

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Mímpara 30 mg filmuhúðaðar töflur  
Mímpara 60 mg filmuhúðaðar töflur  
Mímpara 90 mg filmuhúðaðar töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

### Mímpara 30 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 30 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

### *Hjálparefni með þekkta verkun*

Hver tafla inniheldur 2,74 mg af mjólkursykri.

### Mímpara 60 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 60 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

### *Hjálparefni með þekkta verkun*

Hver tafla inniheldur 5,47 mg af mjólkursykri.

### Mímpara 90 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 90 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

### *Hjálparefni með þekkta verkun*

Hver tafla inniheldur 8,21 mg af mjólkursykri.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

### Mímpara 30 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósgræn, sporöskjulaga (u.þ.b. 9,7 mm löng og 6,0 mm breið), filmuhúðuð tafla, auðkennd með „AMG“ á annarri hliðinni og „30“ á hinni hliðinni.

### Mímpara 60 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósgræn, sporöskjulaga (u.þ.b. 12,2 mm löng og 7,6 mm breið), filmuhúðuð tafla, auðkennd með „AMG“ á annarri hliðinni og „60“ á hinni hliðinni.

### Mímpara 90 mg filmuhúðaðar töflur

Ljósgræn, sporöskjulaga (u.þ.b. 13,9 mm löng og 8,7 mm breið), filmuhúðuð tafla, auðkennd með „AMG“ á annarri hliðinni og „90“ á hinni hliðinni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Afleidd kalkvakaofseyting

##### *Fullorðnir*

Til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu (secondary hyperparathyroidism [HPT]) hjá fullorðnum sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem eru á skilunarmeðferð.

##### *Börn*

Til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum 3 ára og eldri með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem eru á skilunarmeðferð þar sem ekki næst fullnægjandi stjórn á afleiddri kalkvakaofseytingu með hefðbundinni meðferð (sjá kafla 4.4).

Nota má Mimpara sem þátt í meðferð með lyfjum sem binda fosfat og/eða með D vítamínsterólum, eftir því sem við á (sjá kafla 5.1).

#### Krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting hjá fullorðnum

Til að draga úr blóðkalsíumhækkun hjá fullorðnum sjúklingum með:

- krabbamein í kalkkirtli.
- frumkomna kalkvakaofseytingu (primary hyperparathyroidism) þar sem brottnám á kalkkirtli yrði ráðlagt á grundvelli kalsíumspéttni í sermi (samkvæmt skilgreiningu í viðeigandi viðmiðunarreglum um meðferð), en þar sem ekki má framkvæma brottnám á kalkkirtli eða það er ekki klínískt viðeigandi.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

##### Afleidd kalkvakaofseyting

##### *Fullorðnir og aldraðir (> 65 ára)*

Ráðlagður upphafsskammtur handa fullorðnum er 30 mg einu sinni á sólarhring. Stilla skal skammt Mimpara af með skammtabreytingum á 2 til 4 vikna fresti í hámarksskammtinn 180 mg einu sinni á sólarhring, til að ná hjá sjúklingum í skilun æskilegri þéttni kalkvaka (parathyroid hormone [PTH]) sem er á bilinu 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmól/l) samkvæmt mælingu á óumbreyttum kalkvaka (intact PTH [iPTH]). Þéttni PTH skal mæld þegar liðnar eru að minnsta kosti 12 klst. frá inntöku Mimpara. Vísað er til gildandi ráðlegginga um meðferð.

Mæla skal PTH 1 til 4 vikum eftir fyrsta skammt og eftir að skammti Mimpara hefur verið breytt. Mæla skal PTH á um það bil 1-3 mánaða fresti í viðhaldsmeðferð. Nota má annaðhvort iPTH eða biPTH (bio-intact PTH) við mælingar á þéttni PTH. Meðferð með Mimpara hefur ekki áhrif á tengsl milli iPTH og biPTH.

##### *Skammtaáðlögun út frá kalsíumgildum í sermi*

Mæla skal og fylgjast með leiðréttu kalsíumi í sermi og á það að vera við eða yfir neðri mörkum eðlilegra gilda áður en fyrsti skammtur af Mimpara er notaður (sjá kafla 4.4). Eðlileg gildi kalsíums geta verið breytileg eftir þeim mæliaðferðum sem rannsóknastofan notar.

Á meðan verið er að stilla skammta af skal mæla sermisþéttni kalsíums oft, sem og innan 1 viku eftir að meðferð er hafin eða skammti Mimpara er breytt. Þegar viðhaldsskammtur hefur verið ákveðinn skal mæla sermisþéttni kalsíums um það bil mánaðarlega. Falli leiðrétt sermisþéttni kalsíums niður fyrir 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l) og/eða einkenni blóðkalsíumlækkunar koma fram er mælt með eftirfarandi aðgerðum:

| Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar  | Ráðleggingar  |
|---|---|
| < 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l) og > 7,5 mg/dl (1,9 mmól/l), eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar til staðar   | Fosfatbindiefni sem inniheldur kalsíum, D vítamín steróla og/eða leiðrétting á styrk kalsíums í skilunarvökva má nota til að hækka kalsíum í sermi út frá klínísku mati.                              |
| < 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l) og > 7,5 mg/dl (1,9 mmól/l) eða viðvarandi einkenni blóðkalsíumlækkunar þrátt fyrir tilraunir til að hækka kalsíum í sermi | Draga úr eða stöðva notkun Mimpara.   |
| ≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmól/l) eða viðvarandi einkenni blóðkalsíumlækkunar og ekki er hægt að auka D vítamín  | Gera hlé á notkun Mimpara þar til kalsíumgildi í sermi ná 8,0 mg/dl (2,0 mmól/l) og/eða einkenni blóðkalsíumlækkunar hafa lagast.<br>Hefja skal meðferð með Mimpara að nýju með næst minnsta skammti. |

#### Börn

Leiðrétt kalsíum í sermi á að vera við efri mörk, eða hærra en, aldurssértækt viðmiðunarbíl áður en fyrsti skammtur Mimpara er gefinn, og skal fylgjast vel með því (sjá kafla 4.4). Eðlileg gildi kalsíums geta verið breytileg eftir þeim mæliaðferðum sem rannsóknastofan notar og aldri barns/sjúklings.

Ráðlagður upphafsskammtur fyrir börn ≥ 3 ára til < 18 ára er ≤ 0,20 mg/kg einu sinni á sólarhring miðað við þyngd sjúklingsins án aukavökva (dry weight) (sjá töflu 1).

Auka má skammtinn til að ná iPTH innan þeirra gilda sem óskað er eftir. Auka skal skammtinn í röð með þeim skammtastigum sem í boði eru (sjá töflu 1) ekki oftari en á 4 vikna fresti. Auka má skammtinn upp í hámarksskammtinn 2,5 mg/kg/sólarhring en ekki yfir heildar sólarhringsskammtinn sem er 180 mg.

**Tafla 1. Sólarhringsskammtar Mimpara hjá börnum**

| Þyngd sjúklings án aukavökva (dry weight) (kg) | Upphafsskammtur (mg) | Tiltæk skammtastig í röð (mg) |
|--|----------------------|-------------------------------|
| 10 til < 12,5                                  | 1                    | 1; 2,5; 5; 7,5; 10 og 15      |
| ≥ 12,5 til < 25                                | 2,5                  | 2,5; 5; 7,5; 10; 15 og 30     |
| ≥ 25 til < 36                                  | 5                    | 5; 10; 15; 30 og 60           |
| ≥ 36 til < 50                                  |                      | 5; 10; 15; 30; 60 og 90       |
| ≥ 50 til < 75                                  | 10                   | 10; 15; 30; 60; 90 og 120     |
| ≥ 75   | 15                   | 15; 30; 60; 90; 120 og 180    |

#### Skammtaaðlögun út frá PTH gildum

Mæla skal PTH gildi a.m.k. 12 klst. eftir skömmtun Mimpara og iPTH skal mæla 1 til 4 vikum eftir upphaf meðferðar eða skammtabreytingar Mimpara.

Aðlaga skal skammtinn út frá iPTH eins og sýnt er hér að neðan:

- Ef iPTH er < 150 pg/ml (15,9 pmól/l) og ≥ 100 pg/ml (10,6 pmól/l), minnkið skammt Mimpara niður í næsta skammtastig fyrir neðan.

- Ef iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmól/l), stöðvið Mimpara meðferð, hefjið meðferð með Mimpara aftur með næsta skammti fyrir neðan þegar iPTH er > 150 pg/ml (15,9 pmól/l). Ef meðferð með Mimpara hefur verið stöðvuð í meira en 14 daga á að hefja meðferð aftur með ráðlögðum upphafsskammti.

#### Skammtaaðlögun út frá kalsíumgildum í sermi

Mæla skal sermisþéttni kalsíums innan 1 viku frá upphafi meðferðar og eftir að skammti Mimpara er breytt.

Þegar viðhaldsskammtur er fundinn er mælt með vikulegum mælingum á kalsíumgildum í sermi. Viðhalda skal kalsíumgildum í sermi hjá börnum innan eðlilegra marka. Ef kalsíumgildi í sermi falla niður fyrir eðlileg mörk eða einkenni blóðkalsíumlækkunar koma fram skal beita viðeigandi skrefum við skammtaaðlögun eins og sýnt er í töflu 2 hér fyrir neðan:

**Tafla 2. Skammtaaðlögun hjá börnum ≥ 3 til < 18 ára**

| Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar   | Ráðleggingar um skömmun   |
|--|---|
| Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eru við eða lægri en neðri mörk eðlilegra aldurstengdra gilda eða ef einkenni blóðkalsíumlækkunar koma fram, óháð kalsíumgildum. | Stöðvið meðferð með Mimpara.*<br><br>Gefið kalsíumuppþót, fosfatbindiefni sem innihalda kalsíum og/eða D vítamínsteróla út frá klínískri þörf.  |
| Leiðrétt heildargildi kalsíums í sermi er yfir aldurstengdum neðri mörkum eðlilegra gilda og<br><br>Einkenni blóðkalsíumlækkunar hafa gengið til baka.           | Hefjið meðferð aftur með næsta skammti fyrir neðan. Ef meðferð með Mimpara hefur verið stöðvuð í meira en 14 daga á að hefja meðferð aftur með ráðlögðum upphafsskammti.<br><br>Ef sjúklingur fékk lægsta skammt (1 mg/sólarhring) áður en meðferð var stöðvuð á að hefja meðferð aftur með sama skammti (1 mg/sólarhring). |

\*Ef skammturinn hefur verið stöðvaður á að mæla leiðrétt gildi kalsíums í sermi innan 5 til 7 daga

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Mimpara hjá börnum yngri en 3 ára sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu. Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir.

#### Skripti úr etelcalcetide yfir í Mimpara

Skripti úr etelcalcetide yfir í Mimpara og viðeigandi útskilnaðartímabil hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum. Hjá sjúklingum sem hafa hætt notkun etelcalcetide skal ekki hefja meðferð með Mimpara fyrr en að loknum að minnsta kosti þremur blóðskilunarmeðferðum, en þá skal mæla kalsíum í blóði. Gangið úr skugga um að gildi kalsíums í sermi sé innan eðlilegra marka áður en meðferð með Mimpara er hafin (sjá kafla 4.4 og 4.8).

#### Krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting (primary hyperparathyroidism)

##### *Fullorðnir og aldraðir (> 65 ára)*

Ráðlagður upphafsskammtur Mimpara handa fullorðnum er 30 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Stilla skal skammt Mimpara af með skammtabreytingum á 2 til 4 vikna fresti í skammtaröðinni 30 mg tvisvar sinnum á sólarhring, 60 mg tvisvar sinnum á sólarhring, 90 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 90 mg þrisvar eða fjórum sinnum á sólarhring, eftir því sem þörf krefur til að lækka sermisþéttni kalsíums í eða niður fyrir eðlileg efri mörk. Hámarksskammtur sem notaður var í klínískum rannsóknum var 90 mg fjórum sinnum á sólarhring.

Mæla skal sermisþéttni kalsíums innan 1 viku frá upphafi meðferðar og eftir að skammti Mimpara er breytt. Þegar viðhaldsskammtur hefur verið ákvarðaður skal mæla sermisþéttni kalsíums á 2-3 mánaða fresti. Eftir að skammtur Mimpara hefur verið stilltur af í hámarksskammt skal mæla sermisþéttni kalsíums reglulega. Ef klínískt marktæk lækkun kalsíums í sermi helst ekki skal íhuga að hætta meðferð með Mimpara (sjá kafla 5.1).

#### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Mimpara hjá börnum sem meðferð við krabbameini í kalkkirtli og frumkominni kalkvakaofseytingu. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti. Gæta skal varúðar við notkun Mimpara hjá sjúklingum með í meðallagi mikið eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi og fylgjast skal vel með meðferðinni á þeim tíma sem verið er að stilla af skammta sem og við framhaldsmeðferð (sjá kafla 4.4 og 5.2).

#### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Taka skal töflurnar í heilu lagi, ekki má tyggja þær, mylja eða skipta.

Ráðlagt er að taka Mimpara með mat eða stuttu eftir máltíðir þar sem rannsóknir hafa sýnt að aðgengi cinacalcets er aukið þegar það er tekið með mat (sjá kafla 5.2).

Mimpara fæst einnig sem kyrni fyrir börn. Börn sem þurfa minni skammta en 30 mg eða sem geta ekki gleypt töflur eiga að fá Mimpara kyrni.

### **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Blóðkalsíumlækkun (sjá kafla 4.2 og 4.4).

### **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

#### Kalsíum í sermi

Greint hefur verið frá lífshættulegum tilvikum og dauðsföllum í tengslum við blóðkalsíumlækkun hjá fullorðnum sjúklingum og börnum á meðferð með Mimpara. Einkenni blóðkalsíumlækkunar geta m.a. verið náladofi, vöðvaverkir, sinadrættir, stjarfi (tetany) og krampar. Lækkun kalsíums í sermi getur einnig lengt QT-bil sem getur hugsanlega valdið sleglasláttarglöpum (ventricular arrhythmia) vegna blóðkalsíumlækkunar. Greint hefur verið frá tilfellum lengingar QT-bils og sleglasláttarglapa hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með cinacalcet (sjá kafla 4.8). Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem eru með aðra áhættuþætti fyrir lengingu QT-bils til að mynda sjúklingum með meðfætt heilkenni lengds QT-bils eða sjúklingum sem fá lyf sem vitað er að lengja QT-bil.

Vegna þess að cinacalcet lækkar sermisþéttni kalsíums skal fylgjast náið með sjúklingum með tilliti til blóðkalsíumlækkunar (sjá kafla 4.2). Mæla skal sermisþéttni kalsíums innan 1 viku frá upphafi meðferðar og eftir að skammti Mimpara er breytt.

#### *Fullorðnir*

Meðferð með Mimpara á ekki að hefja hjá sjúklingum með sermisþéttni kalsíums (að teknu tilliti til albumins) undir eðlilegum neðri mörkum.

Meðal sjúklinga með langvarandi nýrnasjúkdóm sem voru í skilun og fengu meðferð með Mimpara, var að minnsta kosti eitt gildi sermisþéttni kalsíums lægra en 7,5 mg/dl (1,9 mmól/l) hjá u.þ.b. 30% sjúklinga.

### *Börn*

Aðeins skal hefja meðferð með Mimpara sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum  $\geq 3$  ára með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru á skilunarmeðferð, þar sem ekki næst fullnægjandi stjórn á afleiddri kalkvakaofseytingu með hefðbundinni meðferð, og kalsíumgildi í sermi eru við efri mörk, eða hærri en, aldurssértækt viðmiðunarbíl.

Fylgjast skal náið með kalsíumgildi í sermi (sjá kafla 4.2) og meðferðarheldni sjúklings meðan á meðferð með cinacalceti stendur. Ekki skal hefja meðferð með cinacalceti eða auka skammtinn ef grunur leikur á að sjúklingurinn haldi sig ekki við meðferðina.

Áður en meðferð með cinacalcet er hafin og meðan á henni stendur skal íhuga áhættu og ávinning meðferðar og getu sjúklingsins til að fylgja leiðbeiningum um að fylgjast með og bregðast við hættu vegna blóðkalsíumlækkunar.

Upplýsa skal börn og/eða umönnunaraðila þeirra um einkenni blóðkalsíumlækkunar og um mikilvægi þess að fylgja leiðbeiningum og að fylgjast með kalsíum í sermi og skömmtun og lyfjagjöf.

### *Sjúklingar með langvarandi nýrnasjúkdóm sem ekki eru í skilun*

Cinacalcet er ekki ætlað sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem ekki eru í skilun. Í rannsóknum hefur verið sýnt fram á að fullorðnir sjúklingar með langvarandi nýrnasjúkdóm, sem ekki eru í skilun og eru meðhöndlaðir með cinacalceti, eru í aukinni hættu á að fá blóðkalsíumlækkun (sermispéttni kalsíums  $< 8,4$  mg/dl [2,1 mmól/l]) samanborið við sjúklinga með langvarandi nýrnasjúkdóm, sem eru í skilun og eru meðhöndlaðir með cinacalceti, en vera má að þetta stafir af lægri þéttni kalsíums í upphafi og/eða af því að einhver nýrnastarfsemi er enn til staðar.

### Flog

Greint hefur verið frá flogum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Mimpara (sjá kafla 4.8). Flogaþröskuldur lækkar þegar veruleg lækkun verður á sermispéttni kalsíums. Því skal fylgjast vel með kalsíumgildi í sermi hjá sjúklingum sem fá Mimpara, sérstaklega hjá sjúklingum með sögu um flog.

### Lágþrýstingur og/eða versnandi hjartabilun

Greint hefur verið frá tilfellum lágþrýstings og/eða versnandi hjartabilunar hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi, þar sem ekki var hægt að útiloka algjörlega orsakasamband við cinacalcet og sem mögulega eru tilkomin vegna lækkunar sermispéttni kalsíums (sjá kafla 4.8).

### Samhliða notkun með öðrum lyfjum

Nota skal Mimpara með varúð hjá sjúklingum sem nota önnur lyf sem vitað er að lækki kalsíum í sermi. Fylgist vel með kalsíum í sermi (sjá kafla 4.5).

Sjúklingum sem fá Mimpara á ekki að gefa etelcalcetid. Samhliðanotkun getur leitt af sér alvarlega blóðkalsíumlækkun.

### Almennt

Beinasjúkdómur (adynamic bone disease) getur komið fram við langvarandi bælingu á þéttni PTH niður fyrir um það bil 1,5 föld eðlileg efri mörk samkvæmt iPTH mælingu. Lækki gildi PTH niður fyrir ráðlögð markgildi hjá sjúklingum sem fá meðferð með Mimpara skal minnka skammt Mimpara og/eða D vítamínsteróla eða stöðva meðferð.

### Péttni testosterons

Þéttni testosterons er oft undir eðlilegum mörkum hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Í klínískri rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem voru í skilun, minnkaði þéttni óbundins testosterons eftir 6 mánaða meðferð um miðgildið 31,3% hjá sjúklingum í meðferð með Mimpara og 16,3% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Opin framhaldsrannsókn þessarar rannsóknar leiddi hvorki í ljós frekari minnkun á þéttni óbundins testosterons né minnkaða heildarþéttni testosterons hjá sjúklingum sem höfðu verið meðhöndlaðir með Mimpara í 3 ár. Ekki liggur fyrir hvort þessi minnkaða sermiþéttni testosterons skiptir klínísku máli.

### Skert lifrarstarfsemi

Vegna þess að plasmabéttni cinacalcets getur hækkað 2 til 4 falt hjá sjúklingum með í meðallagi til alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkun) skal nota Mimpara með varúð hjá þessum sjúklingum og fylgjast skal náið með meðferðinni (sjá kafla 4.2 og 5.2).

### Mjólkursykur

Sjúklingar með sjaldgæfu arfgengu sjúkdómana galaktósaóþol, Lapp laktasa skort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog eiga ekki að nota þetta lyf.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Lyf sem vitað er að dragi úr kalsíum í sermi

Samhliðanotkun Mimpara og annarra lyfja sem vitað er að dragi úr kalsíum í sermi getur leitt af sér aukna hættu á blóðkalsíumlækkun (sjá kafla 4.4). Sjúklingum sem fá Mimpara á ekki að gefa etelcalcetid (sjá kafla 4.4).

### Áhrif annarra lyfja á cinacalcet

Að hluta til umbrotnar cinacalcet fyrir tilstilli ensímsins CYP3A4. Samhliðanotkun ketoconazols 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring, sem er öflugur hemill CYP3A4, hafði í för með sér um það bil 2 falda aukningu á gildum cinacalcets. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti Mimpara ef sjúklingur á meðferð með Mimpara byrjar eða hættir í meðferð með öflugum hemli (t.d. ketoconazol, itraconazol, telitromycin, voriconazol, ritonavir) eða virkja (t.d. rifampicin) þessa ensíms.

*In vitro* upplýsingar benda til þess að cinacalcet umbroti að nokkru leyti fyrir tilstilli CYP1A2. Reykingar virkja CYP1A2; 36-38% meiri úthreinsun cinacalcets sást hjá þeim sem reykja samanborið við þá sem ekki reykja. Áhrif CYP1A2 hemla (t.d. fluvoxamin, ciprofloxacin) á plasmabéttni cinacalcets hafa ekki verið rannsökuð. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti lyfsins ef sjúklingur byrjar eða hættir að reykja eða þegar samhliðameðferð með öflugum hemlum CYP1A2 hefst eða er hætt.

### *Kalsíumkarbonat*

Samhliðanotkun kalsíumkarbonats (einn 1.500 mg skammtur) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf cinacalcets.

### *Sevelamer*

Samhliðanotkun sevelamers (2.400 mg þrisvar sinnum á sólarhring) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf cinacalcets.

### *Pantoprazole*

Samhliðanotkun pantoprazols (80 mg einu sinni á sólarhring) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf cinacalcets.



## Áhrif cinacalcets á önnur lyf

Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli ensímsins P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet er öflugur hemill CYP2D6. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti samhliða notaðra lyfja þegar Mimpara er notað ásamt lyfjum sem um gildir að skammtar þeirra eru stilltir af einstaklingsbundið og þau hafa þröngt lækningalegt bil og umbrotna einkum fyrir tilstilli CYP2D6 (t.d. flecainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptylin, clomipramin).

*Desipramin:* Samhliðanotkun 90 mg af cinacalceti einu sinni á sólarhring með 50 mg af desipramini, sem er þríhringlaga þunglyndislyf sem einkum umbrotnar fyrir tilstilli CYP2D6, leiddi til marktækt aukinnar 3,6-faldrar útsetningar fyrir desipramini (90% CI 3,0; 4,4), hjá þeim sem hafa mikil CYP2D6 umbrot.

*Dextromethorphan:* Endurteknir 50 mg skammtar af cinacalceti juku AUC fyrir 30 mg af dextromethorphani (sem umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP2D6) 11-falt hjá þeim sem hafa mikil CYP2D6 umbrot.

*Warfarin:* Endurteknir skammtar cinacalcets með inntöku höfðu ekki áhrif á lyfjahvörf eða lyfhrif (metið sem protrombintími og storkupáttur VII) warfarins.

Sú staðreynd að cinacalcet hefur ekki áhrif á lyfjahvörf R- og S-warfarins og sú staðreynd að ekki á sér stað sjálfsvirkjun (auto-induction) við endurteknar skammta hjá sjúklingum, bendir til þess að cinacalcet virki ekki CYP3A4, CYP1A2 og CYP2C9 hjá mönnum.

*Midazolam:* Samhliðagjöf cinacalcets (90 mg) og midazolams til inntöku (2 mg), CYP3A4 og CYP3A5 hvarfefni, breytti ekki lyfjahvörfum midazolams. Þessi gögn benda til þess að cinacalcet hafi ekki áhrif á lyfjahvörf lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP3A5, en í þeim flokki eru sum ónæmisbælandi lyf, m.a. ciklosporin og tacrolimus.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun cinacalcet á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fæðingu og þroska eftir fæðingu. Í rannsóknum á rottum og kaninum sáust engar vísbendingar um eiturvekanir á fósturvísi/fóstur, nema hvað varðar skerta fósturþyngd hjá rottum við skammta sem tengjast eiturvekunum hjá móðurinni (sjá kafla 5.3). Þungaðar konur eiga ekki að nota Mimpara nema hugsanlegur ávinningur réttlæti hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort cinacalcet skilst út í brjóstamjólk. Cinacalcet skilst út í rottumjólk og hlutfall mjólkurþéttni samanborið við plasmþéttni er hátt. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Mimpara.

### Frjósemi

Klínískar upplýsingar benda ekki þess að cinacalcet hýdróklóríð hafi áhrif á frjósemi. Í dýrarannsóknum komu engin áhrif á frjósemi fram.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Mimpara getur haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla því greint hefur verið frá sundli og flogum hjá sjúklingum sem nota lyfið (sjá kafla 4.4).

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á upplýsingum um öryggi lyfsins

#### Afleidd kalkvakaofseyting, krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting

Samkvæmt tiltækum gögnum varðandi sjúklinga sem fengu cinacalcet í samanburðarrannsókn með lyfleysu og einarma rannsóknum voru ógleði og uppköst algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá. Ógleði og uppköst voru væg til í meðallagi alvarleg og tímabundin hjá meirihluta sjúklinganna. Stöðvun meðferðar vegna aukaverkana var aðallega vegna ógleði og uppkasta.

#### Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem eru álitnar að minnsta kosti hugsanlega tengdar meðferð með cinacalceti í samanburðarrannsóknum með lyfleysu og einarma rannsóknum samkvæmt gagnreyndu orsakamati eru tilgreindar hér á eftir samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

Tíðni aukaverkana í klínískum samanburðarrannsóknum og eftir markaðssetningu:

| MedDRA flokkun eftir líffærum                     | Tíðni             | Aukaverkun  |
|---|-------------------|---|
| Ónæmiskerfi                                       | Algengar*         | Ofnæmisviðbrögð   |
| Efnaskipti og næring                              | Algengar          | Lystarleysi<br>Minnkuð matarlyst  |
| Taugakerfi  | Algengar          | Flog†<br>Sundl<br>Náladofi<br>Höfuðverkur   |
| Hjarta  | Tíðni ekki þekkt* | Versnandi hjartabilun†<br>Lenging QT-bils og<br>sleglasláttarglöp vegna<br>blóðkalsíumlækkunar† |
| Æðar  | Algengar          | Lágbrýstingur   |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti                 | Algengar          | Sýking í efri öndunarvegi<br>Mæði<br>Hósti  |
| Meltingarfæri                                     | Mjög algengar     | Ógleði<br>Uppköst   |
|   | Algengar          | Meltingartruflanir<br>Niðurgangur<br>Verkur í kvið<br>Verkur í efri hluta kviðar<br>Hægðatregða |
| Húð og undirhúð                                   | Algengar          | Útbrot  |
| Stoðkerfi og bandvefur                            | Algengar          | Vöðvaverkir<br>Vöðvakrampar<br>Bakverkur  |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Algengar          | Þróttleysi  |
| Rannsóknaniðurstöður                              | Algengar          | Blóðkalsíumlækkun†<br>Blóðkalíumhækkun<br>Lækkuð þéttni testosterons†                           |

†sjá kafla 4.4

\*sjá „Lýsing á völdum aukaverkunum“

## Lýsing á völdum aukaverkunar

### *Ofnæmisviðbrögð*

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, þar með talið ofnæmisbjúg og ofsakláða, við notkun Mimpara eftir markaðssetningu. Ekki er hægt að áætla tíðni einstakra aukaverkana, þar með talið ofnæmisbjúgs og ofsakláða, út frá fyrirbyggjandi gögnum.

### *Lágþrýstingur og/eða versnandi hjartabilun*

Við eftirlit með öryggi eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ódæmigerðum tilvikum lágþrýstings og/eða versnandi hjartabilunar hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi á meðferð með cinacalceti, tíðnina er ekki hægt að áætla út frá fyrirbyggjandi gögnum.

### *Lenging QT-bils og sleglasláttarglöp vegna blóðkalsíumlækkunar*

Greint hefur verið frá lengingu QT-bils og sleglasláttarglöpum vegna blóðkalsíumlækkunar við notkun Mimpara eftir markaðssetningu, tíðnina er ekki hægt að áætla út frá fyrirbyggjandi gögnum (sjá kafla 4.4).

## Börn

Öryggi Mimpara sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í skilun var metið í tveimur slembdum, stýrðum rannsóknum og einni eins-arms rannsókn (sjá kafla 5.1). Á meðal allra barnanna sem fengu cinacalcet í klínískum rannsóknum fengu alls 19 einstaklingar (24,1%, 64,5 á hver 100 einstaklingsár) að minnsta kosti eitt tilvik blóðkalsíumlækkunar. Greint var frá dauðsfalli barns með verulega blóðkalsíumlækkun í klínískri rannsókn (sjá kafla 4.4).

Aðeins skal nota Mimpara hjá börnum ef hugsanlegur ávinningur réttætir hugsanlega áhættu.

## Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu [samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá \[Appendix V\]\(#\)](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Skammtar sem hafa verið auknir smám saman upp í 300 mg einu sinni á sólarhring hafa verið gefnir fullorðnum sjúklingum í skilun án þess að öryggi væri skert. Hjá barni í skilun sem fékk 3,9 mg/kg sólarhringsskammt í klínískri rannsókn kom fram vægur magaverkur, ógleði og uppköst.

Ofskömmun Mimpara getur leitt til blóðkalsíumlækkunar. Eigi ofskömmun sér stað skal fylgjast með sjúklingnum með tilliti til einkenna blóðkalsíumlækkunar og veita skal stuðningsmeðferð og meðferð í samræmi við einkenni. Vegna þess að cinacalcet er mikið próteinbundið er blóðskilun ekki áhrifarík meðferð við ofskömmun.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Lyf sem verka á kalsíumjafnvægi líkamans (calcium homeostasis), önnur and-paratýróíðlyf, ATC-flokkur: H05BX01.

## Verkunarháttur

Viðtakar sem eru næmir fyrir kalsíum og eru á yfirborði helstu frumugerðar kalkkirtils (chief cells), stýra seytingu PTH. Cinacalcet er kalsíumhermandi lyf sem með beinum hætti lækkar þéttni PTH með því að auka næmi kalsíumnæmu viðtakanna fyrir kalsíumi utan frumna. Lækkun PTH hefur síðan í för með sér lækkaða sermisþéttni kalsíums.

Lækkun PTH þéttni er í samræmi við þéttni cinacalcets.

Eftir að jafnvægi hefur náðst helst sermisþéttni kalsíums stöðug allt skammtatímabilið.

## Afleidd kalkvakaofseyting

### *Fullorðnir*

Þrjár, 6 mánaða, tvíblindar, klínískar samanburðarrannsóknir með lyfleysu voru gerðar hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í skilun og voru með afleidda kalkvakaofseytingu sem ekki hafði náðast stjórn á ( $n = 1.136$ ). Lýðfræðilegar breytur og einkenni í upphafi rannsóknar voru dæmigerð fyrir sjúklinga í skilun, með afleidda kalkvakaofseytingu. Þéttni iPTH í upphafi, í öllum 3 rannsóknunum, var að meðaltali 733 og 683 pg/ml (77,8 og 72,4 pmól/l) fyrir hópana sem fengu cinacalcet og lyfleysu, tilgreint í sömu röð. 66% sjúklinganna notuðu D vítamínsteróla við upphaf rannsóknar og > 90% þeirra notuðu lyf sem binda fosfat. Marktæk lækkun iPTH, kalsíum-fosfór efnasambanda (Ca x P) í sermi, kalsíums í sermi og fosfórs í sermi sást hjá sjúklingum sem fengu cinacalcet, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu ásamt hefðbundinni meðferð og niðurstöðurnar voru þær sömu í öllum 3 rannsóknunum. Í öllum rannsóknunum náðist fyrsti endapunkturinn (hlutfall sjúklinga með iPTH  $\leq 250$  pg/ml ( $\leq 26,5$  pmól/l)) hjá 41%, 46% og 35% sjúklinga sem fengu cinacalcet, samanborið við 4%, 7% og 6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá um það bil 60% sjúklinga sem fengu cinacalcet náðist  $\geq 30\%$  lækkun á þéttni iPTH og þessi áhrif voru eins fyrir öll upphafsgildi iPTH. Meðaltalslækkun á sermisgildum Ca x P, kalsíums og fosfórs var 14%, 7% og 8%, tilgreint í sömu röð.

Lækkun iPTH og Ca x P hélst í allt að 12 mánuða meðferðartíma. Cinacalcet lækkaði þéttni iPTH og Ca x P, kalsíums og fosfórs, óháð upphafsgildum iPTH eða Ca x P, aðferð við skilun (kviðskilun samanborið við blóðskilun), tímalengd skilunar og því hvort D vítamínsterólar voru notaðir eða ekki.

Lækkun PTH tengdist ómarktækri lækkun á mæligildum beinaefnaskipta (beinsértækur alkalískur fosfatasi, N-telopeptíð, umsetning beina og beintrefjun). Í post-hoc greiningu á sameinuðum upplýsingum úr 6 og 12 mánaða klínískum rannsóknum var Kaplan-Meier mat á beinbrotum og kalkkirtilsnámi lægra fyrir hópinn sem fékk cinacalcet samanborið við viðmiðunarhópinn.

Rannsóknir hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun og afleidda kalkvakaofseytingu, sem ekki eru í skilun, bentu til þess að cinacalcet drægi álfka mikið úr þéttni PTH og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi og afleidda kalkvakaofseytingu, sem eru í skilun. Hins vegar hefur verkun, öryggi, bestu skammtastærðir og markgildi meðferðar ekki verið ákvarðað fyrir sjúklinga með nýrnabilun sem ekki eru í skilun. Þessar rannsóknir sýna að sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm, sem ekki eru í skilun og meðhöndlaðir eru með cinacalceti, eru í meiri hættu á að fá blóðkalsíumlækkun, samanborið við sjúklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem eru í skilun og meðhöndlaðir eru með cinacalceti og vera má að þetta stafí af lægri þéttni kalsíums í upphafi og/eða af því að einhver nýrnastarfsemi er enn til staðar.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) var slembuð tvíblind klínísk rannsókn sem gerð var til að meta áhrif cinacalcets samanborið við áhrif lyfleysu til minnkunar áhættu dauðsfalla, af hvaða orsök sem er og hjarta- og æðakvillum hjá 3.883 sjúklingum með afleidda kalkvakaofseytingu og langvinna nýrnabilun, sem voru í skilunarmeðferð. Rannsóknin náði ekki aðalmarkmiðinu sem var að sýna fram á minnkun áhættu dauðsfalla, af hvaða orsök sem er, eða hjarta- og æðakvilla, þar með talið hjartadrep, sjúkrahúsinnlögn vegna óstöðugrar hjartaangar, hjartabilunar eða útlægs æðakvilla (HR 0,93; 95% CI: 0,85; 1,02;  $p = 0,112$ ). Eftir leiðréttingu fyrir grunnlínugildi í annars stigs greiningu var áhætthlutfall fyrir samsetta aðalendapunktinn 0,88; 95% CI: 0,79; 0,97.

## Börn

Öryggi og verkun cinacalcets sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í skilun var metið í tveimur slembiröðuðum, stýrðum rannsóknum og einni eins-arms rannsókn.

Rannsókn 1 var tvíblind, lyfleysustýrð rannsókn þar sem 43 sjúklingum á aldrinum 6 til < 18 ára var slembiraðað til að fá annaðhvort cinacalcet (n = 22) eða lyfleysu (n = 21). Rannsóknin var byggð upp með 24 vikna tímabili skammtaaðlögunar og þar á eftir 6 vikna tímabili til að meta virkni og 30 vikna opinni framhaldsrannsókn. Meðalaldur í upphafi var 13 (spönn 6 til 18 ár). Meirihluti sjúklinga (91%) notuðu D vítamínsteróla í upphafi. Meðalstyrkur (SD) iPTH í upphafi var 757,1 (440,1) pg/ml í cinacalcet hópnum og 795,8 (537,9) pg/ml í lyfleysuhópnum. Meðalstyrkur (SD) leiðrétt kalsíum í sermi í upphafi var 9,9 (0,5) mg/dl í cinacalcet hópnum og 9,9 (0,6) mg/dl í lyfleysuhópnum. Meðal hámarksdagskammtur cinacalcet var 1,0 mg/kg/sólarhring.

Hlutfall sjúklinga sem náðu aðalendapunkti ( $\geq 30\%$  lækkun á meðalgildi iPTH í plasma frá grunnlínu á tímabili til að meta virkni, vikur 25 til 30) var 55% í cinacalcet hópnum og 19,0% í lyfleysuhópnum ( $p = 0,02$ ). Meðalstyrkur leiðrétt kalsíums í sermi á tímabili til að meta virkni var innan eðlilegra gilda fyrir cinacalcet hópinn. Þessi rannsókn var stöðvuð áður en áætlað var vegna dauðsfalls með alvarlega blóðkalsíumlækkun í cinacalcet hópnum (sjá kafla 4.8).

Rannsókn 2 var opin rannsókn þar sem 55 sjúklingum á aldrinum 6 til < 18 ára (meðalaldur 13 ár) var slembiraðað til að fá annaðhvort cinacalcet ásamt hefðbundinni meðferð (n = 27) eða eingöngu hefðbundna meðferð (n = 28). Meirihluti sjúklinga (75%) notuðu D vítamínsteróla í upphafi. Meðalstyrkur (SD) iPTH í upphafi var 946 (635) pg/ml í hópnum sem fékk cinacalcet + hefðbundna meðferð og 1.228 (732) pg/ml í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. Meðalstyrkur (SD) leiðrétt kalsíums í sermi í upphafi var 9,8 (0,6) mg/dl í hópnum sem fékk cinacalcet + hefðbundna meðferð og 9,8 (0,6) mg/dl í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. 25 einstaklingar fengu að minnsta kosti einn skammt af cinacalceti og meðal hámarksdagskammtur cinacalcet var 0,55 mg/kg/sólarhring. Aðalendapunktur ( $\geq 30\%$  lækkun á meðalgildi iPTH í plasma frá grunnlínu á tímabili til að meta virkni, vikur 17 til 20) rannsóknarinnar náðist ekki. 22% sjúklinga í hópnum sem fékk cinacalcet ásamt hefðbundinni meðferð og 32% sjúklinganna í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð náði  $\geq 30\%$  lækkun á meðalgildi iPTH í plasma frá grunnlínu á tímabili til að meta virkni.

Rannsókn 3 var 26 vikna, opin, öryggisrannsókn með einum armi hjá sjúklingum á aldrinum 8 mánaða til < 6 ára (meðalaldur 3 ár). Sjúklingar sem fengu samhliða lyf sem vitað er að lengi leiðrétt QT bil voru útilokaðir frá rannsókninni. Meðalþyngd án aukavökva (dry weight) í upphafi var 12 kg. Upphafsskammtur cinacalcet var 0,20 mg/kg. Meirihluti sjúklinga (89%) notuðu D vítamínsteróla í upphafi.

Sautján sjúklingar fengu að minnsta kosti einn skammt af cinacalcet og 11 luku að minnsta kosti 12 vikna meðferð. Enginn á aldrinum 2-5 ára var með leiðrétt kalsíumgildi í sermi < 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l). Styrkur iPTH lækkaði um  $\geq 30\%$  miðað við upphafsgildi hjá 71% (12 af 17) sjúklingum í rannsókninni.

### Krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting (primary hyperparathyroidism)

Í einni rannsókn fengu 46 fullorðnir sjúklingar (29 með krabbamein í kalkkirtli og 17 með frumkomna kalkvakaofseytingu og alvarlega blóðkalsíumhækkun þar sem hafði ýmist brugðist eða ekki mátt framkvæma brotnám kalkkirtils) cinacalcet í allt að 3 ár (að meðaltali í 328 daga fyrir sjúklinga með krabbamein í kalkkirtli og að meðaltali í 347 daga fyrir sjúklinga með frumkomna kalkvakaofseytingu). Cinacalcet var gefið í skömmtum á bilinu 30 mg tvisvar sinnum á sólarhring til 90 mg fjórum sinnum á sólarhring. Fyrsti endapunktur rannsóknarinnar var lækkun á kalsíumpéttni í sermi um  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmól/l). Hjá sjúklingum með krabbamein í kalkkirtli lækkaði meðaltalsgildi kalsíums í sermi úr 14,1 mg/dl í 12,4 mg/dl (úr 3,5 mmól/l í 3,1 mmól/l) og hjá sjúklingum með frumkomna kalkvakaofseytingu lækkaði gildi kalsíums í sermi úr 12,7 mg/dl í 10,4 mg/dl (úr 3,2 mmól/l í 2,6 mmól/l). Hjá 18 af 29 sjúklingum (62%) með krabbamein í kalkkirtli

og hjá 15 af 17 sjúklingum (88%) með frumkomna kalkvakaofseytingu náðist  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmól/l) lækkun á sermisþéttni kalsíums.

Samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð yfir í 28 vikur var gerð hjá 67 fullorðnum sjúklingum með frumkomna kalkvakaofseytingu sem uppfylltu skilyrði um brottnám kalkkirtils á grundvelli leiðréttrar heildarþéttni kalsíum í sermi  $> 11,3$  mg/dl (2,82 mmól/l) en  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmól/l) en gátu ekki gengist undir brottnám kalkkirtils. Byrjað var að gefa 30 mg af cinacalceti tvisvar á sólarhring og síðan var skammturinn aukinn smám saman til að viðhalda leiðréttri heildarþéttni kalsíum í sermi innan eðlilegra marka. Marktækt hærra hlutfall sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með cinacalcet náðu meðaltali leiðréttrar heildarþéttni kalsíums í sermi  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmól/l) og  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmól/l) lækkun frá grunnildi leiðréttra heildarþéttni kalsíums í sermi, samanborið við sjúklingana sem voru meðhöndlaðir með lyfleysu (75,8% samanborið við 0% fyrir heildarþéttni kalsíums og 84,8% samanborið við 5,9% fyrir lækkun á heildarþéttni kalsíums, tilgreint í sömu röð).

## 5.2 Lyfjahvörf

### Frásog

Eftir inntöku Mimpara næst hámarksþéttni cinacalcets í plasma eftir um það bil 2 til 6 klst. Á grundvelli samanburðar milli rannsókna hefur heildaraðgengi cinacalcets hjá fastandi einstaklingum verið metið um það bil 20-25%. Notkun Mimpara með mat leiðir til um það bil 50-80% aukins aðgengis cinacalcets. Aukin plasmáþéttni cinacalcets er svipuð, óháð fituinnihaldi fæðunnar.

Við skammta yfir 200 mg mettaðist frásogið, líklega vegna lítills leysanleika.

### Dreifing

Dreifingarrúmmálið er stórt (um það bil 1.000 lítrar) sem bendir til mikillar dreifingar. Cinacalcet er um það bil 97% bundið plasmapróteinum og dreifist óverulega inn í rauð blóðkorn.

Eftir frásog lækkar þéttni cinacalcets í tveimur þrepum og er upphaflegur helmingunartími um það bil 6 klst. en lokahelmingunartíminn um það bil 30 til 40 klst. Jafnvægisþéttni lyfsins næst innan 7 daga og uppsöfnun er óveruleg. Lyfjahvörf cinacalcets breytast ekki með tíma.

### Umbrot

Cinacalcet umbrotnar fyrir tilstilli margra ensíma, einkum CYP3A4 og CYP1A2 (ekki hefur verið lagt mat á klínískan þátt CYP1A2). Helstu umbrotsefnin í blóðrásinni eru óvirk.

Á grundvelli *in vitro* upplýsinga er cinacalcet öflugur hemill CYP2D6 en hamlar ekki öðrum CYP ensímum í þeirri þéttni sem næst við ráðlagða notkun lyfsins, þ.m.t. CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 og virkjar ekki heldur CYP1A2, CYP2C19 og CYP3A4.

### Brotthvarf

Eftir gjöf 75 mg geislamerkts skammts handa heilbrigðum sjálfboðaliðum umbrotnaði cinacalcet hratt og mikið með oxun og í kjölfarið fylgdi samtenging. Útskilnaður umbrotsefnanna um nýru var helsta brotthvarfsleið geislavirkninnar. Um það bil 80% af skammtinum voru endurheimt í þvagi og 15% í hægðum.

### Línulegt/ólínulegt samband

AUC og  $C_{max}$  fyrir cinacalcet eykst nokkurn veginn línulega á skammtabilinu 30 til 180 mg einu sinni á sólarhring.

## Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Skömmu eftir inntöku byrjar PTH að lækka þar til lágildi næst um það bil 2 til 6 klst. eftir inntöku, sem svarar til  $C_{max}$  fyrir cinacalcet. Eftir það, þegar þéttni cinacalcets fer lækkandi, eykst þéttni PTH þar til 12 klst. eftir inntöku og bæling á PTH helst þá um það bil stöðug þar til í lok skammtatímabilsins sem er einn sólarhringur. Í klínískum rannsóknum á Mimpara var þéttni PTH mæld í lok skammtatímabilsins.

*Aldraðir:* Enginn klínískt marktækur munur er á lyfjahvörfum cinacalcets vegna aldurs.

*Skert nýrnastarfsemi:* Lyfjahvörf cinacalcets hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi og alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá þeim sem eru í blóðskilun eða kviðskilun, eru sambærileg við það sem gerist hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

*Skert lifrarstarfsemi:* Vægt skert lifrarstarfsemi hafði ekki sýnileg áhrif á lyfjahvörf cinacalcets. Samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi var AUC fyrir cinacalcet að meðaltali tvöfalt stærra hjá þeim sem voru með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi og um það bil fjórfalt stærra hjá þeim sem voru með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Meðaltalsgildi helmingunartíma cinacalcets lengist um 33% ef lifrarstarfsemi er í meðallagi skert og 70% ef lifrarstarfsemi er alvarlega skert. Skert lifrarstarfsemi hefur ekki áhrif á próteinbindingu cinacalcets. Vegna þess að skammtar eru stilltir af einstaklingsbundið á grundvelli öryggis- og verkunarþátta er ekki þörf frekari skammtabreytinga hjá þeim sem eru með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

*Kyn:* Vera má að úthreinsun cinacalcets sé hægari hjá konum en körlum. Vegna þess að skammtar eru stilltir af einstaklingsbundið er ekki þörf á frekari skammtabreytingum á grundvelli kyns.

*Börn:* Lyfjahvörf cinacalcet hafa verið rannsökuð hjá börnum á aldrinum 3 til 17 ára með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í skilun. Eftir staka og endurtekna skammta cinacalcets til inntöku einu sinni á sólarhring var plasmáþéttni cinacalcet ( $C_{max}$  og AUC gildi eftir aðlögun fyrir skammt og þyngd) svipuð og sést hjá fullorðnum.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum var gerð til að meta áhrif lýðfræðilegra einkenna. Greiningin sýndi engin marktæk áhrif aldurs, kyns, kynþáttar, líkamsyfirborðs og líkamsþyngdar á lyfjahvörf cinacalcets.

*Reykingar:* Úthreinsun cinacalcets er hraðari hjá þeim sem reykja en þeim sem ekki reykja, trúlega vegna virkjunar á umbrotum sem verða fyrir tilstilli CYP1A2. Hætti sjúklingur að reykja eða ef hann hefur reykingar geta komið fram breytingar á plasmáþéttni cinacalcets og nauðsynlegt getur verið að breyta skammti lyfsins.

### **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Cinacalcet leiddi ekki til fósturskemmda hjá kanínum við skammt sem á grundvelli AUC var 0,4 faldur ráðlagður hámarksskammtur handa mönnum, til meðferðar við afleiddri kalkvakaofseytingu (180 mg á sólarhring). Á grundvelli AUC var sá skammtur hjá rottum, sem ekki hafði í för með sér fósturskemmdir, 4,4 faldur hámarksskammtur handa mönnum, til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu. Engin áhrif á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns dýrum við útsetningu sem var allt að fjórföld sú sem verður við skammtinn 180 mg/sólarhring handa mönnum (öryggismörk hjá þeim litla hópi sjúklinga sem fékk ráðlagða hámarksskammtinn 360 mg á sólarhring væru um það bil helmingur þess sem tilgreint er hér að framan).

Hjá ungafullum rottum dró lítið eitt úr líkamsþyngd og áti við stærsta skammtinn. Skert fósturþyngd kom fram hjá rottum við skammta sem leiddu til alvarlegrar blóðkalsíumlækkunar hjá mæðrunum. Sýnt hefur verið fram á að cinacalcet fer yfir fylgju hjá kanínum.

Cinacalcet sýndi engin merki þess að valda eiturvekunum á erfðæfni eða hafa krabbameinsvaldandi áhrif. Öryggismörk úr rannsóknum á eiturvekunum eru lág vegna skammtatakmarkandi blóðkalsíumlækkunar sem fram kom hjá rannsóknadýrunum. Drer á auga og ógegnisæi augasteins kom

fram í rannsóknum á eiturverkunum og krabbameinsvaldandi áhrifum eftir endurtekna skammta hjá nagdýrum, en sást hvorki í rannsóknum á hundum og öpum né í klínískum rannsóknum þar sem sérstaklega var fylgst með hugsanlegri drermyndun. Þekkt er að drer kemur fram hjá nagdýrum sem afleiðing blóðkalsíumlækkunar.

Í *in vitro* rannsóknum kom fram að  $IC_{50}$  gildi fyrir serotonin flutningskerfið var 7 falt hærra og 12 falt hærra fyrir  $K_{ATP}$  göngin, en  $EC_{50}$  gildi fyrir kalsíumnæma viðtakann, sem fékkst við sömu rannsóknaraðstæður. Ekki er vitað hvaða klíníska þýðingu þetta hefur en samt sem áður er ekki hægt að útiloka alveg þann möguleika að cinacalcet hafi einnig áhrif á þessi tilgreindu flutningskerfi.

Rannsóknir á eitruverkunum hjá ungum hundum komu fram skjálftar í kjölfar kalsíumlækkunar í sermi, uppköst, minni líkamsþyngd og þyngdaraukning, minna magn rauðra blóðkorna, lítilleg minnkun á mælibreytum fyrir beinþéttni, afturkræf stækkun vaxtarflatar langra beina og vefjabreytingar í eitlum (bundið við brjósthol og talið vera vegna langvarandi uppkasta). Öll þessi áhrif komu fram við altæka útsetningu, miðað við AUC, um það bil jafngild útsetningu sjúklinga við hámarksskammt við afleiddri skjaldvakaofseytingu.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

#### Töflukjarni

Forgelatíneruð sterkja (maís)  
Örkristallaður cellulósi  
Povidon  
Crosopovidon  
Magnesíumsterat  
Vatnsfrí kísilkvoða

#### Töfluhúð

Carnaubavax  
Mjólkursykurseinhýdrat  
Hýprómellósi  
Títantvíoxíð (E171)  
Glýceróltriacetat  
FD&C Blue (E132)  
Gult járnnoxíð (E172)  
Macrogol

### **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

### **6.3 Geymsluþol**

5 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.



## 6.5 Gerð íláts og innihald

Aclar/PVC/PVAc/álþynnur með 14 töflum. Pakkningar með 14 töflum (1 þynnur), 28 töflum (2 þynnur) og 84 töflum (6 þynnur) í öskju.

HDPE töfluglös með tróði úr bómull og barnaöryggisloki úr pólýprópýleni með innsigli, í öskju. Í hverju töfluglasi eru 30 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/292/001 – 30 mg, askja með 14 töflum  
EU/1/04/292/002 – 30 mg, askja með 28 töflum  
EU/1/04/292/003 – 30 mg, askja með 84 töflum  
EU/1/04/292/004 – 30 mg, töfluglas með 30 töflum  
EU/1/04/292/005 – 60 mg, askja með 14 töflum  
EU/1/04/292/006 – 60 mg, askja með 28 töflum  
EU/1/04/292/007 – 60 mg, askja með 84 töflum  
EU/1/04/292/008 – 60 mg, töfluglas með 30 töflum  
EU/1/04/292/009 – 90 mg, askja með 14 töflum  
EU/1/04/292/010 – 90 mg, askja með 28 töflum  
EU/1/04/292/011 – 90 mg, askja með 84 töflum  
EU/1/04/292/012 – 90 mg, töfluglas með 30 töflum

## 9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. október 2004.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. september 2009.

## 10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## 1. HEITI LYFS

Mimpara 1 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
Mimpara 2,5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
Mimpara 5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna

## 2. INNIHALDSLÝSING

Mimpara 1 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
Hvert hylki inniheldur 1 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

Mimpara 2,5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
Hvert hylki inniheldur 2,5 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

Mimpara 5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
Hvert hylki inniheldur 5 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Hvítt eða beinhvítt kyrni í hylkjum sem á að opna.

Mimpara 1 mg kyrni í hylkjum sem á að opna

Hylkið samanstendur af dökkgrænni hettu, merkt „AMG“ og hvítum, ógagnsæjum bol, merktur „1 mg“.

Mimpara 2,5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna

Hylkið samanstendur af sterkgulri hettu, merkt „AMG“ og hvítum, ógagnsæjum bol, merktur „2,5 mg“.

Mimpara 5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna

Hylkið samanstendur af blárrí hettu, merkt „AMG“ og hvítum, ógagnsæjum bol, merktur „5 mg“.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

#### Afleidd kalkvakaofseyting

##### *Fullorðnir*

Til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu (secondary hyperparathyroidism [HPT]) hjá fullorðnum sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem eru á skilunarmeðferð.

##### *Börn*

Til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum 3 ára og eldri með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem eru á skilunarmeðferð þar sem ekki næst fullnægjandi stjórn á afleiddri kalkvakaofseytingu með hefðbundinni meðferð (sjá kafla 4.4).

Nota má Mimpara sem þátt í meðferð með lyfjum sem binda fosfat og/eða með D vítamínsterólum, eftir því sem við á (sjá kafla 5.1).

## Krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting hjá fullorðnum

Til að draga úr blóðkalsíumhækkun hjá fullorðnum sjúklingum með:

- krabbamein í kalkkirtli.
- frumkomna kalkvakaofseytingu (primary hyperparathyroidism) þar sem brottnám á kalkkirtli yrði ráðlagt á grundvelli kalsíumþéttni í sermi (samkvæmt skilgreiningu í viðeigandi viðmiðunarreglum um meðferð), en þar sem ekki má framkvæma brottnám á kalkkirtli eða það er ekki klínískt viðeigandi.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

##### Afleidd kalkvakaofseyting

###### *Fullorðnir og aldraðir (> 65 ára)*

Ráðlagður upphafsskammtur handa fullorðnum er 30 mg einu sinni á sólarhring. Stilla skal skammt Mimpara af með skammtabreytingum á 2 til 4 vikna fresti í hámarksskammtinn 180 mg einu sinni á sólarhring, til að ná hjá sjúklingum í skilun æskilegri þéttni kalkvaka (parathyroid hormone [PTH]) sem er á bilinu 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmól/l) samkvæmt mælingu á óumbreyttum kalkvaka (intact PTH [iPTH]). Þéttni PTH skal mæld þegar liðnar eru að minnsta kosti 12 klst. frá inntöku Mimpara. Vísað er til gildandi ráðlegginga um meðferð.

Mæla skal PTH 1 til 4 vikum eftir fyrsta skammt og eftir að skammti Mimpara hefur verið breytt. Mæla skal PTH á um það bil 1-3 mánaða fresti í viðhaldsmeðferð. Nota má annaðhvort iPTH eða biPTH (bio-intact PTH) við mælingar á þéttni PTH. Meðferð með Mimpara hefur ekki áhrif á tengsl milli iPTH og biPTH.

###### *Skammtaaðlögun út frá kalsíumgildum í sermi*

Mæla skal og fylgjast með leiðréttu kalsíumi í sermi og á það að vera við eða yfir neðri mörkum eðlilegra gilda áður en fyrsti skammtur af Mimpara er notaður (sjá kafla 4.4). Eðlileg gildi kalsíums geta verið breytileg eftir þeim mæliaðferðum sem rannsóknastofan notar.

Á meðan verið er að stilla skammta af skal mæla sermisþéttni kalsíums oft, sem og innan 1 viku eftir að meðferð er hafin eða skammti Mimpara er breytt. Þegar viðhaldsskammtur hefur verið ákveðinn skal mæla sermisþéttni kalsíums um það bil mánaðarlega. Falli leiðrétt sermisþéttni kalsíums niður fyrir 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l) og/eða einkenni blóðkalsíumlækkunar koma fram er mælt með eftirfarandi aðgerðum:

| <b>Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar</b>   | <b>Ráðleggingar</b>  |
|---|--|
| < 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l) og > 7,5 mg/dl (1,9 mmól/l), eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar til staðar   | Fosfatbindiefni sem inniheldur kalsíum, D vítamín steróla og/eða leiðrétting á styrk kalsíums í skilunarfökva má nota til að hækka kalsíum í sermi út frá klínísku mati.                           |
| < 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l) og > 7,5 mg/dl (1,9 mmól/l) eða viðvarandi einkenni blóðkalsíumlækkunar þrátt fyrir tilraunir til að hækka kalsíum í sermi | Draga úr eða stöðva notkun Mimpara.  |
| ≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmól/l) eða viðvarandi einkenni blóðkalsíumlækkunar og ekki er hægt að auka D vítamín  | Gera hlé á notkun Mimpara þar til kalsíumgildi í sermi ná 8,0 mg/dl (2,0 mmól/l) og/eða einkenni blóðkalsíumlækkunar hafa lagast. Hefja skal meðferð með Mimpara að nýju með næst minnsta skammti. |

### Börn

Leiðrétt kalsíum í sermi á að vera við efri mörk, eða hærra en, aldursstærtaekt viðmiðunarbíl áður en fyrsti skammtur Mimpara er gefinn, og skal fylgjast vel með því (sjá kafla 4.4). Eðlileg gildi kalsíums geta verið breytileg eftir þeim mæliaðferðum sem rannsóknastofan notar og aldri barns/sjúklings.

Ráðlagður upphafsskammtur fyrir börn  $\geq 3$  ára til  $< 18$  ára er  $\leq 0,20$  mg/kg einu sinni á sólarhring miðað við þyngd sjúklingsins án aukavökva (dry weight) (sjá töflu 1).

Auka má skammtinn til að ná iPTH innan þeirra gilda sem óskað er eftir. Auka skal skammtinn í röð með þeim skammtastigum sem í boði eru (sjá töflu 1) ekki oft en á 4 vikna fresti. Auka má skammtinn upp í hámarksskammtinn 2,5 mg/kg/sólarhring en ekki yfir heildar sólarhringskammtinn sem er 180 mg.

**Tafla 1. Sólarhringskammtar Mimpara hjá börnum**

| Þyngd sjúklings án aukavökva (dry weight) (kg) | Upphafsskammtur (mg) | Tiltæk skammtastig í röð (mg) |
|--|----------------------|-------------------------------|
| 10 til $< 12,5$                                | 1                    | 1; 2,5; 5; 7,5; 10 og 15      |
| $\geq 12,5$ til $< 25$                         | 2,5                  | 2,5; 5; 7,5; 10; 15 og 30     |
| $\geq 25$ til $< 36$                           | 5                    | 5; 10; 15; 30 og 60           |
| $\geq 36$ til $< 50$                           |                      | 5; 10; 15; 30; 60 og 90       |
| $\geq 50$ til $< 75$                           | 10                   | 10; 15; 30; 60; 90 og 120     |
| $\geq 75$                                      | 15                   | 15; 30; 60; 90; 120 og 180    |

### Skammtaaðlögun út frá PTH gildum

Mæla skal PTH gildi a.m.k. 12 klst. eftir skömmtun Mimpara og iPTH skal mæla 1 til 4 vikum eftir upphaf meðferðar eða skammtabreytingar Mimpara.

Aðlaga skal skammtinn út frá iPTH eins og sýnt er hér að neðan:

- Ef iPTH er  $< 150$  pg/ml (15,9 pmól/l) og  $\geq 100$  pg/ml (10,6 pmól/l), minnkið skammt Mimpara niður í næsta skammtastig fyrir neðan.
- Ef iPTH  $< 100$  pg/ml (10,6 pmól/l), stöðvið Mimpara meðferð, hefjið meðferð með Mimpara aftur með næsta skammti fyrir neðan þegar iPTH er  $> 150$  pg/ml (15,9 pmól/l). Ef meðferð með Mimpara hefur verið stöðvuð í meira en 14 daga á að hefja meðferð aftur með ráðlögðum upphafsskammti.

### Skammtaaðlögun út frá kalsíumgildum í sermi

Mæla skal kalsíum í sermi innan 1 viku eftir upphaf meðferðar eða skammtabreytingar Mimpara.

Þegar viðhaldsskammtur er fundinn er mælt með vikulegum mælingum á kalsíumgildum í sermi. Viðhalda skal kalsíumgildum í sermi hjá börnum innan eðlilegra marka. Ef kalsíumgildi í sermi falla niður fyrir eðlileg mörk eða einkenni blóðkalsíumlækkunar koma fram skal beita viðeigandi skrefum við skammtaaðlögun eins og sýnt er í töflu 2 hér fyrir neðan:

**Tafla 2. Skammtaaðlögun hjá börnum  $\geq 3$  til  $< 18$  ára**

| Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar  | Ráðleggingar um skömmtun   |
|---|--|
| Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eru við eða lægri en neðri mörk eðlilegra aldurstengdra gilda eða ef einkenni blóðkalsíumlækkunar koma fyrir, óháð kalsíumgildum. | Stöðvið meðferð með Mimpara.*<br>Gefið kalsíumuppbót, fosfatbindiefni sem innihalda kalsíum og/eða D vítamínsteróla út frá klínískri þörf. |

| <b>Leiðrétt gildi kalsíums í sermi eða klínísk einkenni blóðkalsíumlækkunar</b>  | <b>Ráðleggingar um skömmun</b>   |
|--|--|
| <p>Leiðrétt heildargildi kalsíums í sermi er yfir aldurstengdum neðri mörkum eðlilegra gilda <u>og</u></p> <p>Einkenni blóðkalsíumlækkunar hafa gengið til baka.</p> | <p>Hefjið meðferð aftur með næsta skammti fyrir neðan. Ef meðferð með Mimpara hefur verið stöðvuð í meira en 14 daga á að hefja meðferð aftur með ráðlögðum upphafsskammti.</p> <p>Ef sjúklingur fékk lægsta skammt (1 mg/sólarhring) áður en meðferð var stöðvuð á að hefja meðferð aftur með sama skammti (1 mg/sólarhring).</p> |

\*Ef skammturinn hefur verið stöðvaður á að mæla leiðrétt gildi kalsíums í sermi innan 5 til 7 daga

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Mimpara hjá börnum yngri en 3 ára sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu. Ófullnægjandi upplýsingar liggja fyrir.

#### Skipti úr etelcalcetide yfir í Mimpara

Skipti úr etelcalcetide yfir í Mimpara og viðeigandi útskilnaðartímabil hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum. Hjá sjúklingum sem hafa hætt notkun etelcalcetide skal ekki hefja meðferð með Mimpara fyrir en að loknum að minnsta kosti þremur blóðskilunarmeðferðum, en þá skal mæla kalsíum í blóði. Gangið úr skugga um að gildi kalsíums í sermi sé innan eðlilegra marka áður en meðferð með Mimpara er hafin (sjá kafla 4.4 og 4.8).

#### Krabbamein í kalkkirtli og frumkominn kalkvakaofseyting (primary hyperparathyroidism)

##### *Fullorðnir og aldraðir (> 65 ára)*

Ráðlagður upphafsskammtur Mimpara handa fullorðnum er 30 mg tvisvar sinnum á sólarhring. Stilla skal skammt Mimpara af með skammtabreytingum á 2 til 4 vikna fresti í skammtaröðinni 30 mg tvisvar sinnum á sólarhring, 60 mg tvisvar sinnum á sólarhring, 90 mg tvisvar sinnum á sólarhring og 90 mg þrisvar eða fjórum sinnum á sólarhring, eftir því sem þörf krefur til að lækka sermisþéttni kalsíums í eða niður fyrir eðlileg efri mörk. Hámarksskammtur sem notaður var í klínískum rannsóknum var 90 mg fjórum sinnum á sólarhring.

Mæla skal sermisþéttni kalsíums innan 1 viku frá upphafi meðferðar og eftir að skammti Mimpara er breytt. Þegar viðhaldsskammtur hefur verið ákvarðaður skal mæla sermisþéttni kalsíums á 2-3 mánaða fresti. Eftir að skammtur Mimpara hefur verið stilltur af í hámarksskammt skal mæla sermisþéttni kalsíums reglulega. Ef klínískt marktæk lækun kalsíums í sermi helst ekki skal íhuga að hætta meðferð með Mimpara (sjá kafla 5.1).

##### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Mimpara hjá börnum sem meðferð við krabbameini í kalkkirtli og frumkominni kalkvakaofseytingu. Engar upplýsingar liggja fyrir.

#### Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á að breyta upphafsskammti. Gæta skal varúðar við notkun Mimpara hjá sjúklingum með í meðallagi mikið eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi og fylgjast skal vel með meðferðinni á þeim tíma sem verið er að stilla af skammta sem og við framhaldsmeðferð (sjá kafla 4.4 og 5.2).

#### Lyfjagjöf

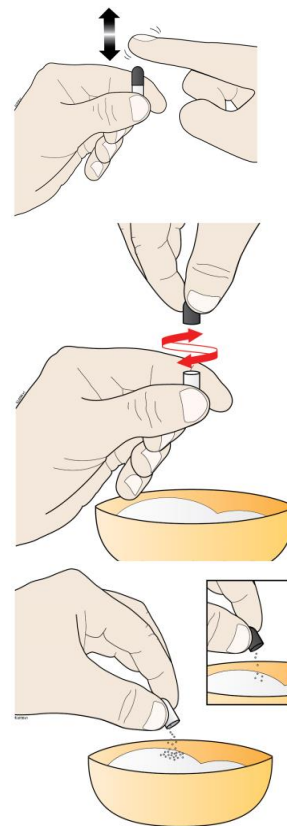
Mimpara kyrni má gefa til inntöku eða með nef- eða magasondu.

**Ekki** skal gleypa hylkin. Opna verður hylkin og dreifa öllu innihaldi þeirra í mat eða vökva til inntöku. Til að forðast mistök við skömmun skal **ekki** blanda saman hylkjum með mismunandi styrkleika (1, 2,5 eða 5 mg) til að ná þeim skammti sem þarf.

Ráðlagt er að taka Mimpara með mat eða stuttu eftir máltíðir þar sem rannsóknir hafa sýnt að aðgengi cinacalcets er aukið þegar það er tekið með mat (sjá kafla 5.2).

#### Til inntöku

Opna skal hylkin með því að kreista og snúa litaða toppnum varlega af hvíta bol hylkisins, eftir að hafa fyrst bankað varlega á hylkið svo innihaldið falli í botninn á hylkinu (hvíti hluti hylkisins). Þegar hylkið er opnað er ráðlagt að halda því uppréttu yfir litlu magni mjúkrar fæðu eða vökva.



Dreifa skal öllu kyrninu yfir lítið magn mjúkrar fæðu (t.d. eplamauk eða jógúrt) eða vökva (t.d. eplasafi eða viðeigandi þurrmjólk handa ungbörnum með nýrnabilun) og gleypa. Ef 1-3 hylki eru notuð á sólarhring á að nota að minnsta kosti 15 ml af fæðu, ef 4-6 hylki eru notuð á sólarhring á að nota að minnsta kosti 30 ml af fæðu.

Sjúklingar eiga að drekka vökva eftir inntöku til að tryggja að allri blöndunni hafi verið kyngt. Ekki er mælt með að blanda kyrninu í vatn til inntöku þar sem það getur gefið biturt bragð. Gefa skal kyrni sem hefur verið blandað við mjúka fæðu eða vökva strax.

#### Lyfjagjöf með nef- eða magasondu

- Hjá sjúklingum með nef- eða magasondu má gefa kyrnið með litlu magni af vatni (a.m.k. 5 ml) með PVC sondu. Skolið með nægilegu rúmmáli fyrir næringarsonduna sem notuð var. Kyrnið er ekki samrýmanlegt sondum úr pólýúretani og sílíkoni.

Mimpara fæst einnig sem töflur. Börn sem þurfa skammta sem eru 30 mg eða meira og geta gleypst töflur geta fengið viðeigandi skammta af Mimpara töflum.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Blóðkalsíumlækkun (sjá kafla 4.2 og 4.4).

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Kalsíum í sermi

Greint hefur verið frá lífshættulegum tilvikum og dauðsföllum í tengslum við blóðkalsíumlækkun hjá fullorðnum sjúklingum og börnum á meðferð með Mimpara. Einkenni blóðkalsíumlækkunar geta m.a. verið náladofi, vöðvaverkir, sinadrættir, stjarfi (tetany) og krampar. Lækkun kalsíums í sermi getur einnig lengt QT-bil sem getur hugsanlega valdið sleglasláttarglöpum (ventricular arrhythmia) vegna blóðkalsíumlækkunar. Greint hefur verið frá tilfellum lengingar QT-bils og sleglasláttarglapa hjá sjúklingum sem hafa verið meðhöndlaðir með cinacalcet (sjá kafla 4.8). Gæta skal varúðar hjá

sjúklingum sem eru með aðra áhættuþætti fyrir lengingu QT-bils til að mynda sjúklingum með meðfætt heilkenni lengds QT-bils eða sjúklingum sem fá lyf sem vitað er að lengja QT-bil.

Vegna þess að cinacalcet lækkar sermispéttni kalsíums skal fylgjast náið með sjúklingum með tilliti til blóðkalsíumlækkunar (sjá kafla 4.2). Mæla skal kalsíum í sermi innan viku eftir að meðferð með Mimpara er hafin eða skammtur er aðlagður.

#### *Fullorðnir*

Meðferð með Mimpara á ekki að hefja hjá sjúklingum með sermispéttni kalsíums (að teknu tilliti til albumins) undir eðlilegum neðri mörkum.

Meðal sjúklinga með langvarandi nýrnasjúkdóm sem voru í skilun og fengu meðferð með Mimpara, var að minnsta kosti eitt gildi sermispéttni kalsíums lægra en 7,5 mg/dl (1,9 mmól/l) hjá u.þ.b. 30% sjúklinga.

#### *Börn*

Aðeins skal hefja meðferð með Mimpara sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum  $\geq 3$  ára með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem eru á skilunarmeðferð, þar sem ekki næst fullnægjandi stjórn á afleiddri kalkvakaofseytingu með hefðbundinni meðferð, og kalsíumgildi í sermi eru við efri mörk, eða hærri en, aldursstærtað viðmiðunarbíl.

Fylgjast skal náið með kalsíumgildi í sermi (sjá kafla 4.2) og meðferðarheldni sjúklings meðan á meðferð með cinacalceti stendur. Ekki skal hefja meðferð með cinacalceti eða auka skammtinn ef grunur leikur á að sjúklingurinn haldi sig ekki við meðferðina.

Áður en meðferð með cinacalcet er hafin og meðan á henni stendur skal íhuga áhættu og ávinning meðferðar og getu sjúklingsins til að fylgja leiðbeiningum um að fylgjast með og bregðast við hættu vegna blóðkalsíumlækkunar.

Upplýsa skal börn og/eða umönnunaraðila þeirra um einkenni blóðkalsíumlækkunar og um mikilvægi þess að fylgja leiðbeiningum og að fylgjast með kalsíum í sermi og skömmtun og lyfjagjöf.

#### *Sjúklingar með langvarandi nýrnasjúkdóm sem ekki eru í skilun*

Cinacalcet er ekki ætlað sjúklingum með langvinnan nýrnasjúkdóm sem ekki eru í skilun. Í rannsóknum hefur verið sýnt fram á að fullorðnir sjúklingar með langvarandi nýrnasjúkdóm, sem ekki eru í skilun og eru meðhöndlaðir með cinacalceti, eru í aukinni hættu á að fá blóðkalsíumlækkun (sermispéttni kalsíums  $< 8,4$  mg/dl [2,1 mmól/l]) samanborið við sjúklinga með langvarandi nýrnasjúkdóm, sem eru í skilun og eru meðhöndlaðir með cinacalceti, en vera má að þetta stafi af lægri þéttni kalsíums í upphafi og/eða af því að einhver nýrnastarfsemi er enn til staðar.

#### Flog

Greint hefur verið frá flogum hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Mimpara (sjá kafla 4.8). Flogaþröskuldur lækkar þegar veruleg lækkun verður á sermispéttni kalsíums. Því skal fylgjast vel með kalsíumgildi í sermi hjá sjúklingum sem fá Mimpara, sérstaklega hjá sjúklingum með sögu um flog.

#### Lágþrýstingur og/eða versnandi hjartabilun

Greint hefur verið frá tilfellum lágþrýstings og/eða versnandi hjartabilunar hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi, þar sem ekki var hægt að útiloka algjörlega orsakasamband við cinacalcet og sem mögulega eru tilkomin vegna lækkunar sermispéttni kalsíums (sjá kafla 4.8).

#### Samhliðanotkun með öðrum lyfjum

Nota skal Mimpara með varúð hjá sjúklingum sem nota önnur lyf sem vitað er að lækki kalsíum í sermi. Fylgist vel með kalsíum í sermi (sjá kafla 4.5).

Sjúklingum sem fá Mimpara á ekki að gefa etelcalcetid. Samhliðanotkun getur leitt af sér alvarlega blóðkalsíumlækkun.

### Almennt

Beinasjúkdómur (adynamic bone disease) getur komið fram við langvarandi bælingu á þéttni PTH niður fyrir um það bil 1,5 föld eðlileg efri mörk samkvæmt iPTH mælingu. Lækki gildi PTH niður fyrir ráðlögð markgildi hjá sjúklingum sem fá meðferð með Mimpara skal minnka skammt Mimpara og/eða D vítamínsteróla eða stöðva meðferð.

### Þéttni testosterons

Þéttni testosterons er oft undir eðlilegum mörkum hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi. Í klínískri rannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem voru í skilun, minnkaði þéttni óbundins testosterons eftir 6 mánaða meðferð um miðgildið 31,3% hjá sjúklingum í meðferð með Mimpara og 16,3% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Opin framhaldsrannsókn þessarar rannsóknar leiddi hvorki í ljós frekari minnkun á þéttni óbundins testosterons né minnkaða heildarþéttni testosterons hjá sjúklingum sem höfðu verið meðhöndlaðir með Mimpara í 3 ár. Ekki liggur fyrir hvort þessi minnkaða sermisþéttni testosterons skiptir klínísku máli.

### Skert lifrarstarfsemi

Vegna þess að plasmabéttni cinacalcets getur hækkað 2 til 4 falt hjá sjúklingum með í meðallagi til alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkun) skal nota Mimpara með varúð hjá þessum sjúklingum og fylgjast skal náið með meðferðinni (sjá kafla 4.2 og 5.2).

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### Lyf sem vitað er að dragi úr kalsíum í sermi

Samhliðanotkun Mimpara og annarra lyfja sem vitað er að dragi úr kalsíum í sermi getur leitt af sér aukna hættu á blóðkalsíumlækkun (sjá kafla 4.4). Sjúklingum sem fá Mimpara á ekki að gefa etelcalcetid (sjá kafla 4.4).

### Áhrif annarra lyfja á cinacalcet

Að hluta til umbrotnar cinacalcet fyrir tilstilli ensímsins CYP3A4. Samhliðanotkun ketoconazols 200 mg tvisvar sinnum á sólarhring, sem er öflugur hemill CYP3A4, hafði í för með sér um það bil 2 falda aukningu á gildum cinacalcets. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti Mimpara ef sjúklingur á meðferð með Mimpara byrjar eða hættir í meðferð með öflugum hemli (t.d. ketoconazol, itraconazol, telitromycin, voriconazol, ritonavir) eða virkja (t.d. rifampicin) þessa ensíms.

*In vitro* upplýsingar benda til þess að cinacalcet umbroti að nokkru leyti fyrir tilstilli CYP1A2. Reykingar virkja CYP1A2; 36-38% meiri úthreinsun cinacalcets sást hjá þeim sem reykja samanborið við þá sem ekki reykja. Áhrif CYP1A2 hemla (t.d. fluvoxamin, ciprofloxacin) á plasmabéttni cinacalcets hafa ekki verið rannsökuð. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti lyfsins ef sjúklingur byrjar eða hættir að reykja eða þegar samhliðameðferð með öflugum hemlum CYP1A2 hefst eða er hætt.

### Kalsíumkarbonat

Samhliðanotkun kalsíumkarbonats (einn 1.500 mg skammtur) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf cinacalcets.

### Sevelamer

Samhliðanotkun sevelamers (2.400 mg þrisvar sinnum á sólarhring) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf cinacalcets.



### *Pantoprazol*

Samhliðanotkun pantoprazols (80 mg einu sinni á sólarhring) hafði ekki áhrif á lyfjahlöfð cinacalcets.

### Áhrif cinacalcets á önnur lyf

Lyf sem umbrotna fyrir tilstilli ensímsins P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet er öflugur hemill CYP2D6. Nauðsynlegt getur verið að breyta skammti samhliða notaðra lyfja þegar Mimpara er notað ásamt lyfjum sem um gildir að skammtar þeirra eru stilltir af einstaklingsbundið og þau hafa þröngt lækningalegt bil og umbrotna einkum fyrir tilstilli CYP2D6 (t.d. flecainid, propafenon, metoprolol, desipramin, nortriptylin, clomipramin).

*Desipramin:* Samhliðanotkun 90 mg af cinacalceti einu sinni á sólarhring með 50 mg af desipramini, sem er þríhringlaga þunglyndislyf sem einkum umbrotnar fyrir tilstilli CYP2D6, leiddi til marktækt aukinnar 3,6-faldrar útsetningar fyrir desipramini (90% CI 3,0; 4,4), hjá þeim sem hafa mikil CYP2D6 umbrot.

*Dextromethorphan:* Endurteknir 50 mg skammtar af cinacalceti juku AUC fyrir 30 mg af dextromethorphani (sem umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli CYP2D6) 11-falt hjá þeim sem hafa mikil CYP2D6 umbrot.

*Warfarin:* Endurteknir skammtar cinacalcets með inntöku höfðu ekki áhrif á lyfjahlöfð eða lyfhrif (metið sem protrombintími og storkuþáttur VII) warfarins.

Sú staðreynd að cinacalcet hefur ekki áhrif á lyfjahlöfð R- og S-warfarins og sú staðreynd að ekki á sér stað sjálfsvirkjun (auto-induction) við endurtekna skammta hjá sjúklingum, bendir til þess að cinacalcet virki ekki CYP3A4, CYP1A2 og CYP2C9 hjá mönnum.

*Midazolam:* Samhliðagjöf cinacalcets (90 mg) og midazolams til inntöku (2 mg), CYP3A4 og CYP3A5 hvarfefni, breytti ekki lyfjahlöfðum midazolams. Þessi gögn benda til þess að cinacalcet hafi ekki áhrif á lyfjahlöfð lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP3A5, en í þeim flokki eru sum ónæmisbælandi lyf, m.a. ciklosporin og tacrolimus.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar klínískar upplýsingar um notkun cinacalcet á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fæðingu og þroska eftir fæðingu. Í rannsóknum á rottum og kanínum sáust engar vísbendingar um eitruverkanir á fósturvísi/fóstur, nema hvað varðar skerta fósturþyngd hjá rottum við skammta sem tengjast eitruverkunum hjá móðurinni (sjá kafla 5.3). Þungaðar konur eiga ekki að nota Mimpara nema hugsanlegur ávinningur réttlæti hugsanlega áhættu fyrir fóstrið.

### Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort cinacalcet skilst út í brjóstamjólk. Cinacalcet skilst út í rottumjólk og hlutfall mjólkurþéttni samanborið við plasmabéttni er hátt. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Mimpara.

### Frjósemi

Klínískar upplýsingar benda ekki þess að cinacalcet hýdróklóríð hafi áhrif á frjósemi. Í dýrarannsóknum komu engin áhrif á frjósemi fram.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Mimpara getur haft mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla því greint hefur verið frá sundli og flogum hjá sjúklingum sem nota lyfið (sjá kafla 4.4).

#### 4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi lyfsins

*Afleidd kalkvakaofseyting, krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting*

Samkvæmt tiltækum gögnum varðandi sjúklinga sem fengu cinacalcet í samanburðarrannsókn með lyfleysu og einarma rannsóknum voru ógleði og uppköst algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá. Ógleði og uppköst voru væg til í meðallagi alvarleg og tímabundin hjá meirihluta sjúklinganna. Stöðvun meðferðar vegna aukaverkana var aðallega vegna ógleði og uppkasta.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem eru álitnar að minnsta kosti hugsanlega tengdar meðferð með cinacalceti í samanburðarrannsóknum með lyfleysu og einarma rannsóknum samkvæmt gagnreyndu orsakamati eru tilgreindar hér á eftir samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

Tíðni aukaverkana í klínískum samanburðarrannsóknum og eftir markaðssetningu:

| MedDRA flokkun eftir líffærum     | Tíðni             | Aukaverkun  |
|-----------------------------------|-------------------|---|
| Ónæmiskerfi                       | Algengar*         | Ofnæmisviðbrögð   |
| Efnaskipti og næring              | Algengar          | Lystarleysi<br>Minnkuð matarlyst  |
| Taugakerfi                        | Algengar          | Flog <sup>†</sup><br>Sundl<br>Náladofi<br>Höfuðverkur   |
| Hjarta                            | Tíðni ekki þekkt* | Versnandi hjartabilun <sup>†</sup><br>Lenging QT-bils og<br>sleglasláttarglöp vegna<br>blóðkalsíumlækkunar <sup>†</sup> |
| Æðar                              | Algengar          | Lágbrýstingur   |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti | Algengar          | Sýking í efri öndunarvegi<br>Mæði<br>Hósti  |
| Meltingarfæri                     | Mjög algengar     | Ógleði<br>Uppköst   |
|                                   | Algengar          | Meltingartruflanir<br>Niðurgangur<br>Verkur í kvið<br>Verkur í efri hluta kviðar<br>Hægðatregða                         |
| Húð og undirhúð                   | Algengar          | Útbrot  |
| Stoðkerfi og bandvefur            | Algengar          | Vöðvaverkir<br>Vöðvakrampar<br>Bakverkur  |

| MedDRA flokkun eftir líffærum                     | Tíðni    | Aukaverkun  |
|---|----------|---|
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Algengar | Þróttleysi  |
| Rannsóknaniðurstöður                              | Algengar | Blóðkalsíumlækkun <sup>†</sup><br>Blóðkalíumhækkun<br>Lækkuð þéttni testosterons <sup>†</sup> |

<sup>†</sup>sjá kafla 4.4

\*sjá „Lýsing á völdum aukaverkunum“

### Lýsing á völdum aukaverkunum

#### *Ofnæmisviðbrögð*

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum, þar með talið ofnæmisbjúg og ofsakláða, við notkun Mimpara eftir markaðssetningu. Ekki er hægt að áætla tíðni einstakra aukaverkana, þar með talið ofnæmisbjúgs og ofsakláða, út frá fyrirliggjandi gögnum.

#### *Lágþrýstingur og/eða versnandi hjartabilun*

Við eftirlit með öryggi eftir markaðssetningu hefur verið greint frá ódæmigerðum tilvikum lágþrýstings og/eða versnandi hjartabilunar hjá sjúklingum með skerta hjartastarfsemi á meðferð með cinacalceti, tíðnina er ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum.

#### *Lenging QT-bils og sleglasláttarglöp vegna blóðkalsíumlækkunar*

Greint hefur verið frá lengingu QT-bils og sleglasláttarglöpum vegna blóðkalsíumlækkunar við notkun Mimpara eftir markaðssetningu, tíðnina er ekki hægt að áætla út frá fyrirliggjandi gögnum (sjá kafla 4.4).

### Börn

Öryggi Mimpara sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í skilun var metið í tveimur slembdum, stýrðum rannsóknum og einni eins-arms rannsókn (sjá kafla 5.1). Á meðal allra barnanna sem fengu cinacalcet í klínískum rannsóknum fengu alls 19 einstaklingar (24,1%, 64,5 á hver 100 einstaklingsár) að minnsta kosti eitt tilvik blóðkalsíumlækkunar. Greint var frá dauðsfalli barns með verulega blóðkalsíumlækkun í klínískri rannsókn (sjá kafla 4.4).

Aðeins skal nota Mimpara hjá börnum ef hugsanlegur ávinningur réttætir hugsanlega áhættu.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## **4.9 Ofskömmun**

Skammtar sem hafa verið auknir smám saman upp í 300 mg einu sinni á sólarhring hafa verið gefnir fullorðnum sjúklingum í skilun án þess að öryggi væri skert. Hjá barni í skilun sem fékk 3,9 mg/kg sólarhringsskammt í klínískri rannsókn kom fram vægur magaverkur, ógleði og uppköst.

Ofskömmun Mimpara getur leitt til blóðkalsíumlækkunar. Eigi ofskömmun sér stað skal fylgjast með sjúklingnum með tilliti til einkenna blóðkalsíumlækkunar og veita skal stuðningsmeðferð og meðferð í samræmi við einkenni. Vegna þess að cinacalcet er mikið próteinbundið er blóðskilun ekki áhrifarík meðferð við ofskömmun.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf sem verka á kalsíumjafnvægi líkamans (calcium homeostasis), önnur and-paratýróíðlyf, ATC-flokkur: H05BX01.

#### Verkunarháttur

Viðtakar sem eru næmir fyrir kalsíum og eru á yfirborði helstu frumugerðar kalkkirtils (chief cells), stýra seytingu PTH. Cinacalcet er kalsíumhermandi lyf sem með beinum hætti lækkar þéttni PTH með því að auka næmi kalsíumnæmu viðtakanna fyrir kalsíumi utan frumna. Lækkun PTH hefur síðan í för með sér lækkaða sermisþéttni kalsíums.

Lækkun PTH þéttni er í samræmi við þéttni cinacalcets.

Eftir að jafnvægi hefur náðst helst sermisþéttni kalsíums stöðug allt skammtatímabilið.

#### Afleidd kalkvakaofseyting

##### *Fullorðnir*

Þrjár, 6 mánaða, tvíblindar, klínískar samanburðarrannsóknir með lyfleysu voru gerðar hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í skilun og voru með afleidda kalkvakaofseytingu sem ekki hafði náðast stjórn á (n = 1.136). Lýðfræðilegar breytur og einkenni í upphafi rannsóknar voru dæmigerð fyrir sjúklinga í skilun, með afleidda kalkvakaofseytingu. Þéttni iPTH í upphafi, í öllum 3 rannsóknunum, var að meðaltali 733 og 683 pg/ml (77,8 og 72,4 pmól/l) fyrir hópana sem fengu cinacalcet og lyfleysu, tilgreint í sömu röð. 66% sjúklinganna notuðu D vítamínsteróla við upphaf rannsóknar og > 90% þeirra notuðu lyf sem binda fosfat. Marktæk lækkun iPTH, kalsíum-fosfór efnasambanda (Ca x P) í sermi, kalsíums í sermi og fosfórs í sermi sást hjá sjúklingum sem fengu cinacalcet, samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu ásamt hefðbundinni meðferð og niðurstöðurnar voru þær sömu í öllum 3 rannsóknunum. Í öllum rannsóknunum náðist fyrsti endapunkturinn (hlutfall sjúklinga með iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmól/l)) hjá 41%, 46% og 35% sjúklinga sem fengu cinacalcet, samanborið við 4%, 7% og 6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Hjá um það bil 60% sjúklinga sem fengu cinacalcet náðist ≥ 30% lækkun á þéttni iPTH og þessi áhrif voru eins fyrir öll upphafsgildi iPTH. Meðaltalslækkun á sermisgildum Ca x P, kalsíums og fosfórs var 14%, 7% og 8%, tilgreint í sömu röð.

Lækkun iPTH og Ca x P hélst í allt að 12 mánuða meðferðartíma. Cinacalcet lækkaði þéttni iPTH og Ca x P, kalsíums og fosfórs, óháð upphafsgildum iPTH eða Ca x P, aðferð við skilun (kviðskilun samanborið við blóðskilun), tímalengd skilunar og því hvort D vítamínsterólar voru notaðir eða ekki.

Lækkun PTH tengdist ómarktækri lækkun á mæligildum beinaefnaskipta (beinsértækur alkalískur fosfatasi, N-telopeptíð, umsetning beina og beintrefjun). Í post-hoc greiningu á sameinuðum upplýsingum úr 6 og 12 mánaða klínískum rannsóknum var Kaplan-Meier mat á beinbrotum og kalkkirtilsnámi lægra fyrir hópinn sem fékk cinacalcet samanborið við viðmiðunarhópinn.

Rannsóknir hjá sjúklingum með langvinna nýrnabilun og afleidda kalkvakaofseytingu, sem ekki eru í skilun, bentu til þess að cinacalcet drægi álfka mikið úr þéttni PTH og hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi og afleidda kalkvakaofseytingu, sem eru í skilun. Hins vegar hefur verkun, öryggi, bestu skammtastærðir og markgildi meðferðar ekki verið ákvarðað fyrir sjúklinga með nýrnabilun sem ekki eru í skilun. Þessar rannsóknir sýna að sjúklingar með langvinnan nýrnasjúkdóm, sem ekki eru í skilun og meðhöndlaðir eru með cinacalceti, eru í meiri hættu á að fá blóðkalsíumlækkun, samanborið við sjúklinga með nýrnasjúkdóm á lokastigi, sem eru í skilun og meðhöndlaðir eru með cinacalceti og vera má að þetta stafi af lægri þéttni kalsíums í upphafi og/eða af því að einhver nýrnastarfsemi er enn til staðar.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) var slembuð tvíblind klínísk rannsókn sem gerð var til að meta áhrif cinacalcets samanborið við áhrif lyfleysu til minnkunar áhættu dauðsfalla, af hvaða orsök sem er og hjarta- og æðakvillum hjá 3.883 sjúklingum með afleidda kalkvakaofseytingu og langvinna nýrnabilun, sem voru í skilunarmedferð. Rannsóknin náði ekki aðalmarkmiðinu sem var að sýna fram á minnkun áhættu dauðsfalla, af hvaða orsök sem er, eða hjarta- og æðakvilla, þar með talið hjartadrep, sjúkrahúsinnlögn vegna óstöðugrar hjartaangar, hjartabilunar eða útlægs æðakvilla (HR 0,93; 95% CI: 0,85; 1,02; p = 0,112). Eftir leiðréttingu fyrir grunnlínugildi í annars stigs greiningu var áhætthlutfall fyrir samsetta aðalendapunktinn 0,88; 95% CI: 0,79; 0,97.

### *Börn*

Öryggi og verkun cinacalcets sem meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá börnum með nýrnabilun á lokastigi sem voru í skilun var metið í tveimur slembiröðuðum, stýrðum rannsóknum og einni eins-arms rannsókn.

Rannsókn 1 var tvíblind, lyfleysustýrð rannsókn þar sem 43 sjúklingum á aldrinum 6 til < 18 ára var slembiraðað til að fá annaðhvort cinacalcet (n = 22) eða lyfleysu (n = 21). Rannsóknin var byggð upp með 24 vikna tímabili skammtaaðlögunar og þar á eftir 6 vikna tímabili til að meta virkni og 30 vikna opinni framhaldsrannsókn. Meðalaldur í upphafi var 13 (spönn 6 til 18 ár) Meirihluti sjúklinga (91%) notuðu D vítamínsteróla í upphafi. Meðalstyrkur (SD) iPTH í upphafi var 757,1 (440,1) pg/ml í cinacalcet hópnum og 795,8 (537,9) pg/ml í lyfleysuhópnum. Meðalstyrkur (SD) leiðrétt kalsíum í sermi í upphafi var 9,9 (0,5) mg/dl í cinacalcet hópnum og 9,9 (0,6) mg/dl í lyfleysuhópnum. Meðal hámarksdagskammtur cinacalcet var 1,0 mg/kg/sólarhring.

Hlutfall sjúklinga sem náðu aðalendapunkti ( $\geq 30\%$  lækkun á meðalgildi iPTH í plasma frá grunnlínu á tímabili til að meta virkni, vikur 25 til 30) var 55% í cinacalcet hópnum og 19,0% í lyfleysuhópnum (p = 0,02). Meðalstyrkur leiðrétt kalsíums í sermi á tímabili til að meta virkni var innan eðlilegra gilda fyrir cinacalcet hópinn. Þessi rannsókn var stöðvuð áður en áætlað var vegna dauðsfalls með alvarlega blóðkalsíumlækkun í cinacalcet hópnum (sjá kafla 4.8).

Rannsókn 2 var opin rannsókn þar sem 55 sjúklingum á aldrinum 6 til < 18 ára (meðalaldur 13 ár) var slembiraðað til að fá annaðhvort cinacalcet ásamt hefðbundinni meðferð (n = 27) eða eingöngu hefðbundna meðferð (n = 28). Meirihluti sjúklinga (75%) notuðu D vítamínsteróla í upphafi. Meðalstyrkur (SD) iPTH í upphafi var 946 (635) pg/ml í hópnum sem fékk cinacalcet + hefðbundna meðferð og 1.228 (732) pg/ml í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. Meðalstyrkur (SD) leiðrétt kalsíums í sermi í upphafi var 9,8 (0,6) mg/dl í hópnum sem fékk cinacalcet + hefðbundna meðferð og 9,8 (0,6) mg/dl í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð. 25 einstaklingar fengu að minnsta kosti einn skammt af cinacalceti og meðal hámarksdagskammtur cinacalcet var 0,55 mg/kg/sólarhring. Aðalendapunktur ( $\geq 30\%$  lækkun á meðalgildi iPTH í plasma frá grunnlínu á tímabili til að meta virkni, vikur 17 til 20) rannsóknarinnar náðist ekki. 22% sjúklinga í hópnum sem fékk cinacalcet ásamt hefðbundinni meðferð og 32% sjúklinganna í hópnum sem fékk hefðbundna meðferð náði  $\geq 30\%$  lækkun á meðalgildi iPTH í plasma frá grunnlínu á tímabili til að meta virkni.

Rannsókn 3 var 26 vikna, opin, öryggisrannsókn með einum armi hjá sjúklingum á aldrinum 8 mánaða til < 6 ára (meðalaldur 3 ár). Sjúklingar sem fengu samhliða lyf sem vitað er að lengi leiðrétt QT bil voru útilokaðir frá rannsókninni. Meðalþyngd án aukavökva (dry weight) í upphafi var 12 kg. Upphafsskammtur cinacalcet var 0,20 mg/kg. Meirihluti sjúklinga (89%) notuðu D vítamínsteróla í upphafi.

Sautján sjúklingar fengu að minnsta kosti einn skammt af cinacalcet og 11 luku að minnsta kosti 12 vikna meðferð. Enginn á aldrinum 2-5 ára var með leiðrétt kalsíumgildi í sermi < 8,4 mg/dl (2,1 mmól/l). Styrkur iPTH lækkaði um  $\geq 30\%$  miðað við upphafsgildi hjá 71% (12 af 17) sjúklingum í rannsókninni.

### Krabbamein í kalkkirtli og frumkomin kalkvakaofseyting (primary hyperparathyroidism)

Í einni rannsókn fengu 46 fullorðnir sjúklingar (29 með krabbamein í kalkkirtli og 17 með frumkomna kalkvakaofseytingu og alvarlega blóðkalsíumhækkun þar sem hafði ýmist brugðist eða ekki mátt

framkvæma brottnám kalkkirtils) cinacalcet í allt að 3 ár (að meðaltali í 328 daga fyrir sjúklinga með krabbamein í kalkkirtli og að meðaltali í 347 daga fyrir sjúklinga með frumkomna kalkvakaofseytingu). Cinacalcet var gefið í skömmtum á bilinu 30 mg tvisvar sinnum á sólarhring til 90 mg fjórum sinnum á sólarhring. Fyrsti endapunktur rannsóknarinnar var lækkun á kalsíumpéttni í sermi um  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmól/l). Hjá sjúklingum með krabbamein í kalkkirtli lækkaði meðaltalsgildi kalsíums í sermi úr 14,1 mg/dl í 12,4 mg/dl (úr 3,5 mmól/l í 3,1 mmól/l) og hjá sjúklingum með frumkomna kalkvakaofseytingu lækkaði gildi kalsíums í sermi úr 12,7 mg/dl í 10,4 mg/dl (úr 3,2 mmól/l í 2,6 mmól/l). Hjá 18 af 29 sjúklingum (62%) með krabbamein í kalkkirtli og hjá 15 af 17 sjúklingum (88%) með frumkomna kalkvakaofseytingu náðist  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmól/l) lækkun á sermispéttni kalsíums.

Samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð yfir í 28 vikur var gerð hjá 67 fullorðnum sjúklingum með frumkomna kalkvakaofseytingu sem uppfylltu skilyrði um brottnám kalkkirtils á grundvelli leiðréttrar heildarpéttni kalsíum í sermi  $> 11,3$  mg/dl (2,82 mmól/l) en  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmól/l) en gátu ekki gengist undir brottnám kalkkirtils. Byrjað var að gefa 30 mg af cinacalceti tvisvar á sólarhring og síðan var skammturinn aukinn smám saman til að viðhalda leiðréttri heildarpéttni kalsíum í sermi innan eðlilegra marka. Marktækt hærra hlutfall sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með cinacalcet náðu meðaltali leiðréttrar heildarpéttni kalsíums í sermi  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmól/l) og  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmól/l) lækkun frá grunnigildi leiðréttra heildarpéttni kalsíums í sermi, samanborið við sjúklingana sem voru meðhöndlaðir með lyfleysu (75,8% samanborið við 0% fyrir heildarpéttni kalsíums og 84,8% samanborið við 5,9% fyrir lækkun á heildarpéttni kalsíums, tilgreint í sömu röð).

## 5.2 Lyfjahlvörf

### Frásög

Eftir inntöku Mimpara næst hámarksþéttni cinacalcets í plasma eftir um það bil 2 til 6 klst. Á grundvelli samanburðar milli rannsókna hefur heildaraðgengi cinacalcets hjá fastandi einstaklingum verið metið um það bil 20-25%. Notkun Mimpara með mat leiðir til um það bil 50-80% aukins aðgengis cinacalcets. Aukin plasmáþéttni cinacalcets er svipuð, óháð fituinnihaldi fæðunnar.

Við skammta yfir 200 mg mettaðist frásogið, líklega vegna lítills leysanleika.

### Dreifing

Dreifingarrúmmálið er stórt (um það bil 1.000 lítrar) sem bendir til mikillar dreifingar. Cinacalcet er um það bil 97% bundið plasmapróteinum og dreifist óverulega inn í rauð blóðkorn.

Eftir frásög lækkar þéttni cinacalcets í tveimur þrepum og er upphaflegur helmingunartími um það bil 6 klst. en lokahelmingunartíminn um það bil 30 til 40 klst. Jafnvægisþéttni lyfsins næst innan 7 daga og uppsöfnun er óveruleg. Lyfjahlvörf cinacalcets breytast ekki með tíma.

### Umbrot

Cinacalcet umbrotnar fyrir tilstilli margra ensíma, einkum CYP3A4 og CYP1A2 (ekki hefur verið lagt mat á klínískan þátt CYP1A2). Helstu umbrotsefnin í blóðrásinni eru óvirk.

Á grundvelli *in vitro* upplýsinga er cinacalcet öflugur hemill CYP2D6 en hamlar ekki öðrum CYP ensímum í þeirri þéttni sem næst við ráðlagða notkun lyfsins, þ.m.t. CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4 og virkjar ekki heldur CYP1A2, CYP2C19 og CYP3A4.

### Brotthvarf

Eftir gjöf 75 mg geislamerkts skammts handa heilbrigðum sjálfboðaliðum umbrotnaði cinacalcet hratt og mikið með oxun og í kjölfarið fylgdi samtenging. Útskilnaður umbrotsefnanna um nýru var helsta brotthvarfsleið geislavirkninnar. Um það bil 80% af skammtinum voru endurheimt í þvagi og 15% í hægðum.

## Línulegt/ólínulegt samband

AUC og  $C_{\max}$  fyrir cinacalcet eykst nokkurn veginn línulega á skammtabilinu 30 til 180 mg einu sinni á sólarhring.

## Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Skömmu eftir inntöku byrjar PTH að lækka þar til lágildi næst um það bil 2 til 6 klst. eftir inntöku, sem svarar til  $C_{\max}$  fyrir cinacalcet. Eftir það, þegar þéttni cinacalcets fer lækkandi, eykst þéttni PTH þar til 12 klst. eftir inntöku og bæling á PTH helst þá um það bil stöðug þar til í lok skammtatímabilsins sem er einn sólarhringur. Í klínískum rannsóknum á Mimpara var þéttni PTH mæld í lok skammtatímabilsins.

*Aldraðir:* Enginn klínískt marktækur munur er á lyfjahvörfum cinacalcets vegna aldurs.

*Skert nýrnastarfsemi:* Lyfjahvörf cinacalcets hjá sjúklingum með vægt, í meðallagi og alvarlega skerta nýrnastarfsemi og hjá þeim sem eru í blóðskilun eða kviðskilun, eru sambærileg við það sem gerist hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

*Skert lifrarstarfsemi:* Vægt skert lifrarstarfsemi hafði ekki sýnileg áhrif á lyfjahvörf cinacalcets. Samanborið við einstaklinga með eðlilega lifrarstarfsemi var AUC fyrir cinacalcet að meðaltali tvöfalt stærra hjá þeim sem voru með í meðallagi skerta lifrarstarfsemi og um það bil fjórfalt stærra hjá þeim sem voru með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Meðaltalsgildi helmingunartíma cinacalcets lengist um 33% ef lifrarstarfsemi er í meðallagi skert og 70% ef lifrarstarfsemi er alvarlega skert. Skert lifrarstarfsemi hefur ekki áhrif á próteinbindingu cinacalcets. Vegna þess að skammtar eru stilltir af einstaklingsbundið á grundvelli öryggis- og verkunarþátta er ekki þörf frekari skammtabreytinga hjá þeim sem eru með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

*Kyn:* Vera má að úthreinsun cinacalcets sé hægari hjá konum en körlum. Vegna þess að skammtar eru stilltir af einstaklingsbundið er ekki þörf á frekari skammtabreytingum á grundvelli kyns.

*Börn:* Lyfjahvörf cinacalcet hafa verið rannsökuð hjá börnum á aldrinum 3 til 17 ára með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í skilun. Eftir staka og endurtekna skammta cinacalcets til inntöku einu sinni á sólarhring var plasmabéttni cinacalcet ( $C_{\max}$  og AUC gildi eftir aðlögun fyrir skammt og þyngd) svipuð og sést hjá fullorðnum.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum var gerð til að meta áhrif lýðfræðilegra einkenna. Greiningin sýndi engin marktæk áhrif aldurs, kyns, kynþáttar, líkamsyfirborðs og líkamspýngdar á lyfjahvörf cinacalcets.

*Reykingar:* Úthreinsun cinacalcets er hraðari hjá þeim sem reykja en þeim sem ekki reykja, trúlega vegna virkjunar á umbrotum sem verða fyrir tilstilli CYP1A2. Hætti sjúklingur að reykja eða ef hann hefur reykingar geta komið fram breytingar á plasmabéttni cinacalcets og nauðsynlegt getur verið að breyta skammti lyfsins.

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Cinacalcet leiddi ekki til fósturskemmda hjá kanínum við skammt sem á grundvelli AUC var 0,4 faldur ráðlagður hámarksskammtur handa mönnum, til meðferðar við afleiddri kalkvakaofseytingu (180 mg á sólarhring). Á grundvelli AUC var sá skammtur hjá rottum, sem ekki hafði í för með sér fósturskemmdir, 4,4 faldur hámarksskammtur handa mönnum, til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu. Engin áhrif á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns dýrum við útsetningu sem var allt að fjórföld sú sem verður við skammtinn 180 mg/sólarhring handa mönnum (öryggismörk hjá þeim litla hópi sjúklinga sem fékk ráðlagða hámarksskammtinn 360 mg á sólarhring væru um það bil helmingur þess sem tilgreint er hér að framan).

Hjá unगाfullum rottum dró lítið eitt úr líkamsþyngd og áti við stærsta skammtinn. Skert fósturþyngd kom fram hjá rottum við skammta sem leiddu til alvarlegrar blóðkalsíumlækkunar hjá mæðrunum. Sýnt hefur verið fram á að cinacalcet fer yfir fylgju hjá kanínum.

Cinacalcet sýndi engin merki þess að valda eitruverkunum á erfðaefni eða hafa krabbameinsvaldandi áhrif. Öryggismörk úr rannsóknum á eitruverkunum eru lág vegna skammtatakmarkandi blóðkalsíumlækkunar sem fram kom hjá rannsóknadýrunum. Drer á auga og ógegnsæi augasteins kom fram í rannsóknum á eitruverkunum og krabbameinsvaldandi áhrifum eftir endurtekna skammta hjá nagdýrum, en sást hvorki í rannsóknum á hundum og öpum né í klínískum rannsóknum þar sem sérstaklega var fylgst með hugsanlegri drermyndun. Þekkt er að drer kemur fram hjá nagdýrum sem afleiðing blóðkalsíumlækkunar.

Í *in vitro* rannsóknum kom fram að  $IC_{50}$  gildi fyrir serotonin flutningskerfið var 7 falt hærra og 12 falt hærra fyrir  $K_{ATP}$  göngin, en  $EC_{50}$  gildi fyrir kalsíumnæma viðtakann, sem fékkst við sömu rannsóknaraðstæður. Ekki er vitað hvaða klíníska þýðingu þetta hefur en samt sem áður er ekki hægt að útiloka alveg þann möguleika að cinacalcet hafi einnig áhrif á þessi tilgreindu flutningskerfi.

Rannsóknir á eitruverkunum hjá ungum hundum komu fram skjálftar í kjölfar kalsíumlækkunar í sermi, uppköst, minni líkamsþyngd og þyngdaraukning, minna magn rauðra blóðkorna, lítillig minnkun á mælibreytum fyrir beinþéttni, afturkræf stækkun vaxtarflatar langra beina og vefjabreytingar í eitlum (bundið við brjósthol og talið vera vegna langvarandi uppkasta). Öll þessi áhrif komu fram við altæka útsetningu, miðað við AUC, um það bil jafngild útsetningu sjúklunga við hámarksskammt við afleiddri skjaldvakaofseytingu.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Kyrni

Forgelatíneruð sterkja (maís)  
Örkristallaður cellulósi  
Povidon  
Crospovidon  
Kísill, fyrir tennur

#### Hylki

Prentblek: svart járnnoxíð, shellac, própýlenglýkól

*Mimpara 1 mg kyrni í hylkjum sem á að opna*

Gelatína  
Gult járnnoxíð (E172)  
Indigo carmin (E132)  
Títantvíoxíð (E171)

*Mimpara 2,5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna*

Gelatína  
Gult járnnoxíð (E172)  
Títantvíoxíð (E171)

*Mimpara 5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna*

Gelatína  
Indigo carmin (E132)  
Títantvíoxíð (E171)



## **6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

## **6.3 Geymsluþol**

4 ár

## **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

## **6.5 Gerð íláts og innihald**

Kyrnið kemur í hylkjum sem á að opna. Sjá kafla 6.1.

Hylkin eru í HDPE glasi með þynnu sem myndar innsigli og barnaöryggisloki úr pólýprópýleni, sem pakkað er í öskju. Hvert glas inniheldur 30 stakskammtalát (hylki).

## **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun**

Farga skal öllum lyfjaleifum í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

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

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/013 – 1 mg hylki sem á að opna  
EU/1/04/292/014 – 2,5 mg hylki sem á að opna  
EU/1/04/292/015 – 5 mg hylki sem á að opna

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. október 2004.  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. september 2009.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgía

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskytt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Í samræmi við „CHMP Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use“ skal leggja sérhverja uppfærslu á áætlun um áhættustjórnun fram samtímis næstu samantekt um öryggi lyfsins (PSUR).

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 30 mg filmuhúðaðar töflur  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 30 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

Mjólkursykurseinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar á fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 töflur  
28 töflur  
84 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/001 - askja með 14 töflum  
EU/1/04/292/002 - askja með 28 töflum  
EU/1/04/292/003 - askja með 84 töflum

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

mimpara 30 mg tafla

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNA**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 30 mg tafla  
Cinacalcet

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

Amgen Europe B.V.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**



**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 30 mg filmuhúðaðar töflur  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 30 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

Mjólkursyurseinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar á fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Eitt glas inniheldur 30 töflur.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/004

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

mimpara 30 mg tafla

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 30 mg filmuhúðaðar töflur  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 30 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

Mjólkursykurseinhydrat. Sjá nánari upplýsingar á fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/004

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 60 mg filmuhúðaðar töflur  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 60 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

Mjólkursykurseinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar á fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 töflur  
28 töflur  
84 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/005 - askja með 14 töflum  
EU/1/04/292/006 - askja með 28 töflum  
EU/1/04/292/007 - askja með 84 töflum

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

mimpara 60 mg tafla

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNA**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 60 mg tafla  
Cinacalcet

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

Amgen Europe B.V.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 60 mg filmuhúðaðar töflur  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 60 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

Mjólkursyurseinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar á fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Eitt glas inniheldur 30 töflur.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**



**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/008

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

mimpara 60 mg tafla

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 60 mg filmhúðaðar töflur  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 60 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

Mjólkursyurseinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar á fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/008

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 90 mg filmuhúðaðar töflur  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 90 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

Mjólkursykurseinhydrat. Sjá nánari upplýsingar á fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 töflur  
28 töflur  
84 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/009 - askja með 14 töflum  
EU/1/04/292/010 - askja með 28 töflum  
EU/1/04/292/011 - askja með 84 töflum

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

mimpara 90 mg tafla

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNNA**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 90 mg tafla  
Cinacalcet

**2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA**

Amgen Europe B.V.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 90 mg filmuhúðaðar töflur  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 90 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

Mjólkursyurseinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar á fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Eitt glas inniheldur 30 töflur.

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/012

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

mimpara 90 mg tafla

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN



**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 90 mg filmuhúðaðar töflur  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 90 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

Mjólkursykurseinhýdrat. Sjá nánari upplýsingar á fylgiseðli.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/012

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfið er lyfseðilsskyt.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 1 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hylki inniheldur 1 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Kyrni í hylkjum sem á að opna  
30 hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ekki gleypa hylkin. Opnið og dreifið yfir mat. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/013

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

mimpara 1 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 1 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hylki inniheldur 1 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Kyrni í hylkjum sem á að opna  
30 hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ekki gleypa hylkin. Opnið og dreifið yfir mat. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/013

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 2,5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hylki inniheldur 2,5 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Kyrni í hylkjum sem á að opna  
30 hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ekki gleypa hylkin. Opnið og dreifið yfir mat. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/014

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

mimpara 2,5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN



**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 2,5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hylki inniheldur 2,5 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Kyrni í hylkjum sem á að opna  
30 hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ekki gleypa hylkin. Opnið og dreifið yfir mat. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/014

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hylki inniheldur 5 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Kyrni í hylkjum sem á að opna  
30 hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ekki gleypa hylkin. Opnið og dreifið yfir mat. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/015

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

mimpara 5 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**TÖFLUGLAS**

**1. HEITI LYFS**

Mimpara 5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna  
cinacalcet

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hylki inniheldur 5 mg cinacalcet (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Kyrni í hylkjum sem á að opna  
30 hylki

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Ekki gleypa hylkin. Opnið og dreifið yfir mat. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA  
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/04/292/015

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

**Mimpara 30 mg filmuhúðaðar töflur**

**Mimpara 60 mg filmuhúðaðar töflur**

**Mimpara 90 mg filmuhúðaðar töflur**

cinacalcet

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Mimpara og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Mimpara
3. Hvernig nota á Mimpara
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Mimpara
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

### **1. Upplýsingar um Mimpara og við hverju það er notað**

Mimpara verkar þannig að það stjórnar magni kalkvaka (parathyroid hormone), kalsíums og fosfórs í líkamanum. Það er notað til meðferðar við kalkkirtilsvandamálum. Kalkkirtlarnir eru fjórir litlir kirtlar í hálsinum, nálægt skjaldkirtlinum, sem mynda hormón sem nefnist kalkvaki.

Mimpara er notað hjá fullorðnum:

- til meðferðar við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá fullorðnum með alvarlegan nýrnasjúkdóm sem þurfa á skilun að halda til að hreinsa úrgangsefni úr blóðinu.
- til að draga úr miklu kalkmagni í blóði (blóðkalsíumhækkun) hjá fullorðnum sjúklingum með krabbamein í kalkkirtli.
- til að draga úr miklu kalkmagni í blóði (blóðkalsíumhækkun) hjá fullorðnum sjúklingum með frumkomna kalkvakaofseytingu þegar ekki er unnt að fjarlægja kirtilinn.

Mimpara er notað hjá börnum á aldrinum 3 ára til yngri en 18 ára:

- til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm sem þurfa á skilun að halda til að hreinsa úrgangsefni úr blóðinu þegar ekki er hægt að stjórna sjúkdómnum með öðrum meðferðum.

Í frumkominni og afleiddri kalkvakaofseytingu er of mikið framleitt af kalkvaka í kalkkirtlum.

„Frumkomin“ merkir að kalkvakaofseytingin er ekki tilkomin vegna einhvers annars sjúkdóms og „afleidd“ merkir að kalkvakaofseytingin stafar af undirliggjandi sjúkdómi, t.d. nýrnasjúkdómi. Bæði frumkomin og afleidd kalkvakaofseyting getur valdið tapi á kalki í beinum, sem getur leitt til beinverkja og beinbrota, áhrifa á blóð og hjartaæðar, nýrnasteina, geðtruflana og meðvitundarleysis.

### **2. Áður en byrjað er að nota Mimpara**

**Ekki má nota Mimpara** ef um er að ræða ofnæmi fyrir cinacalcet eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).



**Ekki má nota Mimpara** ef þú hefur lítið kalsíum í blóðinu. Læknirinn mun fylgjast með blóðgildum kalsíums hjá þér.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Mimpara er notað.

Áður en meðferð með Mimpara hefst skalt þú segja læknum frá því ef þú hefur einhvern tímann verið með eða fengið:

- **flog** (flogaköst eða krampar). Hættan á því að fá krampa er meiri ef þú hefur fengið þá áður;
- **lifrarvandamál;**
- **hjartabilun.**

Mimpara lækkar magn kalsíums. Greint hefur verið frá lífshættulegum tilvikum og dauðsföllum í tengslum við lág kalsíumgildi (blóðkalsíumlækkun) hjá fullorðnum og börnum á meðferð með Mimpara.

Láttu lækninn vita ef þú færð eitthvað af eftirfarandi meðan þú ert á meðferð með Mimpara, sem geta verið einkenni lágra kalsíumgilda: krampar, kippir eða sinadráttur í vöðvum, eða dofi eða stingandi tilfinning í fingrum, tám eða umhverfis munninn eða flog, rugl eða skert meðvitund.

Lág gildi kalsíums í blóði geta haft áhrif á hjartsláttarhraða. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir óeðlilega hröðum eða þungum hjartslætti, ef þú ert með hjartsláttartruflanir eða ef þú tekur lyf sem vitað er að geta valdið hjartsláttartruflunum, á meðan þú ert að taka Mimpara.

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.

Meðan á meðferð með Mimpara stendur skalt þú segja læknum frá því:

- ef þú byrjar eða hættir að reykja því það getur haft áhrif á verkun Mimpara.

### **Börn og unglingar**

Börn yngri en 18 ára með krabbamein í kalkkirtli eða frumkomna kalkvakaofseytingu mega ekki nota Mimpara.

Ef þú færð meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu á læknirinn að fylgjast með kalsíumgildum hjá þér áður en meðferð með Mimpara hefst og meðan á henni stendur. Þú skalt láta lækninn vita ef þú finnur fyrir einhverjum einkennum lágra kalsíumgilda sem lýst er hér fyrir ofan.

Mikilvægt er að þú takir Mimpara skammtinn samkvæmt ráðleggingum læknisins.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Mimpara**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, sérstaklega etelcalcetid eða einhver önnur lyf sem lækka kalsíum í blóðinu.

Þú átt ekki að nota Mimpara samhliða etelcalcetidi.

Segðu læknum frá því ef þú notar eitthvert eftirtalinna lyfja.

Lyf eins og eftirtalin lyf geta haft áhrif á verkun Mimpara:

- Lyf notuð við **húð-** og **sveppasýkingum** (ketoconazol, itraconazol og voriconazol);
- Lyf við **bakteríusýkingum** (telitromycin, rifampicin og ciprofloxacin);
- Lyf við **HIV** sýkingu og alnæmi (ritonavir);
- Lyf við **þunglyndi** (fluvoxamin).

Mimpara getur haft áhrif á verkun lyfja eins og eftirtalinna:

- Lyf notuð við **þunglyndi** (amitriptylin, desipramin, nortriptylin og clomipramin);
- Lyf notað við **hósta** (dextromethorphan);

- Lyf notuð við **breytingum á hjartslætti** (flecainid og propafenon);
- Lyf notað við **háum blóðþrýstingi** (metoprolol).

### **Notkun Mimpara með mat eða drykk**

Taka á Mimpara inn með mat eða skömmu eftir máltíð.

### **Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Notkun Mimpara hjá þunguðum konum hefur ekki verið rannsökuð. Vera má að læknirinn ákveði að breyta meðferðinni ef þú verður þunguð því Mimpara gæti verið skaðlegt ófæddu barninu.

Ekki er þekkt hvort Mimpara berst í brjóstamjólk. Læknirinn mun ræða við þig um hvort þú eigir að hætta annaðhvort brjóstgjöf eða meðferð með Mimpara.

### **Akstur og notkun véla**

Sjúklingar sem nota Mimpara hafa greint frá sundli og flogum. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum skaltu ekki aka eða nota vélar.

### **Mimpara inniheldur mjólkursykur**

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skaltu hafa samband við læknum áður en þú tekur lyfið.

## **3. Hvernig nota á Mimpara**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Læknirinn lætur vita af því hve stóran skammt af Mimpara á að nota.

Mimpara er einungis til inntöku og taka á lyfið inn með mat eða skömmu eftir máltíð. Gleypa á töflurnar í heilu lagi og ekki má tyggja þær, mylja eða skipta þeim.

Mimpara fæst einnig sem kyrni í hylkjum sem á að opna. Börn sem þurfa minni skammta en 30 mg eða geta ekki gleypst töflur eiga að fá Mimpara kyrni.

Á meðan meðferð stendur mun læknirinn reglulega láta taka blóðsýni til að fylgjast með framvindunni og hann mun breyta skammtinum eftir því sem þörf krefur.

#### *Þeir sem eru í meðferð við afleiddri kalkvakaofseyingu*

Venjulegur upphafsskammtur af Mimpara fyrir fullorðna er 30 mg (ein tafla) einu sinni á sólarhring.

Venjulegur upphafsskammtur af Mimpara fyrir börn á aldrinum 3 ára til yngri en 18 ára er að hámarki 0,20 mg/kg líkamspýngdar á sólarhring.

#### *Þeir sem eru í meðferð við krabbameini í kalkkirtli eða frumkominni kalkvakaofseyingu*

Venjulegur upphafsskammtur af Mimpara fyrir fullorðna er 30 mg (ein tafla) tvisvar sinnum á sólarhring.

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef of mikið er notað af Mimpara verður tafarlaust að hafa samband við lækni. Hugsanleg einkenni ofskömmtunar geta verið dofi eða náladofi í kringum munn, vöðvaverkir eða sinadráttur og krampar.

### **Ef gleymist að nota Mimpara**

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef gleymst hefur að taka inn skammt af Mimpara skal taka næsta skammt eins og venjulega.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

##### Láttu lækninn vita tafarlaust:

- Ef þú byrjar að finna fyrir dofa eða stingandi tilfinningu í kringum munninn, vöðvaverkjum eða sinadrætti og flogum. Þetta geta verið merki um að þú sért með of lág gildi kalsíums (blóðkalsíumlækkun).
- Ef þú finnur fyrir þrota í andliti, vörum, munn, tungu eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda (ofnæmisbjúgur).

##### Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- ógleði og uppköst, þessar aukaverkanir eru yfirleitt vægar og vara ekki lengi.

##### Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sundl
- dofi eða náladofi
- lystarleysi eða minnkuð matarlyst
- vöðvaverkir
- þróttleysi
- útbrot
- minnkað testosteron í blóði
- há gildi kalíums í blóði (blóðkalíumhækkun)
- ofnæmisviðbrögð
- höfuðverkur
- flog (rykkjakrampar eða krampaköst)
- lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur)
- sýking í efri öndunarvegi
- öndunarörðugleikar (mæði)
- hósti
- meltingartruflanir
- niðurgangur
- verkur í kvið, verkur í efri hluta kviðar
- hægðatregða
- vöðvakrampar
- bakverkur
- lág gildi kalsíums í blóði (blóðkalsíumlækkun).

##### Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- ofsakláði
- bólga í andliti, vörum, munn, tungu eða hálsi sem getur valdið kyngingar- eða öndunarerfiðleikum (ofnæmisbjúgur)
- óeðlilega hraður eða þungur hjartsláttur sem getur stafað af lágu gildi kalsíums í blóði (lenging QT-bils og sleglasláttarglöp vegna blóðkalsíumlækkunar).

Í örfáum tilfellum hjá sjúklingum með hjartabilun kom fram versnun hjartabilunar og/eða lágþrýstingur eftir notkun Mimpara.

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Mimpara

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og töfluglasinu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Mimpara inniheldur

- Virka innihaldsefnið er cinacalcet. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 30 mg, 60 mg eða 90 mg af cinacalceti (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni eru:
  - Forgelatíneruð maíssterkja
  - Örkristallaður sellulósi
  - Povidon
  - Crospovidon
  - Magnesíumsterat
  - Vatnsfrí kísilkvoða
- Töfluhúðin inniheldur:
  - Carnaubavax
  - Opadry green (inniheldur mjólkursykurseinhýdrat, hýprómellósa, títantvíoxíð (E171), glýceróltriacetat, FD&C Blue (E132), gult járnnoxíð (E172))
  - Opadry clear (inniheldur hýprómellósa, macrogol)

### Lýsing á útliti Mimpara og pakkningastærðir

Mimpara er ljósgræn, filmuhúðuð tafla. Þær eru sporöskjulaga auðkenndar á annarri hliðinni með „30“, „60“ eða „90“ en á hinni hliðinni með „AMG“.

30 mg töflur eu u.þ.b. 9,7 mm langar og 6,0 mm breiðar.

60 mg töflur eru u.þ.b. 12,2 mm langar og 7,6 mm breiðar.

90 mg töflur eru u.þ.b. 13,9 mm langar og 8,7 mm breiðar.

Mimpara er fánlegt í þynnum með 30 mg, 60 mg eða 90 mg filmuhúðuðum töflum. Hver pakkning inniheldur 14, 28 eða 84 töflur í öskju.

Mimpara er fánlegt í töfluglasi með 30 mg, 60 mg eða 90 mg filmuhúðuðum töflum, í öskju. Í hverju töfluglasi eru 30 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi og framleiðandi**

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

**Markaðsleyfishafi**

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

**Framleiðandi**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**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

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

**Mimpara 1 mg kyrni í hylkjum sem á að opna**  
**Mimpara 2,5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna**  
**Mimpara 5 mg kyrni í hylkjum sem á að opna**  
cinacalcet

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Mimpara og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Mimpara
3. Hvernig nota á Mimpara
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Mimpara
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

### **1. Upplýsingar um Mimpara og við hverju það er notað**

Mimpara verkar þannig að það stjórnar magni kalkvaka (parathyroid hormone), kalsíums og fosfórs í líkamanum. Það er notað til meðferðar við kalkkirtilsvandamálum. Kalkkirtlarnir eru fjórir litlir kirtlar í hálsinum, nálægt skjaldkirtlinum, sem mynda hormón sem nefnist kalkvaki.

Mimpara er notað hjá fullorðnum:

- til meðferðar við afleiddri kalkvakaofseytingu hjá fullorðnum með alvarlegan nýrnasjúkdóm sem þurfa á skilun að halda til að hreinsa úrgangsefni úr blóðinu.
- til að draga úr miklu kalkmagni í blóði (blóðkalsíumhækkun) hjá fullorðnum sjúklingum með krabbamein í kalkkirtli.
- til að draga úr miklu kalkmagni í blóði (blóðkalsíumhækkun) hjá fullorðnum sjúklingum með frumkomna kalkvakaofseytingu þegar ekki er unnt að fjarlægja kirtilinn.

Mimpara er notað hjá börnum á aldrinum 3 ára til yngri en 18 ára:

- til meðferðar á afleiddri kalkvakaofseytingu hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm sem þurfa á skilun að halda til að hreinsa úrgangsefni úr blóðinu þegar ekki er hægt að stjórna sjúkdómnum með öðrum meðferðum.

Í frumkominni og afleiddri kalkvakaofseytingu er of mikið framleitt af kalkvaka í kalkkirtlum. „Frumkomin“ merkir að kalkvakaofseytingin er ekki tilkomin vegna einhvers annars sjúkdóms og „afleidd“ merkir að kalkvakaofseytingin stafar af undirliggjandi sjúkdómi, t.d. nýrnasjúkdómi. Bæði frumkomin og afleidd kalkvakaofseyting getur valdið tapi á kalki í beinum, sem getur leitt til beinverkja og beinbrota, áhrifa á blóð- og hjartaæðar, nýrnasteina, geðtruflana og meðvitundarleysis.

### **2. Áður en byrjað er að nota Mimpara**

**Ekki má nota Mimpara** ef um er að ræða ofnæmi fyrir cinacalcet eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

**Ekki má nota Mimpara** ef þú hefur lítið kalsíum í blóðinu. Læknirinn mun fylgjast með blóðgildum kalsíums hjá þér.

### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Mimpara er notað.

Áður en meðferð með Mimpara hefst skalt þú segja læknum frá því ef þú hefur einhvern tímann verið með eða fengið:

- **flog** (flogaköst eða krampar). Hættan á því að fá krampa er meiri ef þú hefur fengið þá áður;
- **lifrarvandamál;**
- **hjartabilun.**

Mimpara lækkar magn kalsíums. Greint hefur verið frá lífshættulegum tilvikum og dauðsföllum í tengslum við lág kalsíumgildi (blóðkalsíumlækkun) hjá fullorðnum og börnum á meðferð með Mimpara.

Láttu lækninn vita ef þú færð eitthvað af eftirfarandi meðan þú ert á meðferð með Mimpara, sem geta verið einkenni lágra kalsíumgilda: krampar, kippir eða sinadráttur í vöðvum, eða dofi eða stingandi tilfinning í fingrum, tám eða umhverfis munninn eða flog, rugl eða skert meðvitund.

Lág gildi kalsíums í blóði geta haft áhrif á hjartsláttarhraða. Láttu lækninn vita ef þú finnur fyrir óeðlilega hröðum eða þungum hjartslætti, ef þú ert með hjartsláttartruflanir eða ef þú tekur lyf sem vitað er að geta valdið hjartsláttartruflunum, á meðan þú ert að taka Mimpara.

Sjá nánari upplýsingar í kafla 4.

Meðan á meðferð með Mimpara stendur skalt þú segja læknum frá því:

- ef þú byrjar eða hættir að reykja því það getur haft áhrif á verkun Mimpara.

### **Börn og unglingar**

Börn yngri en 18 ára með krabbamein í kalkkirtli eða frumkomna kalkvakaofseytingu mega ekki nota Mimpara.

Ef þú færð meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu á læknirinn að fylgjast með kalsíumgildum hjá þér áður en meðferð með Mimpara hefst og meðan á henni stendur. Þú skalt láta lækninn vita ef þú finnur fyrir einhverjum einkennum lágra kalsíumgilda sem lýst er hér fyrir ofan.

Mikilvægt er að þú takir Mimpara skammtinn samkvæmt ráðleggingum læknisins.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Mimpara**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, sérstaklega etelcalcetid eða einhver önnur lyf sem lækka kalsíum í blóðinu.

Þú átt ekki að nota Mimpara samhliða etelcalcetidi.

Segðu læknum frá því ef þú notar eitthvert eftirtalinna lyfja.

Lyf eins og eftirtalin lyf geta haft áhrif á verkun Mimpara:

- Lyf notuð við **húð-** og **sveppasýkingum** (ketoconazol, itraconazol og voriconazol);
- Lyf við **bakteríusýkingum** (telitromycin, rifampicin og ciprofloxacin);
- Lyf við **HIV** sýkingu og alnæmi (ritonavir);
- Lyf við **þunglyndi** (fluvoxamin).

Mimpara getur haft áhrif á verkun lyfja eins og eftirtalinna:

- Lyf notuð við **þunglyndi** (amitriptylin, desipramin, nortriptylin og clomipramin);
- Lyf notað við **hósta** (dextromethorphan);



- Lyf notuð við **breytingum á hjartslætti** (flecainid og propafenon);
- Lyf notað við **háum blóðþrýstingi** (metoprolol).

### **Notkun Mimpara með mat eða drykk**

Taka á Mimpara inn með mat eða skömmu eftir máltíð.

### **Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Notkun Mimpara hjá þunguðum konum hefur ekki verið rannsökuð. Vera má að lækurinn ákveði að breyta meðferðinni ef þú verður þunguð því Mimpara gæti verið skaðlegt ófæddu barninu.

Ekki er þekkt hvort Mimpara berst í brjóstamjólk. Lækurinn mun ræða við þig um hvort þú eigir að hætta annaðhvort brjóstgjöf eða meðferð með Mimpara.

### **Akstur og notkun véla**

Sjúklingar sem nota Mimpara hafa greint frá sundli og flogum. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum skaltu ekki aka eða nota vélar.

## **3. Hvernig nota á Mimpara**

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Lækurinn lætur vita af því hve stóran skammt af Mimpara á að nota.

Ekki gleypa hylkin heil. Það verður að opna hylkin og taka allt kygnið inn. Sjá kafla í lok fylgiseðilsins fyrir upplýsingar um hvernig á að nota Mimpara kygni.

Til að forðast mistök við skömmtun á ekki að blanda saman mismunandi styrkleika af kyrum.

### Taka á kygnið með mat eða stuttu eftir máltíð

Mimpara fæst einnig sem töflur. Börn sem þurfa 30 mg skammt eða meira og geta gleypst töflur geta fengið Mimpara töflur.

Á meðan meðferð stendur mun lækurinn reglulega láta taka blóðsýni til að fylgjast með framvindunni og hann mun breyta skammtinum eftir því sem þörf krefur.

#### *Þeir sem eru í meðferð við afleiddri kalkvakaofseytingu*

Venjulegur upphafsskammtur af Mimpara fyrir fullorðna er 30 mg (ein tafla) einu sinni á sólarhring.

Venjulegur upphafsskammtur af Mimpara fyrir börn á aldrinum 3 ára til yngri en 18 ára er að hámarki 0,20 mg/kg líkamsþyngdar á sólarhring.

#### *Þeir sem eru í meðferð við krabbameini í kalkkirtli eða frumkominni kalkvakaofseytingu*

Venjulegur upphafsskammtur af Mimpara fyrir fullorðna er 30 mg (ein tafla) tvisvar sinnum á sólarhring.

### **Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef of mikið er notað af Mimpara verður tafarlaust að hafa samband við lækni. Hugsanleg einkenni ofskömmtunar geta verið dofi eða náladofi í kringum munn, vöðvaverkir eða sinadráttur og krampar.

### **Ef gleymist að nota Mimpara**

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef gleymst hefur að taka inn skammt af Mimpara skal taka næsta skammt eins og venjulega.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

#### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Láttu lækninn vita tafarlaust:

- Ef þú byrjar að finna fyrir dofa eða stingandi tilfinningu í kringum munninn, vöðvaverkjum eða sinadrætti og flogum. Þetta geta verið merki um að þú sért með of lág gildi kalsíums (blóðkalsíumlækkun).
- Ef þú finnur fyrir þrota í andliti, vörum, munn, tungu eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda (ofnæmisbjúgur).

#### Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- ógleði og uppköst, þessar aukaverkanir eru yfirleitt vægar og vara ekki lengi.

#### Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- sundl
- dofi eða náladofi
- lystarleysi eða minnkuð matarlyst
- vöðvaverkir
- þróttleysi
- útbrot
- minnkað testosteron í blóði
- há gildi kalíums í blóði (blóðkalíumhækkun)
- ofnæmisviðbrögð
- höfuðverkur
- flog (rykkjakrampar eða krampaköst)
- lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur)
- sýking í efri öndunarvegi
- öndunarörðugleikar (mæði)
- hósti
- meltingartruflanir
- niðurgangur
- verkur í kvið, verkur í efri hluta kviðar
- hægðatregða
- vöðvakrampar
- bakverkur
- lág gildi kalsíums í blóði (blóðkalsíumlækkun).

#### Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum

- ofsakláði
- bólga í andliti, vörum, munn, tungu eða hálsi sem getur valdið kyngingar- eða öndunarerfiðleikum (ofnæmisbjúgur)
- óeðlilega hraður eða þungur hjartsláttur sem getur stafað af lágu gildi kalsíums í blóði (lenging QT-bils og sleglasláttarglöp vegna blóðkalsíumlækkunar).

Í örfáum tilfellum hjá sjúklingum með hjartabilun kom fram versnun hjartabilunar og/eða lágþrýstingur eftir notkun Mimpara.

## Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## 5. Hvernig geyma á Mimpara

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og töfluglasinu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

Ekki má geyma Mimpara blandað við mat eða vökva.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Mimpara inniheldur

- Virka innihaldsefnið er cinacalcet. Hvert hylki inniheldur 1 mg, 2,5 mg eða 5 mg af cinacalcet (sem hýdróklóríð) kynni.
- Önnur innihaldsefni kynnisins eru:
  - Forgelatíneruð maíssterkja
  - Örkristallaður sellulósi
  - Povidon
  - Crospovidon
  - Kísill, fyrir tennur
- Skel hylkisins inniheldur:
  - Prentblek: svart járnnoxíð, shellac, própýlenglýkól
  - Gelatínu
  - Gult járnnoxíð (E172) (1 mg og 2,5 mg hylki)
  - Indigo carmin (E132) (1 mg og 5 mg hylki)
  - Títantvíoxíð (E171) (1 mg, 2,5 mg og 5 mg hylki)

### Lýsing á útliti Mimpara og pakkningastærðir

Mimpara kynni er hvítt eða beinhvítt að lit og er pakkað í hylki sem á að opna. Hylkin hafa hvítan bol og lituð lok. „1 mg“ (dökkgrænt lok), „2,5 mg“ (gult lok) eða „5 mg“ (blátt lok) er merkt á aðra hliðina og „AMG“ á hina hliðina.

Mimpara er fáanlegt í glösum með 1 mg, 2,5 mg eða 5 mg hylkjum, sem er í öskju. Hvert glas inniheldur 30 hylki.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

**Markaðsleyfishafi**  
Amgen Europe B.V.  
Minervum 7061  
4817 ZK Breda  
Holland

**Framleiðandi**  
Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**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

**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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

---

## Leiðbeiningar um notkun Mimpara kyrnis


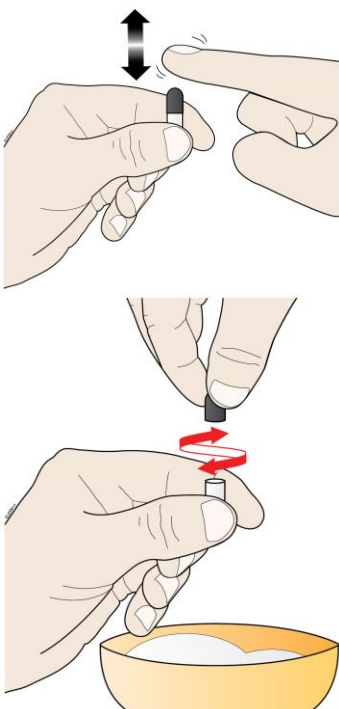
Aðeins á að taka inn kyrnið. Skel hylkisins er ekki til inntöku.

Taka skal kyrnið með fæðu eða vökva. Hjá sjúklingum sem geta ekki gleypst má gefa kyrnið með sondu í magann (nef- eða magasondu, gerða úr pólývínýlklóríði) blandað í litlu magni af vatni (a.m.k. 5 ml).

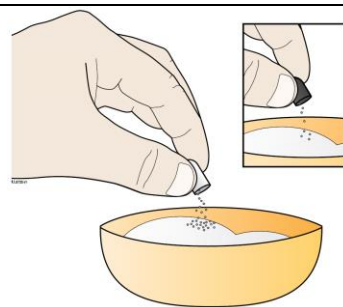
Fyrir sjúklinga sem geta gleypst þarf:

Litla skál, bolla eða skeið með mjúkri fæðu (t.d. eplamauk eða jógúrt) eða vökva (svo sem eplasafa eða viðeigandi þurrmjólk handa ungbörnum með nýrnabilun). Ekki er mælt með að nota vatn því það gæti orðið til þess að biturt bragð komi af lyfinu. Magn fæðu sem á að nota fer eftir hversu mörg hylki þarf að nota daglega:

- 1 til 3 hylki á sólarhring notað a.m.k. 1 matskeið (15 ml)
- 4 til 6 hylki á sólarhring notað a.m.k. 2 matkseiðar (30 ml)

|  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Þvoðu hendurnar vandlega með vatni og sápu.</li><li>• Athugaðu að styrkur hylkjanna sé réttur.</li><li>• Yfir hreinu yfirborði skaltu taka þann fjölda hylkja úr glasinum sem lækurinn eða lyfjafræðingur sagði þér að nota.</li><li>• Ekki blanda saman mismunandi styrkleikum kyrnis til að forðast ranga skömmtun.</li></ul>  |   |
| <p>Hylki opnað:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Haltu hverju hylki uppréttu (þannig að litaða lokið vísi upp).</li><li>• Bankaðu varlega í hylkið svo innihaldið falli í botninn á hylkinu (hvíti hluti hylkisins).</li><li>• Haltu hylkinu uppréttu yfir mjúkri fæðu eða vökva.</li><li>• Kreistu lokið varlega og snúðu lítillega til að fjarlægja það, passaðu að innihaldið fari ekki til spillis.</li></ul> |  |

- Tæmdu allt innihaldið úr botni hylkisins yfir matinn eða vökvann.
- Tryggðu að það sem eftir var í loki hylkisins sé einnig dreift yfir fæðuna eða vökvann.



Fargaðu skel hylkisins.



Neyttu allrar fæðunnar eða vökvans strax. Ef fæða var notuð við inntöku Mimpara hylkja skaltu drekka eitthvað eftir inntöku til að tryggja að allt lyfið hafi verið gleyp.