcet gyors és extenzív metabolizmuson esett keresztül oxidáció útján, melyet konjugáció követett. A radioaktivitás kiürülésének elsődleges útvonala a metabolitok veséken át történő kiválasztódása volt. Az alkalmazott dózis megközelítőleg 80%-a volt visszanyerhető a vizeletből, míg mintegy 15%-a a székletből.

### Linearitás/nem-linearitás

A cinacalcet AUC- és  $C_{max}$ -értéke a naponta egyszeri 30 mg és 180 mg közötti dózistartományban megközelítőleg lineáris növekedést mutat.

### Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

Röviddel a gyógyszer bevitelét követően a PTH szintje csökkenni kezd, és mintegy 2-6 óra elteltével éri el mélypontját, amely megfelel a cinacalcet  $C_{max}$ -értékének. Ezután, azzal párhuzamosan, ahogyan a cinacalcetszint csökkenni kezd, a PTH-szint a beadás után eltelt mintegy 12. óráig emelkedik, majd ezt követően a napi egyszeri adagolási időköz végéig a PTH szuppresszió megközelítőleg állandó szinten marad. A Mimpara-val folytatott klinikai vizsgálatokban a PTH-szinteket az adagolások közötti időszak végén határozták meg.

*Időskorúak:* A cinacalcet farmakokinetikájában az életkor következtében nem fordulnak elő klinikailag releváns eltérések.

*Veseelégtelenség:* A cinacalcet farmakokinetikai profilja enyhe, közepes fokú, illetve súlyos veseelégtelenségben szenvedő, valamint hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel kezelt betegeknél hasonló, mint az egészséges önkéntesek esetében.

*Májelégtelenség:* A cinacalcet farmakokinetikáját az enyhe májkárosodás nem befolyásolja érzékelhetően. Normál májfunkcióval rendelkező vizsgálati alanyokkal összehasonlítva a cinacalcet átlagos AUC értéke mintegy kétszer magasabb volt a közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél, illetve megközelítőleg négyszer magasabb volt a súlyosan májkárosodott személyek esetében. A cinacalcet átlagos felezési ideje közepes fokú és súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél sorrendben 33%-kal és 70%-kal hosszabbodott meg. A cinacalcet fehérjékhez való kötődését a májfunkció romlása nem befolyásolta. Mivel az alkalmazott dózis a megfelelő biztonságossági és hatásossági paraméterek figyelembevételével minden beteg esetében egyedileg kerül titrálásra, ezért a májkárosodásban szenvedő betegek esetében további dózismódosítás nem szükséges (lásd 4.2 és 4.4 pont).

*Nem:* A cinacalcet clearance-e nőkben alacsonyabb lehet, mint férfiakban. Mivel a dózis minden beteg esetében egyedileg kerül titrálásra, ezért a nemek közötti eltérések miatt további dózismódosítás nem szükséges.

*Gyermekek és serdülők:* A cinacalcet farmakokinetikáját 3-17 éves, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, dialízis kezelésben részesülő gyermekkorú betegeknek tanulmányozták. A cinacalcet napi egyszeri adagjának egyszeres és többszörös, szájon át történő adását követően a plazma cinacalcet koncentrációja (a  $C_{max}$  és AUC értékek, a dózis és testsúly szerinti normalizálás után) a felnőtteknél megfigyelthez volt hasonló.

Egy populációs farmakokinetikai elemzést végeztek a demográfiai jellemzők hatásainak megállapítására. Ez az elemzés nem mutatott jelentős hatást a kor, a nem, a rassz, a testfelület vagy a testsúly tekintetében a cinacalcet farmakokinetikájára.

*Dohányzás:* A cinacalcet clearance-e magasabb dohányzókban, mint nemdohányzókban, valószínűleg a CYP1A2 közvetítette metabolizmus indukciója miatt. Ha a beteg abbahagyja a dohányzást vagy dohányozni kezd, a cinacalcet plazmaszintje változhat, és az adag módosítása válhat szükségessé.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A cinacalcet nyulakban nem bizonyult teratogénnek a szekunder hyperparathyreosis kezelésére alkalmazott maximális humán dózis (napi 180 mg) AUC alapján kiszámított 0,4-szeres dózisában. A nem-teratogén dózis patkányban a szekunder hyperparathyreosis kezelésére alkalmazott maximális dózis AUC alapján számított 4,4-szerese volt. A hímek és a nőstények termékenységre nem gyakoroltak hatást a 180 mg/nap humán dózis egészen négyszereséig terjedő expozíciók sem (a naponta 360 mg maximális klinikai dózissal kezelt betegek kicsiny populációjában a biztonsági ráhagyás értéke a fentiek mintegy felét teszi ki).

Vemhes patkányokban az alkalmazott legmagasabb dózis mellett a testtömeg és a táplálékfogyasztás enyhe fokú csökkenését tapasztalták. A magzati testtömeg csökkenését figyelték meg patkányban olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek következtében az anyaállatokban súlyos hypocalcaemia lépett fel. Nyulakban kimutatták, hogy a cinacalcet áthatol a méhlepényen.

A cinacalcet nem mutatott semmilyen genotoxikus vagy karcinogén potenciált. A toxikológiai vizsgálatokból eredő biztonsági ráhagyások értékei azért alacsonyak, mert az állatmodellekben fellépő hypocalcaemia behatárolta az alkalmazható dózisok felső értékét. Szürkehályogot és a szemlencse homályosságát figyelték meg a rágcsálókban végzett ismételt dózistoxicitási és karcinogenitási vizsgálatokban, de nem észlelték sem kutyákban, sem majmokban, sem azokban a klinikai vizsgálatokban, ahol a szürkehályog-kialakulást monitorozták. Ismert, hogy hypocalcaemia következtében rágcsálókban szürkehályog fordulhat elő.

*In vitro* vizsgálatokban a szerotonin transzporterre és a  $K_{ATP}$ -csatornákra vonatkozó  $IC_{50}$ -értékek sorrendben 7- ill. 12-szer nagyobbak voltak, mint az ugyanolyan kísérleti körülmények között mért, kalcium-érzékelő receptorokra vonatkozó  $EC_{50}$ -értékek. Ennek klinikai jelentősége nem ismert, de nem zárható ki teljesen annak lehetősége, hogy a cinacalcet ezekre a másodlagos receptorokra is hat.

Fiatal kutyákban végzett toxicitási vizsgálatokban a szérum kalciumszint csökkenéséhez kapcsolódóan másodlagosan remegés, hányás, testsúlycsökkenés és -növekedés, csökkent vörösvértestszám, enyhe csökkenés a csont denzitometriás vizsgálatok során kapott paraméterekben, a hosszú csontok növekedési lemezeinek reverzibilis kiszélesedése és (a mellkasüregre korlátozott, és a krónikus hányásnak tulajdonítható) szövettani lymphoid változások voltak megfigyelhetőek. Ezen hatások mindegyike szisztémás expozíció esetén volt megfigyelhető, egy AUC alapján kiszámított, körülbelül a szekunder hyperparathyreosisban szenvedő betegeknek a maximális dózisú expozícióval egyenértékűként.



## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

#### Tablettamag

Hidegduzzadó keményítő (kukorica)  
Mikrokristályos cellulóz  
Povidon  
Kroszpovidon  
Magnézium-sztearát  
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

#### Tabletta bevonat

Karnauba viasz  
Laktóz-monohidrát  
Hipromellóz  
Titán-dioxid (E171)  
Glicerín-triacetát  
Indigókármin (E132)  
Sárga vas-oxid (E172)  
Makrogol

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

5 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

14 tablettát tartalmazó Aclar/PVC/PVAc/Alumínium buboréksomagolás. Csomagolási egységek:  
14 tableta (1 buboréksomagolás), 28 tableta (2 buboréksomagolás) és 84 tableta  
(6 buboréksomagolás) dobozonként.

HDPE palack vattagolyóval és garanciazárást biztosító indukciós fóliával, gyermek-biztonsági záras polipropilén kupakkal lezárva, dobozban. Minden palack 30 tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Nincsenek különleges előírások.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/001 – 14 db 30 mg-os tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/002 – 28 db 30 mg-os tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/003 – 84 db 30 mg-os tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/004 – 30 db 30 mg-os tablettát tartalmazó palack  
EU/1/04/292/005 – 14 db 60 mg-os tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/006 – 28 db 60 mg-os tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/007 – 84 db 60 mg-os tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/008 – 30 db 60 mg-os tablettát tartalmazó palack  
EU/1/04/292/009 – 14 db 90 mg-os tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/010 – 28 db 90 mg-os tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/011 – 84 db 90 mg-os tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/012 – 30 db 90 mg-os tablettát tartalmazó palack

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. október 22.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. szeptember 23.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Mimpara 1 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
Mimpara 2,5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
Mimpara 5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Mimpara 1 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
1 mg cinacalcet (hidroklorid formájában) kapszulánként.

Mimpara 2,5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
2,5 mg cinacalcet (hidroklorid formájában) kapszulánként.

Mimpara 5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
5 mg cinacalcet (hidroklorid formájában) kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Fehér-törtfehér granulátum felnyitásra szánt kapszulában.

Mimpara 1 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában

Felső részén sötétzöld színű, „AMG” jelöléssel ellátott, alsó részén átlátszatlan fehér színű, „1 mg” jelöléssel ellátott kapszula.

Mimpara 2,5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában

Felső részén élénksárga színű, „AMG” jelöléssel ellátott, alsó részén átlátszatlan fehér színű, „2,5 mg” jelöléssel ellátott kapszula.

Mimpara 5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában

Felső részén kék színű, „AMG” jelöléssel ellátott, alsó részén átlátszatlan fehér színű, „5 mg” jelöléssel ellátott kapszula.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Szekunder hyperparathyreosis

*Felnőttek*

A szekunder hyperparathyreosis (HPT) kezelése végstádiumú veseelégtelenségben (ESRD [end-stage renal disease]) szenvedő felnőtt betegeknél, fenntartó dialízis terápia esetén.

*Gyermekek és serdülők*

A szekunder hyperparathyreosis (HPT) kezelése végstádiumú veseelégtelenségben (ESRD [end-stage renal disease]) szenvedő 3 éves vagy annál idősebb gyermekkorú betegeknél, fenntartó dialízis terápia esetén, akiknél a szekunder hyperparathyreosis az elérhető standard ellátással nem megfelelően kontrollált (lásd 4.4 pont).

A Mimpara alkalmazható olyan terápiás gyakorlat részeként, amely szükség esetén foszfátkötő szereket és/vagy D-vitamin szterolokat foglalhat magában (lásd 5.1 pont).

#### Mellékpajzsmirigy-karcinómában és primer hyperparathyreosisban szenvedő felnőttek:

Hypercalcaemia csökkentése felnőttek esetében:

- a mellékpajzsmirigy-karcinómában szenvedő betegeknél.
- a primer hyperparathyreosisban szenvedő betegeknél, akiknél a szérumszintek alapján (ahogy az a vonatkozó kezelési protokollokban meghatározásra került) a parathyroidectomy javallt lenne, de az klinikailag nem megfelelő/nem kivitelezhető vagy ellenjavallt.

## **4.2 Adagolás és alkalmazás**

### Adagolás

#### Szekunder hyperparathyreosis

##### *Felnőttek és időskorúak (> 65 év)*

A javasolt kezdő dózis felnőtteknek naponta egyszer 30 mg. A Mimpara adagját 2-4 hetes időközönként kell titrálni a napi egyszeri 180 mg maximális dóziséig, a dializált betegeknél elérendő, az intakt PTH (iPTH) assay segítségével meghatározott 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) parathormon (PTH) célkoncentráció eléréséhez. A PTH értékeket a Mimpara bevitelét követően legalább 12 órával kell meghatározni. A kezelés során be kell tartani az aktuálisan érvényes kezelési protokollokat.

A PTH értéket a Mimpara-kezelés megkezdése vagy dózisének megváltoztatása után 1-4 héttel meg kell határozni. A PTH ellenőrzésére a fenntartó kezelés alatt mintegy 1-3 havonta van szükség. A PTH koncentrációjának meghatározására vagy intakt PTH (iPTH), vagy biointakt PTH (biPTH) assayt lehet alkalmazni; a Mimpara-kezelés nem változtatja meg az iPTH és a biPTH közötti összefüggést.

##### *A szérumszint alapján módosítás*

A korrigált szérumszintet meg kell mérni és ellenőrizni kell, és a Mimpara első adagjának beadását megelőzően a normálérték alsó határán vagy afelett kell lennie (lásd 4.4 pont). A kalcium normálértéke eltérhet a helyi laborban alkalmazott módszer függvényében.

A dózistitrálás alatt a szérumszintet gyakran kell ellenőrizni, valamint a Mimpara-kezelés megkezdése vagy dózisének megváltoztatása után 1 héten belül. A szükséges fenntartó dózis elérését követően a szérumszintet kb. havonta kell meghatározni. Abban az esetben, ha a korrigált szérumszint 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) alá esik és/vagy a hypocalcaemia tünetei jelentkeznek, a következő kezelés javasolt:

<b>Korrigált szérumszint vagy a hypocalcaemia klinikai tünetei</b>	<b>Javaslatok</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) és > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), vagy a hypocalcaemia klinikai tüneteinek előfordulásakor	A klinikai megítélés alapján kalciumot tartalmazó foszfátkötő szerekekkel, D-vitamin szterolokkal és/vagy a dializáló oldat kalcium-koncentrációjának korrigálásával lehet emelni a szérumszintet.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) és > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vagy a szérumszint emelésének megkísérlése ellenére a hypocalcaemia tünetei továbbra is fennmaradnak	Csökkenteni kell a Mimpara dózisének, vagy abba kell hagyni annak alkalmazását.

<b>Korrigált szérumszint vagy a hypocalcaemia klinikai tünetei</b>	<b>Javaslatok</b>
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vagy a hypocalcaemia tünetei továbbra is fennmaradnak és a D-vitamin dózisa nem emelhető	A Mimpara adását fel kell függeszteni, amíg a szérumszint eléri a 8,0 mg/dl-t (2,0 mmol/l-t) és/vagy a hypocalcaemia tünetei meg nem szűnnek. A kezelést a Mimpara következő legalacsonyabb dóziséval kell újratekinteni.

#### *Gyermekek és serdülők*

A Mimpara első adagjának beadását megelőzően a korrigált szérumszintnek az életkor szerinti intervallum felső tartományában vagy afelett kell lennie, és azt szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.4 pont). A kalcium normálértéke eltérhet a helyi laborban alkalmazott módszer illetve a gyermek/beteg korának függvényében.

A javasolt kezdő dózis ≥ 3 éves- < 18 éves gyermekek esetében ≤ 0,20 mg/kg naponta egyszer a beteg száraz súlyát véve alapul (lásd 1. táblázat).

A kívánt iPTH érték elérése érdekében a dózis emelhető. A dózist fokozatosan kell emelni az elérhető dózisszinteknek megfelelően (lásd 1. táblázat) nem gyakrabban, mint 4 hetente. A dózist a maximális 2,5 mg/kg/nap dóziséig lehet emelni, de a napi 180 mg-ot nem lehet túllépni.

**1. táblázat – A Mimpara napi dózisa gyermekkorú betegeknél**

<b>A beteg száraz súlya (kg)</b>	<b>Kezdődózis (mg)</b>	<b>Az elérhető fokozatos dózisszintek (mg)</b>
10 - < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 és 15
≥ 12,5 - < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 és 30
≥ 25 - < 36	5	5; 10; 15; 30 és 60
≥ 36 - < 50		5; 10; 15; 30; 60 és 90
≥ 50 - < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 és 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 és 180

#### *A PTH-szint szerinti dózismódosítás*

A PTH-szintet a Mimpara-kezelés megkezdése előtt legalább 12 órával meg kell határozni, és az iPTH-szintet meg kell mérni 1–4 héttel a Mimpara-kezelés megkezdését, vagy a dózis módosítását követően.

A dózist az iPTH alapján az alábbiak szerint kell titrálni:

- ha az iPTH < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) és ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l) a Mimpara dóziséát csökkenteni kell a következő alacsonyabb dóziséra.
- ha az iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), a Mimpara-kezelést abba kell hagyni, majd újratekinteni a következő alacsonyabb dóziséval, ha az iPTH-szint > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Ha a Mimpara-kezelést több mint 14 napig leállították, azt az ajánlott kezdődózáson kell újratekinteni.

#### *A szérumszint szerinti dózismódosítás*

A Mimpara-kezelés megkezdésétől vagy alkalmazott dóziséának megváltoztatásától számított 1 héten belül meg kell határozni a szérumszintet.

A szükséges fenntartó dózis elérését követően a szérumszint heti ellenőrzése javasolt. A gyermekkorú betegeknek a szérumszintet a normálértéken kell tartani. Ha a szérumszint a normálérték alá csökken vagy hypocalcaemia tünetei jelentkeznek megfelelő dózismódosítás szükséges az alábbi 2. táblázatnak megfelelően:

**2. táblázat – Dózismódosítás  $\geq 3$  – < 18 éves gyermekkorú betegeknek**

<b>Korrigált szérumszint érték vagy a hypocalcaemia klinikai tünetei</b>	<b>Javaslatok</b>
A korrigált szérumszint az életkor szerint meghatározott normálérték alsó határán vagy alatta van <u>vagy</u> ha a kalciumszinttől függetlenül hypocalcaemia tünetei jelentkeznek.	A Mimpara-kezelést abba kell hagyni.*  A klinikai javallat alapján kalcium-pótlók, kalciumot tartalmazó foszfátkötő szerek és/vagy D-vitamin szterolok adagolása.
A korrigált teljes szérumszint az életkor szerint meghatározott normálérték alsó határa felett van, <u>és</u>  A hypocalcaemia tünetei megoldódtak.	A következő alacsonyabb dózissal kell újratekinteni a kezelést. Ha a Mimpara-kezelést több mint 14 napig leállították, az ajánlott kezdődózison kell újratekinteni.  Amennyiben a beteg a legalacsonyabb (1 mg/nap) dózist kapta az abbahagyást megelőzően, a Mimpara-kezelést <u>ugyanazon a dózison (1 mg/nap) kell újratekinteni.</u>

\*Amennyiben az adagolást abbahagyták, a korrigált szérumszintet 5-7 napon belül meg kell mérni

A Mimpara biztonságosságát és hatásosságát szekunder hyperparathyreosisban szenvedő, 3 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nem áll rendelkezésre elegendő adat.

#### Áttérés etelkalcetidről Mimpara-kezelésre

Az etelkalcetidről Mimpara-kezelésre való áttérést és a megfelelő kimosódási periódust betegeknek még nem vizsgálták. Azon betegeknek, akik az etelkalcetidet abbahagyták, nem szabad a Mimpara-kezelést elkezdni addig, amíg legalább három egymást követő hemodialízis-kezelésben nem részesült a beteg, ezalatt a szérumszintjét meg kell határozni. Mielőtt a Mimpara-kezelést elkezdik, ellenőrizni kell, hogy a beteg szérumszintje a normál tartományban van (lásd 4.4 és 4.8 pont).

#### Mellékpajzsmirigy-karcinóma és primer hyperparathyreosis

##### *Felnőttek és időskorúak (> 65 év)*

A Mimpara javasolt kezdő dózisa felnőtteknek naponta kétszer 30 mg. A Mimpara dózisát a szérumszint normalizálása érdekében 2-4 hetes időközönként kell növelni a következő adagolási lépések szerint: naponta kétszer 30 mg, naponta kétszer 60 mg, naponta kétszer 90 mg, naponta háromszor vagy négyszer 90 mg, ahogyan az szükséges a szérumszint koncentrációjának a normálérték felső határára vagy az alá történő csökkentéséhez. A klinikai vizsgálatokban a maximális dózis naponta négyszer 90 mg volt.

A Mimpara-kezelés megkezdésétől vagy alkalmazott dózisának megváltoztatásától számított 1 héten belül meg kell határozni a szérumszintet. A szükséges fenntartó dózis elérését követően a szérumszintet 2-3 havonta kell meghatározni. A Mimpara adag maximumra emelését követően a szérumszintet rendszeresen ellenőrizni kell; ha nem sikerül fenntartani a szérumszintet klinikailag releváns mértékű csökkenését, meg kell fontolni a Mimpara-kezelés abbahagyását (lásd 5.1 pont).

##### *Gyermekek és serdülők*

A Mimpara biztonságosságát és hatásosságát mellékpajzsmirigy-karcinómában és primer hyperparathyreosisban szenvedő gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

## Májkárosodás

Nem szükséges a kezdő adag módosítása. A Mimpara óvatosan alkalmazandó közepes fokú, ill. súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél, akiket a dózisemelés és a fenntartó kezelés során szoros orvosi ellenőrzésben kell részesíteni (lásd 4.4 és 5.2 pont).

### Az alkalmazás módja

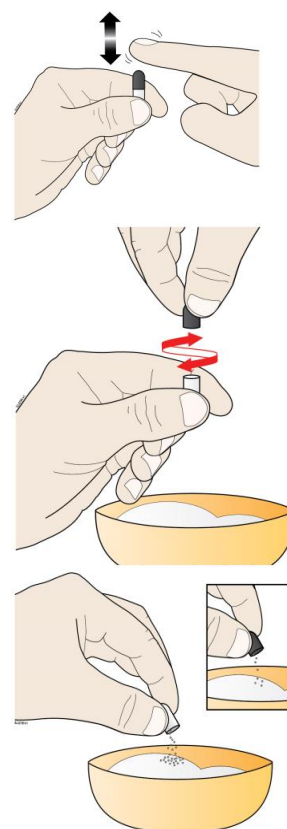
A Mimpara granulátum alkalmazható szájon át, illetve nazogasztrikus vagy gasztrosztómiás szondán keresztül.

A kapszulákat **nem** szabad lenyelni. A kapszulát ki kell nyitni, és annak teljes tartalmát ételre vagy italba kell szórni, majd beadni. Az adagolási hibák elkerülése érdekében a különböző hatáserősségű (1; 2,5 vagy 5 mg) kapszulákat **nem** szabad összekeverni a kívánt adag eléréséhez.

Javasolt a Mimpara-t étkezés közben vagy röviddel azt követően bevenni, mivel vizsgálatok során kimutatták, hogy a cinacalcet biohasznosulása étkezés során történő bevétel mellett fokozódik (lásd 5.2 pont).

### *Szájon át történő alkalmazás*

Először óvatosan ütögetve a kapszula alsó részébe (fehér rész) kell annak tartalmát rendezni, majd a kapszulák színes felső részét finoman megnyomva és elforgatva kell a kapszulákat felnyitni. A felnyitás alatt javasolt a kapszulát egy kis mennyiségű pépes étel vagy folyadék felett tartani.



A granulátum teljes mennyiségét egy kis mennyiségű pépes ételre (pl. almászós vagy joghurt) vagy folyadékra (pl. almalé vagy vese csecsemőtápszer) kell szórni, és le kell nyelni. Ha 1-3 kapszulát alkalmaznak naponta, akkor minimum 15 ml ételre, ha 4-6 kapszulát alkalmaznak naponta, akkor legalább 30 ml ételre kell szórni.

A betegeknak a szájon át történő adagolást követően folyadékot kell inniük, hogy biztosítva legyen a keverék teljes mennyiségének lenyelése.

A granulátum vízben való elkeverése nem javasolt, mert keserű ízű lehet.

A pépes étellel vagy folyadékkal elkevert granulátumot azonnal be kell adni.

### *Nazogasztrikus vagy gasztrosztómiás szondán keresztüli alkalmazás*

- Nazogasztrikus vagy gasztrosztómiás szondán keresztül táplált betegek esetében a granulátum egy kis mennyiségű (minimum 5 ml) vízzel összekeverve beadható PVC szondát használva. Az érintett enterális szondának megfelelő térfogattal át kell öblíteni. A granulátumok nem kompatibilisek poliuretánból vagy szilikonból készült szondákkal.

A Mimpara tabletta formában is elérhető. Azok a gyermekek, akik kezeléséhez 30 mg-nál nagyobb adag szükséges, vagy akik le tudják nyelni a tablettát, a Mimpara tabletta megfelelő dózisát kaphatják.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Hypocalcaemia (lásd 4.2 és 4.4 pont).

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Szérum kalcium

Hypocalcaemiával összefüggő életet veszélyeztető és végzetes kimenetelű eseményeket jelentettek Mimparával kezelt felnőtt, gyermek és serdülő betegek esetében. A hypocalcaemia megjelenési formái közé tartozhatnak a különféle érzészavarok, izomfájdalmak, izomgörcsök, tetánia és konvulziók. A szérum kalciumszint csökkenése a QT-szakaszt is megnyújthatja, ami ventricularis arrhythmiát eredményezhet. Cinakalcetel kezelteknél hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz megnyúlás és ventricularis arrhythmia eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Elővigyázatosság javasolt azoknál a betegeknél, akik a QT-szakasz megnyúlásának más kockázati tényezőivel is rendelkeznek, mint például ismert congenitalis hosszú QT-szindrómás betegek vagy azok a betegek, akik olyan gyógyszereket kapnak, melyekről ismert, hogy a QT-szakasz megnyúlását okozzák.

Mivel a cinakalcet csökkenti a szérum kalciumszintet, a betegeket gondosan ellenőrizni kell a hypocalcaemia esetleges előfordulása tekintetében (lásd 4.2 pont). A Mimpara-kezelés megkezdésétől vagy alkalmazott dózisének megváltoztatásától számított 1 héten belül meg kell mérni a szérum kalciumszintet.

#### *Felnőttek*

A Mimpara-kezelést nem szabad megkezdeni olyan betegek esetében, akiknek (albuminra korrigált) szérum kalciumszintje a normálérték alsó határa alatt van.

Azoknál a dializált, krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél, akik Mimpara-kezelésben részesültek, a betegek kb. 30%-ának volt legalább egy, 7,5 mg/dl-nél (1,9 mmol/l-nél) alacsonyabb kalciumszint értéke.

#### *Gyermekek és serdülők*

A Mimpara csak azoknál a végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, fenntartó dialízis kezelésben részesülő,  $\geq 3$  éves gyermekeknél kezdhető el a szekunder hyperparathyreosis kezelésére, akiknél a szekunder hyperparathyreosis standard ellátással nem megfelelően kontrollált, és akik szérum kalciumszintje az életkor szerinti intervallum felső tartományában vagy afelett van.

A szérum kalciumszintet (lásd 4.2 pont) és a beteg együttműködését szorosan ellenőrizni kell a cinakalcet kezelés alatt. Nem szabad a kezelést megkezdeni vagy a dózist növelni, ha feltételezhető az együttműködés hiánya.

A cinakalcet kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt meg kell fontolni a terápia kockázatait és előnyeit, valamint a beteg képességét a hypocalcaemia kockázatának ellenőrzésére és kezelésére vonatkozó ajánlásoknak való megfelelésre.

A gyermekkorú betegeket és/vagy gondozóikat tájékoztatni kell a hypocalcaemia tüneteiről és a szérum kalciumszint ellenőrzésére, valamint az adagolásra és adagolási módra vonatkozó útmutatások betartásának fontosságáról.

#### *Nem dializált krónikus vesebetegségben szenvedő betegek*

A cinakalcet alkalmazása nem javallt nem dializált krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél. A klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy a cinakalcetel kezelteknél nem dializált, krónikus vesebetegségben



szenvedő felnőtteknél nagyobb a hypocalcaemia (< 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l] szérumszint) kockázata, a cinakalcetel kezelte dializált krónikus vesebetegségben szenvedő betegekkel összehasonlítva, valószínűleg az alacsonyabb kiindulási kalciumszintnek, és/vagy a maradék vesefunkció meglétének köszönhetően.

### Konvulzív görcsrohamok

Mimpara-val kezelt betegeknél görcsrohamok eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). A szérumszint jelentős csökkenése következtében a görcsküszöb alacsonyabbá válik. Ezért a szérumszintet szorosan ellenőrizni kell a Mimpara-val kezelt betegeknél, különösen azoknál, akiknek a kórtörténetében szerepel görcsroham.

### Hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodása

Hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodásának eseteit jelentették károsodott kardiális funkciójú betegeknél, ahol nem lehetett teljesen kizárni, hogy az események összefüggésben álltak a cinakalcet alkalmazásával, és amelyeket valószínűleg elősegített az alacsony szérumszint (lásd 4.8 pont).

### Egyéb gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás

A Mimpara-t óvatosan kell alkalmazni olyan betegeknél, akik más, a szérumszintet ismeretlen csökkentő gyógyszereket kapnak. A szérumszintet szorosan ellenőrizni kell (lásd 4.5 pont).

A Mimpara-val kezelt betegek nem kaphatnak etelkalcetidet. Az együttes alkalmazás súlyos hypocalcaemiát eredményezhet.

### Általános

Adinamiás csontelváltozások fejlődhetnek ki, ha a krónikus szuppresszió miatt az iPTH segítségével mért PTH-szint tartósan a normálérték felső határának másfél-szerese alá csökken. Amennyiben a Mimpara-kezelésben részesülő betegeknél a PTH-szint a javasolt céltartomány alá csökken, a Mimpara és/vagy a D-vitamin szterolok dózisát csökkenteni kell, vagy a kezelést abba kell hagyni.

### Tesztoszteronszint

A tesztoszteronszint végstádiumú veseelégtelenségben szenvedőknél gyakran található a normálérték alatt. Egy dializált, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő felnőtt betegek bevonásával elvégzett vizsgálatban 6 hónap elteltével a szabad tesztoszteronszint csökkenésének középértéke 31,3% volt a Mimpara-val kezelt betegek esetében, míg 16,3% a placebo-csoportban. Ezen vizsgálat nyílt kiterjesztése egy 3 éves periódus alatt nem igazolta sem a szabad, sem a teljes tesztoszteronkoncentráció további csökkenését a Mimpara-val kezelt betegeknél. A szérumszint említett csökkenéseinek klinikai jelentősége nem ismeretes.

### Májkárosodás

A cinakalcet plazmakoncentrációja közepes fokú, ill. súlyos májelégtelenségben (Child-Pugh osztályozás) potenciálisan akár 2-4-szeresére is megnövekedhet, ezért az ilyen betegek esetében a Mimpara óvatosan alkalmazandó és a kezelés során szoros ellenőrzés szükséges (lásd 4.2 és 5.2 pont).

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

### Gyógyszerek, amelyekről ismert, hogy csökkentik a szérumszintet

Azon gyógyszerek együttes alkalmazása Mimpara-val, amelyekről ismert, hogy csökkentik a szérumszintet, fokozhatják a hypocalcaemia kockázatát (lásd 4.4 pont). A Mimpara-val kezelt betegek nem kaphatnak etelkalcetidet (lásd 4.4 pont).

### Más gyógyszerek hatása a cinakalcetre

A cinakalcet metabolizációját részben a CYP3A4 enzim végzi. A CYP3A4 erős blokkolójaként ismert ketokonazzal napi kétszeri 200 mg adagban történt egyidejű alkalmazás következtében a cinakalcet koncentrációja megközelítőleg kétszeresére emelkedett. A Mimpara dózisának módosítása válhat szükségessé az olyan esetekben, amikor a Mimpara-kezelésben részesülő beteget ennek az enzimnek valamilyen erős gátlószerevel (pl. ketokonazol, itrakonazol, telitromicin, vorikonazol, ritonavir) vagy indukálószerevel (pl. rifampicin) kezdik el kezelni, vagy az ilyen kezelés abbahagyására kerül sor.

Az *in vitro* adatok alapján a cinakalcet részben a CYP1A2 által metabolizálódik. A dohányzás indukálja a CYP1A2-t; a megfigyelések szerint a cinakalcet clearance-e 36-38%-kal magasabb volt dohányzóknál, mint nemdohányzóknál. A CYP1A2 gátlóknak (pl. fluvoxamin, ciprofloxacín) a cinakalcet plazmaszintjére kifejtett hatását nem tanulmányozták. Az adag módosítása válhat szükségessé, ha a beteg dohányozni kezd, vagy abbahagyja a dohányzást, ill. egy erős CYP1A2 gátlóval végzett egyidejű kezelés elindítása vagy abbahagyása esetén.

#### *Kalcium-karbonát*

A kalcium-karbonát (egyszeri 1500 mg adag) együttes adagolása nem változtatta meg a cinakalcet farmakokinetikáját.

#### *Szevelamer*

A szevelamer (2400 mg naponta háromszor) együttes adagolása nem befolyásolta a cinakalcet farmakokinetikáját.

#### *Pantoprazol*

A pantoprazol (napi egyszeri 80 mg) együttes adagolása nem változtatta meg a cinakalcet farmakokinetikáját.

### A cinakalcet hatása más gyógyszerekre

A P450 2D6 (CYP2D6) enzim által metabolizált gyógyszerek: A cinakalcet a CYP2D6 enzim erős gátlószere. Az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek dózisainak korrekciója válhat szükségessé abban az esetben, ha a Mimpara alkalmazása mellett individuálisan titrált, szűk terápiás indexszel rendelkező olyan gyógyszereket is adagolnak, amelyek lebontását elsősorban a CYP2D6 enzim végzi (pl. flekainid, propafenon, metoprolol, dezipramin, nortriptilin, klomipramin).

*Dezipramin:* Napi egyszeri 90 mg cinakalcet egyidejű alkalmazása 50 mg dezipraminnal, ami egy, döntően a CYP2D6 által metabolizált triciklikus antidepresszáns, jelentősen, 3,6-szeresére emelte a dezipramin expozíciót (90%-os CI 3,0; 4,4) az extenzív CYP2D6 metabolizáló egyénekben.

*Dextrometorfán:* Az 50 mg cinakalcet többszörös adagjai 11-szeresére növelték a 30 mg dextrometorfán (amelyet elsősorban a CYP2D6 metabolizál) AUC-jét a CYP2D6 extenzív metabolizálóknál.

*Warfarin:* A cinakalcet többszörös orális adagjai nem befolyásolták a warfarin farmakokinetikáját vagy farmakodinámiáját (a protrombin-idő és a VII. véralvadási faktor meghatározása alapján).

A cinakalcet R- vagy S-warfarin farmakokinetikájára gyakorolt hatásának hiánya, valamint a betegeknek történt többszöri adagolás következtében fellépő auto-indukció elmaradása azt jelzi, hogy a cinakalcet nem induktora a CYP3A4, CYP1A2 vagy CYP2C9 izoenzimeknek emberben.

*Midazolám:* A cinakalcet (90 mg) és a szájon át adott, CYP3A4- és CYP3A5-szubsztrát midazolám (2 mg) együttes alkalmazása nem változtatta meg a midazolám farmakokinetikáját. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a cinakalcet nem befolyásolja azoknak a gyógyszer-csoportoknak a farmakokinetikáját, melyek a CYP3A4 és a CYP3A5 által metabolizálódnak, mint pl. bizonyos immunszuppresszánsok, beleértve a ciklosporint és a takrolimuszt.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

### Terhesség

A cinacalcet terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre klinikai információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt káros hatásokat terhesség, szülés vagy születés utáni fejlődés tekintetében. Vemhes patkányokkal és nyulakkal végzett vizsgálatok során nem figyeltek meg az embrióra/magzatra kifejtett toxicitást, kivéve patkányokban a magzat súlyának csökkenését, mely olyan dózisok esetén fordult elő, amelyek az anyára nézve is toxikusak voltak (lásd 5.3 pont). A Mimpara terhesség alatt csak abban az esetben alkalmazható, ha a várható előnyök meghaladják a magzatot fenyegető potenciális kockázatokat.

### Szoptatás

Nem ismert, hogy a cinacalcet kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A cinacalcet szoptató patkányokban magas tej per plazma aránnyal választódik ki az anyatejbe. Gondos előny/kockázat kiértékelés után el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a Mimpara-kezelést.

### Termékenység

A cinacalcet termékenységre kifejtett hatása tekintetében nem áll rendelkezésre klinikai információ. Az állatkísérletekben nem volt a termékenységre kifejtett hatás.

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Mimpara nagymértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, ugyanis az ezt a gyógyszert szedő betegek szédülésről és görcsrohamokról számoltak be (lásd 4.4 pont).

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

### A biztonságossági profil összefoglalása

#### Szekunder hyperparathyreosis, mellékpajzsmirigy-karcinóma és primer hyperparathyreosis

A placebo-kontrollos és az egykarú klinikai vizsgálatok során cinacalcetet kapó betegek elérhető adatai alapján a leggyakrabban jelentett mellékhatás a hányinger és a hányás volt. A betegek többségénél a hányinger és a hányás enyhén vagy közepesen súlyos, átmeneti jellegű volt. A kezelés nemkívánatos hatás miatti abbahagyásának fő oka a hányinger és a hányás volt.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Azok a mellékhatások – amelyeket a placebo-kontrollos és egykarú klinikai vizsgálatok során, az ok-okozati összefüggés legalaposabb bizonyítékokra támaszkodó értékelése alapján legalább esetlegesen a cinacalcet-kezelésnek tulajdoníthatónak értékeltek –, az alábbi konvenciónak megfelelően szerepelnek: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ).

A kontrollos klinikai vizsgálatokból és a posztmarketing tapasztalatból származó mellékhatások előfordulási gyakorisága:

MedDRA szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori*	Túlérzékenységi reakciók
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Anorexia Étvágycsökkenés

MedDRA szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Görcsrohamok <sup>†</sup> Szédülés Paraesthesia Fejfájás
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Nem ismert*	Szívelégtelenség rosszabbodása <sup>†</sup> Hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz megnyúlás és ventricularis arrhythmia <sup>†</sup>
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	Hypotonia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Felső légúti fertőzés Dyspnoe Köhögés
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Hányinger Hányás
	Gyakori	Dyspepsia Hasmenés Hasi fájdalom A has felső részén jelentkező fájdalom Székrekedés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	Bőrkiütés
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Myalgia Izomgörcsök Hátfájás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Asthenia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	Hypocalcaemia <sup>†</sup> Hyperkalaemia Csökkent tesztoszteronszint <sup>†</sup>

<sup>†</sup>lásd 4.4 pont

\*lásd „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása”

### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

#### *Túlérzékenységi reakciók*

A Mimpara posztmarketing alkalmazása során túlérzékenységi reakciókat, köztük angiooedemát és urticariát azonosítottak. Az egyedi preferált kifejezések, köztük az angiooedema és az urticaria előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

#### *Hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodása*

A posztmarketing biztonságossági megfigyelés során a cinacalcetellel kezelt, károsodott kardiális funkciójú betegeknél a hypotonia és/vagy a szívelégtelenség rosszabbodásának idioszinkráziás eseteit jelentették, melyek előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

#### *Hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz megnyúlás és ventricularis arrhythmia*

A Mimpara posztmarketing alkalmazása során hypocalcaemiát kísérő QT-szakasz megnyúlást és ventricularis arrhythmia-t azonosítottak, melyek előfordulási gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg (lásd 4.4 pont).

### Gyermekek és serdülők

A Mimpara biztonságosságát szekunder hyperparathyreosis kezelésére, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, dialízissel kezelt gyermekkorú betegeknél két randomizált és egy

egykaros klinikai vizsgálatban értékelték (lásd 5.1 pont). A klinikai vizsgálatban cinacalcetet kapó összes gyermek közül 19 betegnél jelentkezett a hypocalcaemia legalább egy mellékhatása (24,1%; 100 betegéből 64,5). Halálesetet jelentettek egy gyermekeken végzett klinikai vizsgálatban résztvevő, súlyosan hypocalcaemiás betegnél (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők esetében a Mimpara csak abban az esetben alkalmazható, ha a lehetséges előny indokolja a lehetséges kockázatot.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelezzék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

Dialízis kezelésben részesülő felnőtt betegeknél napi egyszeri 300 mg-ig megnövelt dózisokat alkalmaztak nem kívánatos események fellépése nélkül. Egy dialízisben részesülő gyermekkorú betegnek 3,9 mg/kg napi dózist írtak elő egy klinikai vizsgálatban, melyet követően enyhe hasfájás, hányinger és hányás lépett fel.

A Mimpara túladagolás hypocalcaemiához vezethet. Túladagolás esetén a betegnél monitorozni kell a hypocalcaemia okozta panaszokat és tüneteket, illetve tüneti és támogató kezelést kell alkalmazni. Mivel a cinacalcet nagymértékben kötődik fehérjékhez, ezért a hemodialízis nem hatásos a túladagolás kezelésére.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Calcium homeostasis, anti-parathyreoid készítmények. ATC kód: H05BX01.

#### Hatásmechanizmus

A PTH elválasztás fő szabályozója a mellékpajzsmirigy fő sejtjének felszínén elhelyezkedő kalcium érzékelő receptor. A cinacalcet olyan kalcimimetikus vegyület, amely a kalcium érzékelő receptor extracelluláris kalciumra való érzékenységének fokozása útján közvetlenül csökkenti a PTH szintjét. A PTH csökkenése maga után vonja a szérum kalciumszint következményes csökkenését.

A PTH-szint csökkenése korrelációban áll a cinacalcet koncentrációjával.

A steady state állapot elérését követően a szérum kalcium-koncentrációja a következő gyógyszerbeadás idejéig állandó szinten marad.

#### Szekunder hyperparathyreosis

##### *Felnőttek*

Három, 6-hónapos, kettős-vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatot végeztek dialízissel kezelt, nem kontrollált szekunder hyperparathyreosisos, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek körében (n = 1136). A vizsgálati alanyok demográfiai és kiinduláskori jellemzői reprezentatívak voltak a szekunder hyperparathyreosisban szenvedő és dialízis kezelésben részesülő betegpopulációra. A cinacalcet, illetve a placebo csoportokban a 3 vizsgálatban a kiinduláskor mért iPTH-koncentrációk átlagértéke sorrendben 733 pg/ml, illetve 683 pg/ml (77,8 pmol/l, illetve 72,4 pmol/l) volt. A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek 66%-a kapott D-vitamin szterolokat, továbbá > 90% kapott foszfátkötő készítményeket. A cinacalcet-kezelést kapott betegeknél a standard

ellátásban részesülő placebóval kezelt betegekhez képest az iPTH, a szérum kalcium-foszfor szorzat ( $Ca \times P$ ), a kalcium és a foszfor szignifikáns csökkenését észlelték, és ezek az eredmények következetesen megfigyelhetők voltak mindhárom vizsgálatban. Az egyes vizsgálatokban a primer végpontot ( $a \leq 250$  pg/ml ( $\leq 26,5$  pmol/l) iPTH értékkel rendelkező betegek részaránya) a cinacalcet-kezelésben részesülő betegek 41%-a, 46%-a és 35%-a érte el, szemben a placebóval kezelt betegek esetében regisztrált 4%-kal, 7%-kal és 6%-kal. A cinacalcet-kezelést kapott betegeknek megközelítőleg 60%-a ért el  $\geq 30\%$ -os iPTH-szint csökkenést, és ez a hatás következetesen érvényesült a kiinduláskori iPTH-szintek teljes spektrumán keresztül. A szérum  $Ca \times P$ , kalcium és foszfor értékek átlagos csökkenése sorrendben 14%, 7%, ill. 8% volt.

Az iPTH és a  $Ca \times P$  csökkenése egészen 12 hónapig tartó kezelés során is fennmaradt. A cinacalcet iPTH és a  $Ca \times P$  értékeit, valamint a kalcium- és a foszforszinteket csökkentő hatását nem befolyásolta a kiinduláskori iPTH vagy  $Ca \times P$ -szint, a dialízis módja (peritoneális dialízis vagy hemodialízis), a dialízis időtartama, vagy az, hogy alkalmaztak-e D-vitamin szterolokat vagy sem.

A PTH-szint csökkenései együtt jártak a csont-anyagcsere markereinek (csont-specifikus alkalikus foszfatáz, N-telopeptid, csont-átalakulás és csont fibrózis) nem szignifikáns mértékű csökkenéseivel. A csonttörésekre és a mellékpajzsmirigy eltávolításra 6 és 12 hónapos vizsgálatok összesített adatai alapján elvégzett Kaplan-Meier becslések értékei a cinacalcet csoportban szignifikánsan alacsonyabbak voltak, mint a kontroll csoportban.

A klinikai vizsgálati adatok alapján a dialízisben nem részesülő, szekunder hyperparathyreosisban és krónikus vesebetegségben szenvedő betegeknél a cinacalcet hasonló mértékben csökkentette a PTH-koncentrációt, mint a dialízissel kezelt, végstádiumú veseelégtelenségben és szekunder hyperparathyreosisban szenvedő betegek esetében, de a hatásosságát, a biztonságosságát, az optimális adagokat és a kezelés célértékeit nem állapították meg a dialízis kezelés előtt álló, veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. A klinikai vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy a dialízis kezelésben nem részesülő, cinacalcetel kezelt krónikus vesebetegségben szenvedő betegek a hypocalcaemia szempontjából fokozottabb kockázatnak vannak kitéve, mint a cinacalcetel kezelt, dializált végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő betegek, ami feltehetően az alacsonyabb kiinduláskori kalciumszinttel és/vagy a maradék vesefunkció meglétével magyarázható.

Az EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events - A cinacalcet terápia szív- és érrendszeri eseményeket csökkentő hatásának kiértékelése) egy randomizált, kettős-vak klinikai vizsgálat volt a cinacalcet és a placebo összehalálozás vagy cardiovascularis események kockázatát csökkentő hatásának értékelésére 3883, dialízissel kezelt, szekunder hyperparathyreosisban és krónikus vesebetegségben szenvedő betegnél. A vizsgálat nem teljesítette az elsődleges célként megjelölt összehalálozás vagy a cardiovascularis események, köztük a myocardialis infarctus, az instabil angina miatti kórházi kezelés, a szívelégtelenség és a perifériás vascularis események kockázat-csökkenésének igazolását (relatív házár 0,93; 95%-os CI: 0,85; 1,02;  $p = 0,112$ ). Egy másodlagos elemzésben a kiindulási jellemzők korrekcióját követően az elsődleges összetett végpontra eső relatív házár 0,88 volt; 95%-os CI: 0,79; 0,97.

#### *Gyermekek és serdülők*

A cinacalcet hatásosságát és biztonságosságát a szekunder hyperparathyreosis (HPT) kezelésére, végstádiumú veseelégtelenségben (ESRD [end-stage renal disease]) szenvedő, dialízis kezelésben részesülő gyermekkorú betegeknél két randomizált és egy egykaros klinikai vizsgálatban értékelték.

Az 1. számú vizsgálat egy kettős-vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat volt, amelyben 43, 6- < 18 év közötti beteget randomizáltak vagy a cinacalcetet kapó ( $n = 22$ ) vagy a placebót kapó csoportba ( $n = 21$ ). A vizsgálat egy 24 hetes dózisztitrálási periódusból állt, melyet egy 6 hetes hatásossági vizsgálati fázis (efficacy assessment phase, EAP), és egy 30 hetes nyílt kiterjesztésű fázis követett. Az átlagéletkor a kiinduláskor 13 (6-18 év közötti) volt. A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek nagy része (91%) kapott D-vitamin szterolokat. A kiinduláskor az átlagos (SD) iPTH-szint 757,1 (440,1) pg/ml volt a cinacalcet csoportban és 795,8 (537,9) pg/ml a placebo csoportban. Az átlagos (SD) korrigált teljes szérum kalciumszint a kiinduláskor

9,9 (0,5) mg/dl volt a cinakalcet csoportban és 9,9 (0,6) mg/dl a placebo csoportban. A cinakalcet átlagos napi maximális dózisa 1,0 mg/kg/nap volt.

Azon betegek százalékos megoszlása, akik elérték az elsődleges végpontot (a kiindulási átlagos plazma iPTH-szint  $\geq 30\%$ -os csökkenése az EAP során, a 25-30. hétben) 55% volt a cinakalcet csoportban és 19,0% a placebo csoportban ( $p = 0,02$ ). Az átlagos szérumszintek az EAP során a normál tartományban voltak a cinakalcet csoportban. Ezt a vizsgálatot korábban leállították a cinakalcet csoportban előforduló súlyos hypocalcaemia során történt haláleset miatt (lásd 4.8 pont).

A 2. számú vizsgálat egy nyílt vizsgálat volt, amelyben 55, 6-< 18 év (átlagéletkor 13 év) közötti beteget randomizáltak vagy a standard ellátás mellé cinakalcetet kapó csoportba (SOC-Standard of Care,  $n = 27$ ), vagy a standard ellátást (SOC) önmagában kapó csoportba ( $n = 28$ ). A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek nagy része (75%) kapott D-vitamin szterolokat. A kiinduláskor az átlagos (SD) iPTH-szint 946 (635) pg/ml volt a cinakalcetet és standard ellátást kapó csoportban, és 1228 (732) pg/ml a standard ellátást kapó csoportban. Az átlagos (SD) korrigált teljes szérumszint a kiinduláskor 9,8 (0,6) mg/dl volt a cinakalcetet és standard ellátást kapó csoportban és 9,8 (0,6) mg/dl a standard ellátást kapó csoportban. 25 beteg kapott legalább egy dózis cinakalcetet és a cinakalcet átlagos napi maximális dózisa 0,55 mg/kg/nap volt. A vizsgálat nem érte el az elsődleges végpontját (a kiindulási átlagos plazma iPTH-szint  $\geq 30\%$ -os csökkenése az EAP során, a 17-20. hétben). A betegek 22%-a érte el az átlagos plazma iPTH szint  $\geq 30\%$ -os csökkenését a kiinduláshoz képest az EAP során a cinakalcet + standard ellátást kapó csoportban, és 32%-a a standard ellátást kapó csoportban.

A 3. számú vizsgálat egy 26 hetes, nyílt, egykaros biztonságossági vizsgálat volt 8 hónapos-< 6 éves betegek bevonásával (átlagéletkor 3 év). Azokat a betegeket kizárták a vizsgálatból, akik együttesen olyan gyógyszereket kaptak, melyekről ismert, hogy a QT-szakasz megnyúlását okozzák. A kiinduláskor az átlagos száraz testsúly 12 kg volt. A cinakalcet kiindulási dózisa 0,20 mg/kg volt. A vizsgálatba történt bekapcsolódásuk idején a betegek nagy része (89%) kapott D-vitamin szterolokat.

17 beteg kapott legalább egy dózis cinakalcetet és 11 beteg fejezett be legalább 12 hetet a kezeléssel. A 2-5 éves gyermekek esetében egy betegnek sem volt a korrigált szérumszintje  $< 8,4$  mg/dl (2,1 mmol/l). A vizsgálatban az iPTH-szint a betegek 71%-ánál (17 betegből 12-nél) csökkent a kiinduláshoz képest  $\geq 30\%$ -kal.

### Mellékpajzsmirigy-karcinóma és primer hyperparathyreosis

Egy vizsgálatban 46 felnőtt beteg (29 mellékpajzsmirigy-karcinómás, és 17 primer hyperparathyreosisban és súlyos hypercalcaemiában szenvedő beteg (akiknél a parathyroidectomiát nem tudták elvégezni vagy az ellenjavallt volt)) részesült cinakalcet-kezelésben maximálisan 3 éven keresztül (átlag: 328 nap a mellékpajzsmirigy-karcinómás és 347 nap a primer hyperparathyreosisban szenvedő betegek esetében). A cinakalcet adagolása a naponta kétszer 30 mg-tól a naponta négyszer 90 mg-ig terjedő dózistartományban történt. A vizsgálat elsődleges végpontja a szérumszint  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l)-es csökkenése volt. Mellékpajzsmirigy-karcinómában szenvedő betegeknek az átlagos szérumszint 14,1 mg/dl-ről 12,4 mg/dl-re (3,5 mmol/l-ről 3,1 mmol/l-re) csökkent, míg a primer hyperparathyreosisban szenvedő betegeknek a szérumszint 12,7 mg/dl-ről 10,4 mg/dl-re (3,2 mmol/l-ről 2,6 mmol/l-re) csökkent. A 29, mellékpajzsmirigy-karcinómás betegből 18 (62%), a 17, primer hyperparathyreosisban szenvedő betegből pedig 15 (88%) ért el  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l) mértékű szérumszint csökkenést.

Egy 28 hetes, placebo-kontrollos vizsgálatban 67 olyan, primer hyperparathyreosisban szenvedő felnőtt beteg vett részt, akik a korrigált teljes szérumszint  $>11,3$  mg/dl (2,82 mmol/l), de  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l) alapján megfeleltek a parathyroidectomia kritériumainak, azonban a parathyroidectomiára mégsem voltak alkalmasak. A betegek kezdetben naponta kétszer 30 mg cinakalcetet kaptak, majd az adagot úgy titrálták, hogy a korrigált teljes szérumszint a normál tartományon belül maradjon. A cinakalcettel kezelt betegek szignifikánsan magasabb százaléka érte el a  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) átlagos korrigált teljes szérumszintet, illetve az átlagos korrigált teljes szérumszint  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) csökkenését a

kiindulási átlagos korrigált teljes szérum kalciumkoncentrációhoz képest, a placebóval kezelt betegekhez viszonyítva (sorrendben 75,8% vs 0% és 84,8% vs 5,9%).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

A Mimpara orális adagolását követően a cinacalcet maximális plazmakoncentrációját mintegy 2-6 óra múlva éri el. Az egyes vizsgálatok adatait összehasonlítva, a cinacalcet abszolút biohasznosulása éhgyomri egyénekben 20-25%-ra becsülhető. A Mimpara táplálékkal együtt történő alkalmazása mintegy 50–80%-kal növeli meg a cinacalcet biológiai hasznosíthatóságát. A plazma cinacalcet-koncentrációjának fokozódása is hasonló mértékű, tekintet nélkül az elfogyasztott ételek zsírtartalmára.

A felszívódás 200 mg feletti dózisok esetén telítődést mutat, ami valószínűleg a vegyület gyenge fokú oldékonyságának tulajdonítható.

### Eloszlás

Az eloszlási térfogat magas (megközelítőleg 1000 liter), ami széleskörű eloszlást jelez. A cinacalcet mintegy 97%-a kötődik a plazmafehérjékhez, és csak minimális mennyiségben kerül be a vörösvértestekbe.

A felszívódást követően a cinacalcet koncentrációja bifázisos lefutással csökken, ahol a kezdeti felezési idő megközelítőleg 6 óra, míg a terminális felezési idő 30-40 óra. A steady state gyógyszerkoncentráció elérésére 7 napon belül kerül sor, minimális felhalmozódás mellett. A cinacalcet farmakokinetikája nem változik az idővel.

### Biotranszformáció

A cinacalcet metabolizmusában számos enzim vesz részt, elsősorban a CYP3A4 és a CYP1A2 (a CYP1A2 szerepének klinikai jellemzésére eddig még nem került sor). A keringésben megtalálható főbb metabolitok inaktívak.

*In vitro* adatok alapján megállapítható, hogy a cinacalcet a CYP2D6 enzim erős gátlószere, viszont klinikailag releváns koncentrációkban nem blokkol egyéb CYP izoenzimeket, ideértve a CYP1A2-t, CYP2C8-at, CYP2C9-et, CYP2C19-et, és CYP3A4-et is, továbbá nem indukálja a CYP1A2-t, CYP2C19-et, ill. a CYP3A4-et.

### Elimináció

Egészséges önkénteseknek 75 mg-os radioaktívan jelzett dózisban történt adagolását követően a cinacalcet gyors és extenzív metabolizmuson esett keresztül oxidáció útján, melyet konjugáció követett. A radioaktivitás kiürülésének elsődleges útvonala a metabolitok veséken át történő kiválasztódása volt. Az alkalmazott dózis megközelítőleg 80%-a volt visszanyerhető a vizeletből, míg mintegy 15%-a a székletből.

### Linearitás/nem-linearitás

A cinacalcet AUC- és  $C_{max}$ -értéke a naponta egyszeri 30 mg és 180 mg közötti dózistartományban megközelítőleg lineáris növekedést mutat.

### Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

Röviddel a gyógyszer bevitelét követően a PTH szintje csökkenni kezd, és mintegy 2-6 óra elteltével éri el mélypontját, amely megfelel a cinacalcet  $C_{max}$ -értékének. Ezután, azzal párhuzamosan, ahogyan a cinacalcetszint csökkenni kezd, a PTH-szint a beadás után eltelt mintegy 12. óráig emelkedik, majd



ezt követően a napi egyszeri adagolási időköz végéig a PTH szuppresszió megközelítőleg állandó szinten marad. A Mimpara-val folytatott klinikai vizsgálatokban a PTH-szinteket az adagolások közötti időszak végén határozták meg.

*Időskorúak:* A cinacalcet farmakokinetikájában az életkor következtében nem fordulnak elő klinikailag releváns eltérések.

*Veseelégtelenség:* A cinacalcet farmakokinetikai profilja enyhe, közepes fokú, illetve súlyos veseelégtelenségben szenvedő, valamint hemodialízissel vagy peritoneális dialízissel kezelt betegeknel hasonló, mint az egészséges önkéntesek esetében.

*Májelégtelenség:* A cinacalcet farmakokinetikáját az enyhe májkárosodás nem befolyásolja érzékelhetően. Normál májfunkcióval rendelkező vizsgálati alanyokkal összehasonlítva a cinacalcet átlagos AUC értéke mintegy kétszer magasabb volt a közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknel, illetve megközelítőleg négyszer magasabb volt a súlyosan májkárosodott személyek esetében. A cinacalcet átlagos felezési ideje közepes fokú és súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknel sorrendben 33%-kal és 70%-kal hosszabbodott meg. A cinacalcet fehérjékhez való kötődését a májfunkció romlása nem befolyásolta. Mivel az alkalmazott dózis a megfelelő biztonságossági és hatásossági paraméterek figyelembevételével minden beteg esetében egyedileg kerül titrálásra, ezért a májkárosodásban szenvedő betegek esetében további dózismódosítás nem szükséges (lásd 4.2 és 4.4 pont).

*Nem:* A cinacalcet clearance-e nőkben alacsonyabb lehet, mint férfiakban. Mivel a dózis minden beteg esetében egyedileg kerül titrálásra, ezért a nemek közötti eltérések miatt további dózismódosítás nem szükséges.

*Gyermekek és serdülők:* A cinacalcet farmakokinetikáját 3-17 éves, végstádiumú veseelégtelenségben szenvedő, dialízis kezelésben részesülő gyermekkorú betegeknel tanulmányozták. A cinacalcet napi egyszeri adagjának egyszeres és többszörös, szájon át történő adását követően a plazma cinacalcet koncentrációja (a  $C_{max}$  és AUC értékek, a dózis és testsúly szerinti normalizálás után) a felnőtteknel megfigyelthez volt hasonló.

Egy populációs farmakokinetikai elemzést végeztek a demográfiai jellemzők hatásainak megállapítására. Ez az elemzés nem mutatott jelentős hatást a kor, a nem, a rassz, a testfelület vagy a testsúly tekintetében a cinacalcet farmakokinetikájára.

*Dohányzás:* A cinacalcet clearance-e magasabb dohányzóknak, mint nemdohányzóknak, valószínűleg a CYP1A2 közvetítette metabolizmus indukciója miatt. Ha a beteg abbahagyja a dohányzást vagy dohányozni kezd, a cinacalcet plazmaszintje változhat, és az adag módosítása válhat szükségessé.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A cinacalcet nyulakban nem bizonyult teratogénnek a szekunder hyperparathyreosis kezelésére alkalmazott maximális humán dózis (napi 180 mg) AUC alapján kiszámított 0,4-szeres dózisában. A nem-teratogén dózis patkányban a szekunder hyperparathyreosis kezelésére alkalmazott maximális dózis AUC alapján számított 4,4-szerese volt. A hímek és a nőstények termékenységére nem gyakoroltak hatást a 180 mg/nap humán dózis egészen négyszereséig terjedő expozíciók sem (a naponta 360 mg maximális klinikai dózissal kezelt betegek kicsiny populációjában a biztonsági ráhagyás értéke a fentiek mintegy felét teszi ki).

Vemhes patkányokban az alkalmazott legmagasabb dózis mellett a testtömeg és a táplálékfogyasztás enyhe fokú csökkenését tapasztalták. A magzati testtömeg csökkenését figyelték meg patkányban olyan dózisok alkalmazásakor, amelyek következtében az anyaállatokban súlyos hypocalcaemia lépett fel. Nyulakban kimutatták, hogy a cinacalcet áthatol a méhlepényen.

A cinacalcet nem mutatott semmilyen genotoxikus vagy karcinogén potenciált. A toxikológiai vizsgálatokból eredő biztonsági ráhagyások értékei azért alacsonyak, mert az állatmodellekben fellépő

hypocalcaemia behatárolta az alkalmazható dózisok felső értékét. Szürkehályogot és a szemlencse homályosságát figyelték meg a rágszálókban végzett ismételt dózistoxicitási és karcinogenitási vizsgálatokban, de nem észlelték sem kutyákban, sem majmokban, sem azokban a klinikai vizsgálatokban, ahol a szürkehályog-kialakulást monitorozták. Ismert, hogy hypocalcaemia következtében rágszálókban szürkehályog fordulhat elő.

*In vitro* vizsgálatokban a szerotonin transzporterre és a  $K_{ATP}$ -csatornákra vonatkozó  $IC_{50}$ -értékek sorrendben 7- ill. 12-szer nagyobbak voltak, mint az ugyanolyan kísérleti körülmények között mért, kalcium-érzékelő receptorokra vonatkozó  $EC_{50}$ -értékek. Ennek klinikai jelentősége nem ismert, de nem zárható ki teljesen annak lehetősége, hogy a cinacalcet ezekre a másodlagos receptorokra is hat.

Fiatal kutyákban végzett toxicitási vizsgálatokban a szérum kalciumszint csökkenéséhez kapcsolódóan másodlagosan remegés, hányás, testsúlycsökkenés és -növekedés, csökkent vörösvértestszám, enyhe csökkenés a csont denzitometriás vizsgálatok során kapott paraméterekben, a hosszú csontok növekedési lemezeinek reverzibilis kiszélesedése és (a mellkasüregre korlátozott, és a krónikus hányásnak tulajdonítható) szövettani lymphoid változások voltak megfigyelhetőek. Ezen hatások mindegyike szisztémás expozíció esetén volt megfigyelhető, egy AUC alapján kiszámított, körülbelül a szekunder hyperparathyreosisban szenvedő betegeknél a maximális dózisu expozícióval egyenértékűként.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

#### Granulátum

Hidegduzzadó keményítő (kukorica)

Mikrokristályos cellulóz

Povidon

Kroszpovidon

Szilícium-dioxid, fogászati típusú

#### Kapszula

Jelölőfesték: fekete vas-oxid, sellak, propilén-glikol

*Mimpara 1 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában*

Zselatin

Sárga vas-oxid (E172)

Indigókármin (E132)

Titán-dioxid (E171)

*Mimpara 2,5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában*

Zselatin

Sárga vas-oxid (E172)

Titán-dioxid (E171)

*Mimpara 5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában*

Zselatin

Indigókármin (E132)

Titán-dioxid (E171)

### 6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

4 év

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

A granulátum felnyitásra szánt kapszulában van. Lásd 6.1 pont.

A kapszulák HDPE palackban indukciós fóliával, gyermek-biztonsági záras polipropilén kupakkal lezárva, dobozban vannak. Minden palack 30 db kapszulát tartalmaz.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/013 – 1 mg felnyitásra szánt kapszula  
EU/1/04/292/014 – 2,5 mg felnyitásra szánt kapszula  
EU/1/04/292/015 – 5 mg felnyitásra szánt kapszula

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. október 22.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. szeptember 23.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgium

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A CHMP-nek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekre vonatkozó kockázatkezelési rendszerről szóló irányelve szerint a soronkövetkező Időszakos Gyógyszerbiztonsági Jelentés (PSUR) benyújtásával egyidőben a frissített kockázatkezelési terv is benyújtandó.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 30 mg filmtabletta  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

30 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 db tabletta  
28 db tabletta  
84 db tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**



**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/001 – 14 db tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/002 – 28 db tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/003 – 84 db tablettát tartalmazó doboz

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

mimpara 30 mg tablettá

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 30 mg tableta  
cinakalcet

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Amgen Europe B.V.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 30 mg filmtabletta  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

30 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát. További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Egy, 30 db tablettát tartalmazó palack.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

mimpara 30 mg tabletta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 30 mg filmtabletta  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

30 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 db tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/004

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 60 mg filmtabletta  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

60 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 db tabletta  
28 db tabletta  
84 db tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/005 – 14 db tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/006 – 28 db tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/007 – 84 db tablettát tartalmazó doboz

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

mimpara 60 mg tabletta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 60 mg tableta  
cinakalcet

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Amgen Europe B.V.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 60 mg filmtabletta  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

60 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Egy, 30 db tablettát tartalmazó palack.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/008

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

mimpara 60 mg tabletta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 60 mg filmtabletta  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

60 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát. További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 db tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/008

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 90 mg filmtabletta  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

90 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 db tabletta  
28 db tabletta  
84 db tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELYSZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/009 – 14 db tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/010 – 28 db tablettát tartalmazó doboz  
EU/1/04/292/011 – 84 db tablettát tartalmazó doboz

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

mimpara 90 mg tableta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 90 mg tableta  
cinakalcet

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Amgen Europe B.V.

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 90 mg filmtabletta  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

90 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Egy, 30 db tablettát tartalmazó palack.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/012

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

mimpara 90 mg tabletta

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 90 mg filmtabletta  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

90 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) tablettánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrát. További információkért olvassa el a mellékelt betegájékoztatót.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 db tabletta

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/012

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 1 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
cinakalcet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 mg cinakalcet (hidroklorid formájában) kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
30 db kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

A kapszulát ne nyelje le! Nyissa ki, majd szórja ételre. Használat előtt olvassa el a mellékelt  
betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/013

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

mimpara 1 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 1 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
cinakalcet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 mg cinakalcet (hidroklorid formájában) kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
30 db kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

A kapszulát ne nyelje le! Nyissa ki, majd szórja ételre. Használat előtt olvassa el a mellékelt  
betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/013

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**



**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 2,5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
cinakalcet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2,5 mg cinakalcet (hidroklorid formájában) kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
30 db kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

A kapszulát ne nyelje le! Nyissa ki, majd szórja ételre. Használat előtt olvassa el a mellékelt  
betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/014

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE****15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

mimpara 2,5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 2,5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
cinakalacet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

2,5 mg cinakalacet (hidroklorid formájában) kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
30 db kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

A kapszulát ne nyelje le! Nyissa ki, majd szórja ételre. Használat előtt olvassa el a mellékelt  
betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/014

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
cinakalcet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

5 mg cinakalcet (hidroklorid formájában) kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
30 db kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

A kapszulát ne nyelje le! Nyissa ki, majd szórja ételre. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/015

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

mimpara 5 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****PALACK CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Mimpara 5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
cinakalcet

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

5 mg cinakalcet (hidroklorid formájában) kapszulánként.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Granulátum felnyitásra szánt kapszulában  
30 db kapszula

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

A kapszulát ne nyelje le! Nyissa ki, majd szórja ételre. Használat előtt olvassa el a mellékelt  
betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061,  
4817 ZK Breda,  
Hollandia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/04/292/015

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Mimpara 30 mg filmtabletta**  
**Mimpara 60 mg filmtabletta**  
**Mimpara 90 mg filmtabletta**  
cinakalcet

**Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Mimpara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Mimpara szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Mimpara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Mimpara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### **1. Milyen típusú gyógyszer a Mimpara és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Mimpara a mellékpajzsmirigy-hormon (parathormon, PTH)-, kalcium- és foszforszinteket szabályozza a szervezetben. A mellékpajzsmirigyekkel kapcsolatos betegségek kezelésére alkalmazható. A négy mellékpajzsmirigy a pajzsmirigy közelében, a nyakon található kicsiny mirigyekből áll, amelyek mellékpajzsmirigy-hormont (parathormont avagy PTH-t) termelnek.

A Mimpara javallt felnőtteknél:

- következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés kezelésére olyan súlyos vesebetegségben szenvedő felnőtteknél, akik dialízis kezelésben részesülnek a vérükben található káros anyagok eltávolítása céljából.
- a vér magas kalciumszintjének (hiperkalcémia) csökkentésére mellékpajzsmirigy-karcinómás felnőtt betegeknel.
- a vér magas kalciumszintjének (hiperkalcémia) csökkentésére primer mellékpajzsmirigy-túlműködésben szenvedő felnőtt betegeknel, akiknél a mellékpajzsmirigy-eltávolítás nem lehetséges.

A Mimpara javallt 3-18 éves gyermekeknel:

- következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés kezelésére olyan súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknel, akik dialízis kezelésben részesülnek a vérükben található káros anyagok eltávolítása céljából, és az állapotuk más kezeléssel nem szabályozott.

Elsődleges és következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés esetén a mellékpajzsmirigyek túl sok PTH-t termelnek. Az „elsődleges” azt jelenti, hogy a mellékpajzsmirigy-túlműködést nem egy másik tényező váltja ki, a „következményes” pedig azt jelenti, hogy a mellékpajzsmirigy-túlműködést egy másik tényező, pl. vesebetegség váltja ki. Mind az elsődleges, mind a következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés következtében csökkenhet a csontokban a kalcium mennyisége, ami csontfájdalomhoz és csonttörésekhez, vér- és érrendszeri problémákhoz, vesekőképződéshez, mentális megbetegedésekhez és kómához vezethet.

## 2. Tudnivalók a Mimpara szedése előtt

**Ne szedje a Mimpara-t**, ha allergiás a cinakalcetre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

**Ne szedje a Mimpara-t**, ha alacsony a kalciumszintje a vérében. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a kalcium szintjét az Ön vérében.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Mimpara szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Mimpara szedésének megkezdése előtt feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg vannak vagy bármikor korábban voltak:

- **görcsrohamai** (epilepsziás görcsök vagy konvulziók). A görcsrohamok kialakulásának nagyobb a kockázata azoknál, akiknek már korábban is voltak ilyen rohamai;
- **májbetegségei;**
- **szívelégtelensége.**

A Mimpara csökkenti a kalciumszintet. Mimpara-val kezelt felnőtteknél és gyermekeknél az alacsony kalciumszinttel (hipokalcémia) összefüggő életveszélyes és halálos kimenetelű eseményekről számoltak be.

Kérjük, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következők közül bármelyiket tapasztalja, mivel ezek az alacsony kalciumszint jelei lehetnek: izomgörcs vagy izomrángás, zsibbadt, bizsergő érzés az ujjában, lábujjában vagy a szája körül, görcsrohamok, zavartság vagy eszméletvesztés a Mimpara-kezelés alatt.

Az alacsony kalciumszint hatással lehet szívritmusára. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben a Mimpara szedése alatt szokatlanul gyors szívverést vagy szívdobogásérzést tapasztal, ha szívritmuszavarai vannak, vagy ha olyan gyógyszereket szed, melyekről ismert, hogy szívritmuszavarokat okoznak.

A további információkat lásd a 4. pontban.

A Mimpara-kezelés alatt feltétlenül tájékoztatnia kell kezelőorvosát arról is, ha:

- a dohányzást elkezdte, ill. abbahagyta, mivel ez befolyásolhatja a Mimpara hatását.

### Gyermekek és serdülők

Mellékvese daganatban vagy elsődleges mellékpajzsmirigy-túlműködésben szenvedő, 18 év alatti gyermekek nem szedhetik a Mimpara-t.

Amennyiben Önt következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt kezelik, kezelőorvosának a Mimpara-kezelés megkezdése előtt, és a Mimpara-kezelés alatt is ellenőriznie kell az Ön kalciumszintjét. Feltétlenül tájékoztatnia kell kezelőorvosát, amennyiben az alacsony kalciumszint fentebb leírt tüneteit tapasztalja.

Fontos, hogy a kezelőorvosa által javasolt Mimpara adagot szedje.

### Egyéb gyógyszerek és a Mimpara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, különös tekintettel az etelkalcetidről, illetve bármely egyéb olyan gyógyszerről, ami a vér kalciumszintjét csökkenti.

A Mimpara-t nem szedheti együtt etelkalcetiddel.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi

Az olyan gyógyszerek, mint az alábbiak, befolyásolhatják a Mimpara hatását:

- **bőr- és gombás fertőzések** kezelésére használt gyógyszerek (ketokonazol, itrakonazol és vorikonazol);
- **baktérium-fertőzések** kezelésére használt gyógyszerek (telitromicin, rifampicin és ciprofloxacín);
- egy **HIV** fertőzés és AIDS kezelésére használt gyógyszer (ritonavir);
- egy **depresszió** kezelésére használt gyógyszer (fluvoxamin).

Az olyan gyógyszerek hatását, mint az alábbiak, a Mimpara befolyásolhatja:

- **depresszió** kezelésére használt gyógyszerek (amitriptilin, dezipramin, nortriptilin és klomipramin);
- egy, a **köhhögés** csillapítására használt gyógyszer (dextrometorfán);
- **a pulzusszám szabályozására** használt gyógyszerek (flekainid és propafenon);
- egy **magas vérnyomás** kezelésére használt gyógyszer (metoprolol).

#### **A Mimpara egyidejű bevétele étellel és itallal**

A Mimpara-t étkezéskor vagy röviddel étkezés után kell bevenni.

#### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Mimpara hatásait nem vizsgálták terhességben. Terhesség esetén kezelőorvosa a kezelés módosítását rendelheti, mivel a Mimpara károsíthatja a magzatot.

Nem ismeretes, hogy a Mimpara kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy abba kell-e hagynia a szoptatást vagy a Mimpara-kezelést.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Mimpara-t szedő betegeknél előfordult szédülés és görcsös állapot. Amennyiben ezeket a mellékhatásokat tapasztalja, ne vezessen, illetve ne kezeljen gépeket.

#### **A Mimpara laktózt tartalmaz**

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

### **3. Hogyan kell szedni a Mimpara-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Kezelőorvosa meg fogja Önnek mondani, hogy mennyit kell a Mimpara-ból bevennie.

A Mimpara-t szájon át kell bevenni, étkezés közben vagy röviddel étkezés után. A tablettákat egészben kell bevenni, és nem szabad szétrágni, összetörni vagy széttörni.

A Mimpara felnyitásra szánt kapszulában lévő granulátum formában is elérhető. Azok a gyermekek, akik kezeléséhez 30 mg-nál kisebb adag szükséges, vagy akik nem tudják lenyelni a tablettát, Mimpara granulátumot kell, hogy kapjanak.

Kezelőorvosa rendszeres időközönként vérmintákat fog levenni Öntől, hogy megállapíthassa, hogyan reagál a Mimpara-kezelésre, és módosítja az adagolást, ha szükséges.

*Amennyiben következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt áll kezelés alatt*  
A Mimpara szokásos kezdő dózisa felnőtteknél naponta egyszer 30 mg (egy tablettá).

A Mimpara szokásos kezdő adagja 3 – 18 év közötti gyermekeknél nem több, mint 0,20 mg/testtömeg kilogramm naponta.

*Amennyiben mellékpajzsmirigy-rák vagy elsődleges mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt áll kezelés alatt*

A Mimpara szokásos kezdő dózisa felnőtteknél naponta kétszer 30 mg (egy tablettá).

#### **Ha az előírtnál több Mimpara-t vett be**

Ha az előírtnál több Mimpara-t vett be, haladéktalanul lépjen érintkezésbe kezelőorvosával. A túladagolás lehetséges jelei a száj körüli zsibbadás és bizsergés, izomfájdalom vagy izomgörcs és görcsroham.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Mimpara-t**

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Amennyiben elfelejtette bevenni a Mimpara-t, a következő dózist a szokásos időpontban vegye be.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### **Haladéktalanul értesítse kezelőorvosát:**

- Ha Önél a száj környékének a zsibbadása és bizsergése, izomfájdalmak vagy izomgörcsök, valamint görcsrohamok jelentkeznek. Ezek arra utalhatnak, hogy vérében a kalciumszint túl alacsony (hipokalcémia).
- Ha az arc, ajkak, száj környéke, nyelv vagy torok duzzadását tapasztalja, ami nyelési vagy légzési nehézségeket okozhat (angioödéma).

#### **Nagyon gyakori mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet**

- hányinger és hányás, ezek a mellékhatások rendszerint meglehetősen enyhe lefolyásúak és nem tartanak sokáig.

#### **Gyakori mellékhatások: 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet**

- szédülés
- zsibbadás vagy bizsergés (fonákézés)
- étvágytalanság (anorexia) vagy étvágycsökkenés
- izomfájdalom (mialgia)
- gyengeség (aszténia)
- bőrkiütés
- csökkent tesztoszteronszint
- magas káliumszint a vérben (hiperkalémia)
- allergiás reakciók (túlérzékenység)
- fejfájás
- görcsrohamok
- alacsony vérnyomás (hipotónia)
- felső légúti fertőzés
- légzési nehézség (diszpnoé)

- köhögés
- emésztési zavar (diszpepszia)
- hasmenés
- hasi- és felhasi fájdalom
- székrekedés
- izomgörcsök
- hátfájás
- alacsony kalciumszint a vérben (hipokalcémia).

**Nem ismert: gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg**

- Csalánkiütés (urtikária)
- Az arc, az ajkak, a száj, a nyelv vagy a torok duzzanata (angioödéma), mely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat
- Szokatlanul szapora szívverés vagy szívdobogásérzés, mely vérenek alacsony kalciumszintjével járhat együtt (alacsony kalciumszintet (hipokalcémiát) kísérő QT-szakasz megnyúlás és kamrai ritmuszavar).

A Mimpara bevitelét követően igen kis számú, szívelégtelenségben szenvedő betegnél a szívbetegség rosszabbodott és/vagy alacsony vérnyomás (hipotónia) fordult elő.

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a Mimpara-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborékcsomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A dobozon és a palackon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a Mimpara?**

- A készítmény hatóanyaga a cinacalcet. Minden filmtabletta 30 mg, 60 mg vagy 90 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában).
- Egyéb összetevők:
  - Hidegduzzadó kukoricakeményítő
  - Mikrokristályos cellulóz
  - Povidon
  - Kroszpovidon
  - Magnézium-sztearát
  - Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

- A tabletták bevonata:
  - Karnauba viasz
  - Opadry zöld (tartalma: laktóz-monohidrát, hipromellóz, titán-dioxid (E171), glicerin-triacetát, Indigókármin (E132), sárga vas-oxid (E172))
  - Opadry színtelen (tartalma: hipromellóz, makrogol)

### **Milyen a Mimpara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Mimpara világoszöld színű filmtabletta. Alakja ovális és az egyik oldalán „30”, „60” vagy „90”, a másik oldalán pedig „AMG” jelzés található.

A 30 mg-os tabletták körülbelül 9,7 mm hosszú és 6,0 mm széles.

A 60 mg-os tabletták körülbelül 12,2 mm hosszú és 7,6 mm széles.

A 90 mg-os tabletták körülbelül 13,9 mm hosszú és 8,7 mm széles.

A Mimpara buboréksomagolásban kerül forgalomba 30 mg, 60 mg vagy 90 mg hatóanyag-tartalmú filmtabletták formájában. A buboréksomagolások 14, 28, vagy 84 tablettát tartalmaznak dobozonként.

A Mimpara 30 mg, 60 mg vagy 90 mg hatóanyag-tartalmú filmtablettákat tartalmazó palackban és dobozban kerül forgalomba. Minden palack 30 tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Hollandia

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Hollandia

### **A gyártó**

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

#### **Lietuva**

Amgen Switzerland AG Vilnius filialas

Tel: +370 5 219 7474

#### **България**

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

#### **Luxembourg/Luxemburg**

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

#### **Česká republika**

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

#### **Magyarország**

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

**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 Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**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

**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 4220606

**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

**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 (Northern Ireland)**  
Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján  
<http://www.ema.europa.eu> található.



## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Mimpara 1 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában Mimpara 2,5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában Mimpara 5 mg granulátum felnyitásra szánt kapszulában cinakalcet

**Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Mimpara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Mimpara szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Mimpara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Mimpara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Mimpara és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Mimpara a mellékpajzsmirigy-hormon (parathormon, PTH)-, kalcium- és foszforszinteket szabályozza a szervezetben. A mellékpajzsmirigyekkel kapcsolatos betegségek kezelésére alkalmazható. A négy mellékpajzsmirigy a pajzsmirigy közelében, a nyakon található kicsiny mirigyekből áll, amelyek mellékpajzsmirigy-hormont (parathormont avagy PTH-t) termelnek.

A Mimpara javallt felnőtteknél:

- következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés kezelésére olyan súlyos vesebetegségben szenvedő felnőtteknél, akik dialízis kezelésben részesülnek a vérükben található káros anyagok eltávolítása céljából.
- a vér magas kalciumszintjének (hiperkalcémia) csökkentésére mellékpajzsmirigy-karcinómás felnőtt betegeknél.
- a vér magas kalciumszintjének (hiperkalcémia) csökkentésére primer mellékpajzsmirigy-túlműködésben szenvedő felnőtt betegeknél, akiknél a mellékpajzsmirigy-eltávolítás nem lehetséges.

A Mimpara javallt 3-18 éves gyermekeknél:

- következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés kezelésére olyan súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknél, akik dialízis kezelésben részesülnek a vérükben található káros anyagok eltávolítása céljából, és az állapotuk más kezeléssel nem szabályozott.

Elsődleges és következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés esetén a mellékpajzsmirigyek túl sok PTH-t termelnek. Az „elsődleges” azt jelenti, hogy a mellékpajzsmirigy-túlműködést nem egy másik tényező váltja ki, a „következményes” pedig azt jelenti, hogy a mellékpajzsmirigy-túlműködést egy másik tényező, pl. vesebetegség váltja ki. Mind az elsődleges, mind a következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés következtében csökkenhet a csontokban a kalcium mennyisége, ami csontfájdalomhoz és csonttörésekhez, vér- és érrendszeri problémákhoz, vesekőképződéshez, mentális megbetegedésekhez és kómához vezethet.

## 2. Tudnivalók a Mimpara szedése előtt

**Ne szedje a Mimpara-t**, ha allergiás a cinakalcetre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

**Ne szedje a Mimpara-t**, ha alacsony a kalciumszintje a vérében. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja a kalcium szintjét az Ön vérében.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Mimpara szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Mimpara szedésének megkezdése előtt feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha jelenleg vannak vagy bármikor korábban voltak:

- **görcsrohamai** (epilepsziás görcsök vagy konvulziók). A görcsrohamok kialakulásának nagyobb a kockázata azoknál, akiknek már korábban is voltak ilyen rohamai;
- **májbetegségei;**
- **szívelégtelensége.**

A Mimpara csökkenti a kalciumszintet. Mimpara-val kezelt felnőtteknél és gyermekeknél az alacsony kalciumszinttel (hipokalcémia) összefüggő életveszélyes és halálos kimenetelű eseményekről számoltak be.

Kérjük, feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következők közül bármelyiket tapasztalja, mivel ezek az alacsony kalciumszint jelei lehetnek: izomgörcs vagy izomrángás, zsibbadt, bizsergő érzés az ujjában, lábujjában vagy a szája körül, görcsrohamok, zavartság vagy eszméletvesztés a Mimpara-kezelés alatt.

Az alacsony kalciumszint hatással lehet szívritmusára. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben a Mimpara szedése alatt szokatlanul gyors szívverést vagy szívdobogásérzést tapasztal, ha szívritmuszavarai vannak, vagy ha olyan gyógyszereket szed, melyekről ismert, hogy szívritmuszavarokat okoznak.

A további információkat lásd a 4. pontban.

A Mimpara-kezelés alatt feltétlenül tájékoztatnia kell kezelőorvosát arról is, ha:

- a dohányzást elkezdi, ill. abbahagyja, mivel ez befolyásolhatja a Mimpara hatását.

### Gyermekek és serdülők

Mellékvese daganatban vagy elsődleges mellékpajzsmirigy-túlműködésben szenvedő, 18 év alatti gyermekek nem szedhetik a Mimpara-t.

Amennyiben Önt következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt kezelik, kezelőorvosának a Mimpara-kezelés megkezdése előtt, és a Mimpara-kezelés alatt is ellenőriznie kell az Ön kalciumszintjét. Feltétlenül tájékoztatnia kell kezelőorvosát, amennyiben az alacsony kalciumszint fentebb leírt tüneteit tapasztalja.

Fontos, hogy a kezelőorvosa által javasolt Mimpara adagot szedje.

### Egyéb gyógyszerek és a Mimpara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, különös tekintettel az etelkalcetidről, illetve bármely egyéb olyan gyógyszerről, ami a vér kalciumszintjét csökkenti.

A Mimpara-t nem szedheti együtt etelkalcetiddel.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, amennyiben az alábbi gyógyszerek valamelyikét szedi.

Az olyan gyógyszerek, mint az alábbiak, befolyásolhatják a Mimpara hatását:

- **bőr- és gombás fertőzések** kezelésére használt gyógyszerek (ketokonazol, itrakonazol és vorikonazol);
- **baktérium-fertőzések** kezelésére használt gyógyszerek (telitromicin, rifampicin és ciprofloxacín);
- egy **HIV** fertőzés és AIDS kezelésére használt gyógyszer (ritonavir);
- egy **depresszió** kezelésére használt gyógyszer (fluvoxamin).

Az olyan gyógyszerek hatását, mint az alábbiak, a Mimpara befolyásolhatja:

- **depresszió** kezelésére használt gyógyszerek (amitriptilin, dezipramin, nortriptilin és klomipramin);
- egy, a **köhögés** csillapítására használt gyógyszer (dextrometorfán);
- **a pulzusszám szabályozására** használt gyógyszerek (flekainid és propafenon);
- egy **magas vérnyomás** kezelésére használt gyógyszer (metoprolol).

### **A Mimpara egyidejű bevétele étellel és itallal**

A Mimpara-t étkezéskor vagy röviddel étkezés után kell bevenni.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Mimpara hatásait nem vizsgálták terhességben. Terhesség esetén kezelőorvosa a kezelés módosítását rendelheti, mivel a Mimpara károsíthatja a magzatot.

Nem ismeretes, hogy a Mimpara kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Kezelőorvosa megbeszéli Önnel, hogy abba kell-e hagynia a szoptatást vagy a Mimpara-kezelést.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Mimpara-t szedő betegeknél előfordult szédülés és görcsös állapot. Amennyiben ezeket a mellékhatásokat tapasztalja, ne vezessen, illetve ne kezeljen gépeket.

## **3. Hogyan kell szedni a Mimpara-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Kezelőorvosa meg fogja Önnek mondani, hogy mennyit kell a Mimpara-ból bevennie.

Ne nyelje le a kapszulákat egészben! A kapszulákat ki kell nyitnia és a granulátum teljes mennyiségét be kell venni. A Mimpara granulátum használatára vonatkozó utasításokat ennek a beteg tájékoztatónak a végén találja.

Az adagolási hibák elkerülése érdekében a különböző hatáserősségű granulátumokat nem szabad összekeverni.

A granulátumokat étkezés közben vagy röviddel étkezés után kell bevenni.

A Mimpara tablettá formában is elérhető. Azok a gyermekek, akik kezeléséhez 30 mg vagy nagyobb adag szükséges, vagy akik le tudják nyelni a tablettát, Mimpara tablettát is kaphatnak.

Kezelőorvosa rendszeres időközönként vérmintákat fog levenni Öntől, hogy megállapíthassa, hogyan reagál a Mimpara-kezelésre, és módosítja az adagolást, ha szükséges.

*Amennyiben következményes mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt áll kezelés alatt*  
A Mimpara szokásos kezdő dózisa felnőtteknél naponta egyszer 30 mg (egy tabletta).

A Mimpara szokásos kezdő adagja 3 – 18 év közötti gyermekeknél nem több, mint 0,20 mg/testtömeg kilogramm naponta.

*Amennyiben mellékpajzsmirigy-rák vagy elsődleges mellékpajzsmirigy-túlműködés miatt áll kezelés alatt*

A Mimpara szokásos kezdő dózisa felnőtteknél naponta kétszer 30 mg (egy tabletta).

#### **Ha az előírtnál több Mimpara-t vett be**

Ha az előírtnál több Mimpara-t vett be, haladéktalanul lépjen érintkezésbe kezelőorvosával. A túladagolás lehetséges jelei a száj körüli zsibbadás és bizsergés, izomfájdalom vagy izomgörcs és görcsroham.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Mimpara-t**

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Amennyiben elfelejtette bevenni a Mimpara-t, a következő dózist a szokásos időpontban vegye be.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul értesítse kezelőorvosát:

- Ha Önél a száj környékének a zsibbadása és bizsergése, izomfájdalmak vagy izomgörcsök, valamint görcsrohamok jelentkeznek. Ezek arra utalhatnak, hogy vérében a kalciumszint túl alacsony (hipokalcémia).
- Ha az arc, ajkak, száj környéke, nyelv vagy torok duzzadását tapasztalja, ami nyelési vagy légzési nehézségeket okozhat (angioödéma).

#### **Nagyon gyakori mellékhatások: 10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet**

- hányinger és hányás, ezek a mellékhatások rendszerint meglehetősen enyhe lefolyásúak és nem tartanak sokáig.

#### **Gyakori mellékhatások: 10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet**

- szédülés
- zsibbadás vagy bizsergés (fonákézés)
- étvágytalanság (anorexia) vagy étvágycsökkenés
- izomfájdalom (mialgia)
- gyengeség (aszténia)
- bőrkiütés
- csökkent tesztoszteronszint
- magas káliumszint a vérben (hiperkalémia)
- allergiás reakciók (túlérzékenység)
- fejfájás
- görcsrohamok
- alacsony vérnyomás (hipotónia)
- felső légúti fertőzés

- légzési nehézség (diszpnoé)
- köhögés
- emésztési zavar (diszpepszia)
- hasmenés
- hasi- és felhasi fájdalom
- székrekedés
- izomgörcsök
- hátfájás
- alacsony kalciumszint a vérben (hipokalcémia).

**Nem ismert: gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg**

- Csalánkiütés (urtikária)
- Az arc, az ajkak, a száj, a nyelv vagy a torok duzzanata (angioödéma), mely nyelési vagy légzési nehézséget okozhat
- Szokatlanul szapora szívverés vagy szívdobogásérzés, mely vérenek alacsony kalciumszintjével járhat együtt (alacsony kalciumszintet (hipokalcémiát) kísérő QT-szakasz megnyúlás és kamrai ritmuszavar).

A Mimpara bevitelét követően igen kis számú, szívelégtelenségben szenvedő betegnél a szívbetegség rosszabbodott és/vagy alacsony vérnyomás (hipotónia) fordult elő.

**Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

**5. Hogyan kell a Mimpara-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a palackon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

Ne tárolja a Mimpara-t étellel vagy folyadékkal összekeverve.

**6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

**Mit tartalmaz a Mimpara?**

- A készítmény hatóanyaga a cinacalcet. Minden kapszula 1 mg, 2,5 mg vagy 5 mg cinacalcetet tartalmaz (hidroklorid formájában).
- A granulátum egyéb összetevői:
  - Hidegduzzadó kukoricakeményítő
  - Mikrokristályos cellulóz
  - Povidon

- Kroszpovidon
  - Szilícium-dioxid, fogászati típusú
- A kapszulahéj tartalma:
- Jelölőfesték: fekete vas-oxid, sellak, propilén-glikol
  - Zselatin
  - Sárga vas-oxid (E172) (1 mg és 2,5 mg kapszula)
  - Indigókármin (E132) (1 mg és 5 mg kapszula)
  - Titán-dioxid (E171) (1 mg, 2,5 mg és 5 mg kapszula)

### **Milyen a Mimpara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Mimpara granulátum fehér vagy törtfehér színű, ami felnyitásra szánt kapszulában található. A kapszulák alsó része fehér színű, felsőrészük színes, egyik oldalukon „1 mg” (sötétzöld felsőrész), „2,5 mg” (sárga felsőrész) vagy „5 mg” (kék felsőrész) jelzéssel és „AMG” felirattal a másik oldalukon.

A Mimpara 1 mg, 2,5 mg vagy 5 mg hatóanyag-tartalmú kapszulákat tartalmazó palackban és dobozban kerül forgalomba. Minden palack 30 kapszulát tartalmaz.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

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

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

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

### **A gyártó**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

**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 Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**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

**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 4220606

**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

**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 (Northern Ireland)**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> található.

---



## Alkalmazási utasítás a Mimpara granulátumhoz


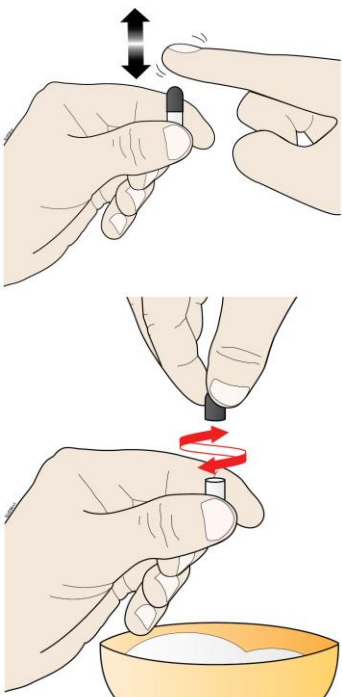
Csak a granulátumot szabad lenyelni. A kapszulahéj lenyelésre nem alkalmas!

A granulátumot étellel vagy folyadékkal kell bevenni. Azoknak a betegeknek, akik nem tudnak nyelni, a granulátumot egy csövön (polivinilkloridból készült “nazogasztrikus” vagy “gasztroszomális” szonda) keresztül juttatják be a gyomorba egy kis mennyiségű vízzel (minimum 5 ml).

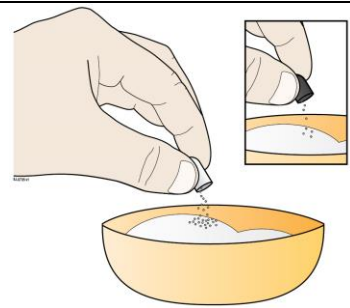
Azon betegek számára, akik tudnak nyelni, szüksége lesz:

pépes ételt (pl. almászószot vagy joghurtot) vagy folyadékot (pl. almalevet vagy vese tápszert) tartalmazó kis tálra, bögrére vagy kanálra. A víz alkalmazása nem javasolt, mert a gyógyszer keserű ízét fokozhatja. A szükséges étel mennyisége attól függ, hogy hány kapszulát kell alkalmaznia naponta:

- 1-3 kapszula naponta                      legalább 1 evőkanál (15 ml)
- 4-6 kapszula naponta                      legalább 2 evőkanál (30 ml)

<ul style="list-style-type: none"><li>• Alaposan mossa meg a kezét szappannal és vízzel.</li><li>• Ellenőrizze, hogy a megfelelő hatáserősségű kapszulát alkalmazza.</li><li>• Egy tiszta felület felett vegye ki a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által mondott mennyiségű kapszulát.</li><li>• Az adagolási hibák elkerülése érdekében ne keverje össze a különböző hatáserősségű granulátumokat.</li></ul>	
<p>A kapszula kinyitásához:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tartsa a kapszulát egyenesen (a színes rész legyen felül).</li><li>• Finoman ütögesse a kapszulát, hogy annak tartalma a kapszula alsó (fehér) részébe kerüljön.</li><li>• Tartsa egyenesen a kapszulát a pépes étel vagy a folyadék felett.</li><li>• A felsőrészt finoman megnyomva majd elfordítva távolítsa el, ügyelve arra, hogy ne szóródjon ki a kapszula tartalma.</li></ul>	

- A kapszula alsó részének teljes tartalmát ürítse az ételre vagy a folyadékra.
- Ügyeljen arra, hogy a kapszula felső részében maradt granulátumot is szórja az ételre vagy a folyadékra.



A kapszulahéjat dobja ki.



Az étel vagy a folyadék teljes mennyiségét azonnal el kell fogyasztani. Ha a Mimpara granulátum étellel került bevitelre, a bevételt követően folyadék is kerüljön fogyasztásra, hogy a gyógyszer teljes mennyisége lenyelésre kerüljön.