

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 30 mg cinakalcet (som hydroklorid).

Hjälpämnen med känd effekt

Varje tablett innehåller 2,74 mg laktos.

Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 60 mg cinakalcet (som hydroklorid).

Hjälpämnen med känd effekt

Varje tablett innehåller 5,47 mg laktos.

Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 90 mg cinakalcet (som hydroklorid).

Hjälpämnen med känd effekt

Varje tablett innehåller 8,21 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter

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

Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter

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

Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sekundär hyperparatyroidism

Vuxna

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

Pediatrik population

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

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

Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism hos vuxna

Reduktion av hyperkalcemi hos vuxna patienter med:

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Sekundär hyperparatyroidism

Vuxna och äldre (> 65 år)

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

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

Dosjustering baserad på serumkalciumnivån

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

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

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

Pediatrik population

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

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

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

Tabell 1. Daglig dos Mimpara hos pediatrika patienter

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

Dosjustering baserad på PTH-nivån

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

Dosen ska justeras baserat på iPTH i enlighet med följande:

- Om iPTH är < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) och ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l) ska dosen av Mimpara sänkas till nästa lägre dosnivå.

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

Dosjustering baserad på serumkalciumnivån

Serumkalcium bör kontrolleras inom en vecka efter behandlingsstart eller efter dosjustering av Mimpara.

När underhållsdosen har fastställts rekommenderas kontroll av serumkalciumnivån varje vecka. Serumkalciumnivån hos pediatrika patienter ska hållas inom normalområdet. Om serumkalciumnivån faller under normalområdet eller om det uppträder symtom på hypokalcemi ska lämplig dosjustering i enlighet med tabell 2 nedan göras:

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

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

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

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

Byte från etelkalcetid till Mimpara

Byte från etelkalcetid till Mimpara samt lämpligt tidsintervall mellan senaste dosen etelkalcetid och första dosen Mimpara har inte studerats hos patienter. För patienter för vilka etelkalcetid har satts ut ska Mimpara inte sättas in förrän minst tre efterföljande hemodialystillfällen har genomförts. Vid denna tidpunkt ska serumkalcium mätas. Säkerställ att serumkalciumnivåerna ligger inom normalområdet innan Mimpara sätts in (se avsnitten 4.4 och 4.8).

Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism

Vuxna och äldre (> 65 år)

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

Serumkalcium bör kontrolleras inom en vecka efter behandlingsstart eller efter dosjustering av Mimpara. Efter att underhållsdosen fastställts bör serumkalcium kontrolleras med 2–3 månaders intervall. Efter titrering av Mimpara till maxdos, bör serumkalcium kontrolleras regelbundet. Om en

kliniskt relevant sänkning av serumkalciumnivån inte kan bibehållas, bör man överväga att avbryta behandlingen med Mimpara (se avsnitt 5.1).

Pediatrik population

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

Nedsatt leverfunktion

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

Administreringssätt

Oral användning.

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

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

Mimpara finns också som granulat för användning till barn. Barn som behöver lägre doser än 30 mg eller som inte kan svälja tabletter bör behandlas med Mimpara granular.

4.3 Kontraindikationer

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

Hypokalcemi (se avsnitt 4.2 och 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Serumkalcium

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

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

Vuxna

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

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

Pediatrik population

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

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

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

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

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

Icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom

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

Krampanfall

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

Hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt

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

Samtidig administrering med andra läkemedel

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

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

Allmänt

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

Testosteronnivån

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

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

Nedsatt leverfunktion

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

Laktos

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som sänker serumkalciumvärdet

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

Effekten av andra läkemedel på cinakalcet

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

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

Kalciumkarbonat

Samtidig administrering av kalciumkarbonat (engångsdos på 1 500 mg) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

Sevelamer

Samtidig administrering av sevelamer (2 400 mg 3 gånger dagligen) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

Pantoprazol

Samtidig administrering av pantoprazol (80 mg 1 gång dagligen) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

Effekten av cinakalcet på andra läkemedel

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

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

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

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

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Sekundär hyperparatyreoidism, paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyreoidism

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

Biverkningar i tabellform

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

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

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

[†]se avsnitt 4.4

*se avsnittet "Beskrivning av valda biverkningar"

Beskrivning av valda biverkningar

Överkänslighetsreaktioner

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

Hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt

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

QT-förlängning och ventrikulära arytmier sekundära till hypokalcemi

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

Pediatrik population

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

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

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

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

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

Nedgången i PTH-nivån är avhängig av cinakalcetkoncentrationen.

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

Sekundär hyperparatyreoidism

Vuxna

Tre sexmånaders dubbelblinda placebokontrollerade kliniska studier har utförts på dialysbehandlade patienter med ESRD och obehandlad sekundär HPT (n = 1 136). Demografiska förhållanden och karakteristika vid baselinjen var representativa för en dialysbehandlad patientpopulation med sekundär HPT. Medelkoncentrationen av iPTH vid baselinjen i de 3 studierna var 733 och 683 pg/ml (77,8 och 72,4 pmol/l) i cinacalcet- respektive placebogrupperna. Vid studiens början behandlades 66 % av patienterna med vitamin D-steroler och > 90 % med fosfatbindare. Signifikant minskning av iPTH, serumkalcium-fosfatprodukt (Ca x P), kalcium- och fosfatnivån iaktogs hos cinacalcetbehandlade jämfört med placebobehandlade patienter på standardbehandling. Jämförbara resultat erhöles i samtliga 3 studier. I var och en av studierna uppnåddes det primära effektmåttet (andelen patienter med iPTH \leq 250 pg/ml (\leq 26,5 pmol/l)) hos 41 %, 46 % respektive 35 % av de cinacalcetbehandlade patienterna, jämfört med 4 %, 7 % respektive 6 % av de placebobehandlade patienterna. Hos ungefär 60 % av de cinacalcetbehandlade patienterna erhöles en nedgång i iPTH-nivån på \geq 30 %. Denna effekt var jämförbar över hela det spektrum av iPTH-värden som förelåg vid baselinjen. Den genomsnittliga nedgången i serum-Ca x P, kalcium och fosfor var 14 %, 7 % respektive 8 %.

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

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

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

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

Pediatrik population

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

Studie 1 var en dubbelblind, placebokontrollerad studie i vilken 43 patienter mellan 6 år och < 18 år randomiserades till att få antingen cinacalcet (n = 22) eller placebo (n = 21). Studien bestod av en 24 veckor lång dositeringsperiod följt av en 6 veckor lång effektutvärderingsfas och en 30 veckor lång öppen förlängning. Medelåldern vid baslinjen var 13 (intervall 6 till 18) år. Majoriteten av

patienterna (91 %) använde vitamin D-steroler vid baslinjen. Den genomsnittliga (SD) iPTH-koncentrationen vid baslinjen var 757,1 (440,1) pg/ml för cinakalcetgruppen och 795,8 (537,9) pg/ml för placebogruppen. Den genomsnittliga (SD) korrigerade totalserumkalciumkoncentrationen vid baslinjen var 9,9 (0,5) mg/dl för cinakalcetgruppen och 9,9 (0,6) mg/dl för placebogruppen. Genomsnittlig högsta dygnsdos av cinakalcet var 1,0 mg/kg/dygn.

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

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

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

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

Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism

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

I en 28 veckor lång, placebokontrollerad studie inkluderades 67 vuxna patienter med primär HPT som baserat på korrigerad kalciumnivå i totalserum uppfyllde kriterierna för paratyreoidektomi $> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l) men $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), men som inte kunde genomgå ett sådant ingrepp. Cinakalcet sattes in vid en dos på 30 mg två gånger dagligen och titrerades för att upprätthålla den korrigerade kalciumkoncentrationen i totalserum inom de normala gränsvärdena. En signifikant högre procentandel av de cinakalcetbehandlade patienterna nådde korrigerade kalciumkoncentrationer

i totalserum $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) och en minskning från baselinjen på ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) av de korrigerade genomsnittliga kalciumkoncentrationerna i totalserum jämfört med placebobehandlade patienter (75,8 % mot 0 % respektive 84,8 % mot 5,9 %).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

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

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

Distribution

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

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

Metabolism

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

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

Eliminering

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

Linjäritet/icke-linjäritet

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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

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

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

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettens kärna

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

Tablettens dragering

Carnaubavax
Laktosmonohydrat
Hypromellos
Titandioxid (E171)
Glyceroltriacetat
Indigokarmin (E132)
Järnoxid gul (E172)
Makrogol

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

Burk av HDPE med bomullspropp och barnsäkert polypropenlock med säkerhetsförsegling, förpackad i ytterkartong. Varje burk innehåller 30 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 22 oktober 2004

Datum för den senaste förnyelsen: 23 september 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas
Varje kapsel innehåller 1 mg cinakalcet (som hydroklorid).

Mimpara 2,5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas
Varje kapsel innehåller 2,5 mg cinakalcet (som hydroklorid).

Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas
Varje kapsel innehåller 5 mg cinakalcet (som hydroklorid).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Vitt till naturvitt granulat i kapslar avsedda att öppnas.

Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

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

Mimpara 2,5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

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

Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sekundär hyperparatyroidism

Vuxna

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

Pediatrik population

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

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

Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism hos vuxna

Reduktion av hyperkalcemi hos vuxna patienter med:

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Sekundär hyperparatyroidism

Vuxna och äldre (> 65 år)

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

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

Dosjustering baserad på serumkalciumnivån

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

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

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

Pediatrik population

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

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

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

Tabell 1. Daglig dos Mimpara hos pediatrika patienter

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

Dosjustering baserad på PTH-nivån

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

Dosen ska justeras baserat på iPTH i enlighet med följande:

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

Dosjustering baserad på serumkalciumnivån

Serumkalcium bör kontrolleras inom en vecka efter behandlingsstart eller efter dosjustering av Mimpara.

När underhållsdosen har fastställts rekommenderas kontroll av serumkalciumnivån varje vecka.

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

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

Korrigerat serumkalciumvärde eller kliniska symtom på hypokalcemi	Dosrekommendationer
Korrigerat serumkalciumvärde är vid eller under den åldersspecifierade nedre normalgränsen eller om symtom på hypokalcemi uppträder, oavsett kalciumnivån.	Avsluta behandlingen med Mimpara.* Ge kalciumtillskott, kalciuminnehållande fosfatbindare och/eller vitamin D-steroler såsom det är kliniskt motiverat.

Korrigerat serumkalciumvärde eller kliniska symtom på hypokalcemi	Dosrekommendationer
Korrigerat totalserumkalcium är över den åldersspecifiserade nedre normalgränsen, <u>och</u> symtomen på hypokalcemi har gått tillbaka.	Återuppta behandlingen med nästa lägre dosnivå. Om behandlingsuppehållet har varat mer än 14 dagar ska behandlingen med Mimpara återupptas med rekommenderad startdos. Om patient fick den lägsta dosen (1 mg/dag) före behandlingsuppehållet, ska behandlingen återupptas med samma dos (1 mg/dag).

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

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

Byte från etelkalcetid till Mimpara

Byte från etelkalcetid till Mimpara samt lämpligt tidsintervall mellan senaste dosen etelkalcetid och första dosen Mimpara har inte studerats hos patienter. För patienter för vilka etelkalcetid har satts in ska Mimpara inte sättas in förrän minst tre efterföljande hemodialystillfällen har genomförts. Vid denna tidpunkt ska serumkalcium mätas. Säkerställ att serumkalciumnivåerna ligger inom normalområdet innan Mimpara sätts in (se avsnitten 4.4 och 4.8).

Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyreoidism

Vuxna och äldre (> 65 år)

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

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

Pediatrik population

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

Nedsatt leverfunktion

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

Administreringsätt

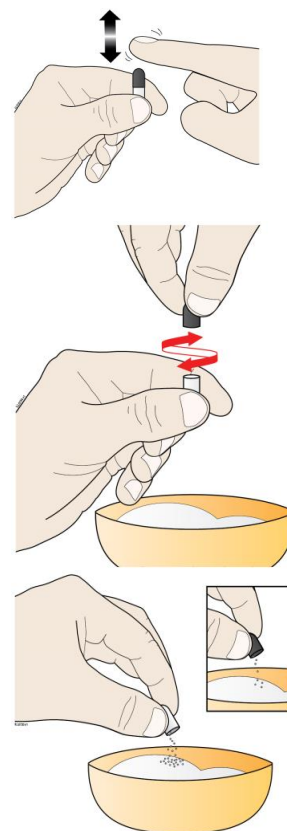
Mimpara-granulat kan administreras oralt eller via en nasogastrisk sond eller gastrostomisonnd.

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

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

Oral administrering

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



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

Patienterna ska dricka vätska efter oral administrering för att säkerställa att all mat-granulatblandning sväljs ned.

Att blanda granulatet i vatten som ska drickas rekommenderas inte, eftersom det kan smaka bittert. Granulat som har blandats med lös mat eller dryck ska intas omedelbart.

Administrering via en nasogastrisk sond eller en gastrostomison

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

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

4.3 Kontraindikationer

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

Hypokalcemi (se avsnitt 4.2 och 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Serumkalcium

Livshotande händelser och dödsfall associerade med hypokalcemi har rapporterats hos vuxna och pediatrika patienter som behandlats med Mimpara. Tecken på hypokalcemi omfattar bl.a. parestesier, myalgi, krampanfall, tetani och konvulsioner. Sänkta kalciumhalter i serum kan också förlänga QT-intervallet, vilket kan ge upphov till ventrikulär arytmi sekundär till hypokalcemi. Fall med

QT-förlängning och ventrikulär arythmi har rapporterats hos patienter som behandlats med cinacalcet (se avsnitt 4.8). Försiktighet rekommenderas för patienter med andra riskfaktorer för QT-förlängning, såsom patienter med känt, medfött långt QT-syndrom eller patienter som får läkemedel som man vet orsakar QT-förlängning.

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

Vuxna

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

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

Pediatrik population

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

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

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

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

Icke-dialysbehandlade patienter med kronisk njursjukdom

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

Krampanfall

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

Hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt

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

Samtidig administrering med andra läkemedel

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

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

Allmänt

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

Testosteronnivån

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

Nedsatt leverfunktion

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som sänker serumkalciumvärdet

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

Effekten av andra läkemedel på cinakalcet

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

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

Kalciumkarbonat

Samtidig administrering av kalciumkarbonat (engångsdos på 1 500 mg) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

Sevelamer

Samtidig administrering av sevelamer (2 400 mg 3 gånger dagligen) påverkade inte farmakokinetiken för cinakalcet.

Pantoprazol

Samtidig administrering av pantoprazol (80 mg 1 gång dagligen) påverkade inte farmakokinetiken för cinacalcet.

Effekten av cinacalcet på andra läkemedel

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

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

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

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

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

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

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

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Sekundär hyperparatyroidism, paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism

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

Biverkningar i tabellform

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

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

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

MedDRA-databasen om klassificering av organsystem	Frekvens	Biverkning
Undersökningar	Vanliga	Hypokalcemi [†] hyperkalemi sänkta testosteronnivåer [†]

[†]se avsnitt 4.4

*se avsnittet "Beskrivning av valda biverkningar"

Beskrivning av valda biverkningar

Överkänslighetsreaktioner

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

Hypotension och/eller förvärrad hjärtsvikt

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

QT-förlängning och ventrikulära arytmier sekundära till hypokalcemi

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

Pediatrisk population

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

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

4.9 Överdoser

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

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

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Verkningsmekanism

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

Nedgången i PTH-nivån är avhängig av cinakalcetkoncentrationen.

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

Sekundär hyperparatyreoidism

Vuxna

Tre sexmånaders dubbelblinda placebokontrollerade kliniska studier har utförts på dialysbehandlade patienter med ESRD och obehandlad sekundär HPT (n = 1 136). Demografiska förhållanden och karakteristika vid baselinjen var representativa för en dialysbehandlad patientpopulation med sekundär HPT. Medelkoncentrationen av iPTH vid baselinjen i de 3 studierna var 733 och 683 pg/ml (77,8 och 72,4 pmol/l) i cinakalcet- respektive placebogrupperna. Vid studiens början behandlades 66 % av patienterna med vitamin D-steroler och > 90 % med fosfatbindare. Signifikant minskning av iPTH, serumkalcium-fosfatprodukt (Ca x P), kalcium- och fosfatnivån iaktogs hos cinakalcetbehandlade jämfört med placebobehandlade patienter på standardbehandling. Jämförbara resultat erhöles i samtliga 3 studier. I var och en av studierna uppnåddes det primära effektmåttet (andelen patienter med iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l)) hos 41 %, 46 % respektive 35 % av de cinakalcetbehandlade patienterna, jämfört med 4 %, 7 % respektive 6 % av de placebobehandlade patienterna. Hos ungefär 60 % av de cinakalcetbehandlade patienterna erhöles en nedgång i iPTH-nivån på ≥ 30 %. Denna effekt var jämförbar över hela det spektrum av iPTH-värden som förelåg vid baselinjen. Den genomsnittliga nedgången i serum-Ca x P, kalcium och fosfor var 14 %, 7 % respektive 8 %.

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

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

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

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

Pediatrik population

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

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

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

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

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

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

Paratyreoideakarcinom och primär hyperparatyroidism

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

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

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

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

Distribution

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

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

Metabolism

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

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

Eliminering

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

Linjäritet/icke-linjäritet

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Cinacalcet har ej visat sig ha teratogena effekter hos kanin vid doser på 0,4 gånger maxdosen för människa vid sekundär HPT (180 mg/dygn) på basis av AUC. Den icke-teratogena dosen hos råttor var 4,4 gånger maxdosen vid sekundär HPT på basis av AUC. Inga effekter på fertiliteten har iakttagits

hos hane eller hona vid exponering för upp till 4 gånger humandosen på 180 mg/dygn (säkerhetsmarginalen i den begränsade patientpopulation som tillförts en maximal klinisk dos på 360 mg/dygn motsvarar ungefär hälften av ovanstående dosering).

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

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

I *in vitro*-studier var IC₅₀-värdena för serotonintransportör och K_{ATP}-kanaler 7 respektive 12 gånger högre än EC₅₀-värdet för den kalciumavkännande receptorn vid likadana försöksbetingelser. Den kliniska relevansen är okänd, men möjligheten att cinakalcet påverkar dessa sekundära mål kan inte helt uteslutas.

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Granulat

Pregelatiniserad stärkelse (majs)
Mikrokristallin cellulosa
Povidon
Krospovidon
Kiseldioxid för dental användning

Kapsel

Tryckfärg: järnoxid svart, shellack, propylenglykol

Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

Gelatin
Järnoxid gul (E172)
Indigokarmin (E132)
Titandioxid (E171)

Mimpara 2,5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

Gelatin
Järnoxid gul (E172)
Titandioxid (E171)

Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas

Gelatin
Indigokarmin (E132)
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

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

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

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

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

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

BILAGA II

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

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgien

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

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

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

• Riskhanteringsplan

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

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

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

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

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BLISTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 30 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 tabletter
28 tabletter
84 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mimpara 30 mg tablett

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mimpara 30 mg tablett
Cinacalcet

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amgen Europe B.V.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter
cinakalce

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 30 mg cinakalce (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

En burk innehållande 30 tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mimpara 30 mg tablett

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 30 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BLISTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 60 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 tabletter
28 tabletter
84 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mimpara 60 mg tablett

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mimpara 60 mg tablett
Cinacalcet

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amgen Europe B.V.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

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

Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter
cinakalset

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 60 mg cinakalset (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

En burk innehållande 30 tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mimpara 60 mg tablett

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 60 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BLISTER

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 90 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

14 tabletter
28 tabletter
84 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mimpara 90 mg tablett

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mimpara 90 mg tablett
Cinacalcet

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amgen Europe B.V.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter
cinakalce

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 90 mg cinakalce (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

En burk innehållande 30 tabletter.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/012

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mimpara 90 mg tablett

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 90 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Laktosmonohydrat. Se bipacksedel för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/012

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BURK

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 1 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Granulat i kapslar avsedda att öppnas
30 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mimpara 1 mg

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Mimpara 1 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 1 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Granulat i kapslar avsedda att öppnas
30 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BURK

1. LÄKEMEDELTS NAMN

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

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Granulat i kapslar avsedda att öppnas
30 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/014

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mimpara 2,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

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

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Granulat i kapslar avsedda att öppnas
30 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/014

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG FÖR BURK

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 5 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Granulat i kapslar avsedda att öppnas
30 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/015

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

mimpara 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

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

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ BURK

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Mimpara 5 mg granulat i kapslar avsedda att öppnas
cinakalcet

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje kapsel innehåller 5 mg cinakalcet (som hydroklorid).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Granulat i kapslar avsedda att öppnas
30 kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/292/015

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Mimpara 30 mg filmdragerade tabletter

Mimpara 60 mg filmdragerade tabletter

Mimpara 90 mg filmdragerade tabletter

cinakalcet

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

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Mimpara är och vad det används för

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

Mimpara används hos vuxna för att:

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

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

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

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

2. Vad du behöver veta innan du tar Mimpara

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

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

Varningar och försiktighet

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

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

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

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

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

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

Mer information finns i avsnitt 4.

Vid behandling med Mimpara ska du tala om för läkaren:

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

Barn och ungdomar

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

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

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

Andra läkemedel och Mimpara

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

Du ska inte använda Mimpara tillsammans med etelkalcetid.

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

Läkemedel som dessa kan påverka hur Mimpara fungerar:

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

Mimpara kan påverka hur läkemedel som följande fungerar:

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

Mimpara med mat och dryck

Mimpara ska tas i samband med eller strax efter måltid.

Graviditet, amning och fertilitet

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

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

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

Körförmåga och användning av maskiner

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

Mimpara innehåller laktos

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

3. Hur du tar Mimpara

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

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

Mimpara finns också som granulat i kapslar avsedda att öppnas. Barn som erfordrar lägre doser än 30 mg eller som inte kan svälja tabletter ska behandlas med Mimpara-granulat.

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

Om du behandlas för sekundär hyperparatyroidism

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

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

Om du behandlas för cancer i bisköldkörteln eller primär hyperparatyroidism

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

Om du har tagit för stor mängd av Mimpara

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

Om du har glömt ta Mimpara

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

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

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

4. Eventuella biverkningar

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

Kontakta läkare omedelbart om du:

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

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

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

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

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

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

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

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

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Mimpara ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterförpackningen efter EXP.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

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

Detta läkemedel kräver ingen speciell förvaring.

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

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

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

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

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

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

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

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

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgien

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

Bipacksedel: Information till patienten

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

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

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

I denna bipacksedel finns information om följande:

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

1. Vad Mimpara är och vad det används för

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

Mimpara används hos vuxna för att:

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

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

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

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

2. Vad du behöver veta innan du tar Mimpara

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

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

Varningar och försiktighet

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

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

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

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

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

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

Mer information finns i avsnitt 4.

Vid behandling med Mimpara ska du tala om för läkaren:

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

Barn och ungdomar

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

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

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

Andra läkemedel och Mimpara

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

Du ska inte använda Mimpara tillsammans med etelkalcetid.

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

Läkemedel som dessa kan påverka hur Mimpara fungerar:

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

Mimpara kan påverka hur läkemedel som följande fungerar:

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

Mimpara med mat och dryck

Mimpara ska tas i samband med eller strax efter måltid.

Graviditet, amning och fertilitet

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

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

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

Körförmåga och användning av maskiner

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

3. Hur du tar Mimpara

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

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

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

Mimpara ska tas i samband med eller strax efter måltid.

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

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

Om du behandlas för sekundär hyperparatyroidism

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

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

Om du behandlas för cancer i bisköldkörteln eller primär hyperparatyroidism

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

Om du har tagit för stor mängd av Mimpara

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

Om du har glömt ta Mimpara

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

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

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

4. Eventuella biverkningar

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

Kontakta läkare omedelbart om du:

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

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

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

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

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

Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

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

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

Rapportering av biverkningar

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

5. Hur Mimpara ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

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

Detta läkemedel kräver ingen speciell förvaring.

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

Förvara inte Mimpara tillsammans med mat eller dryck.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

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

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

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

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgien

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

Anvisningar för att ta Mimpara-granulat


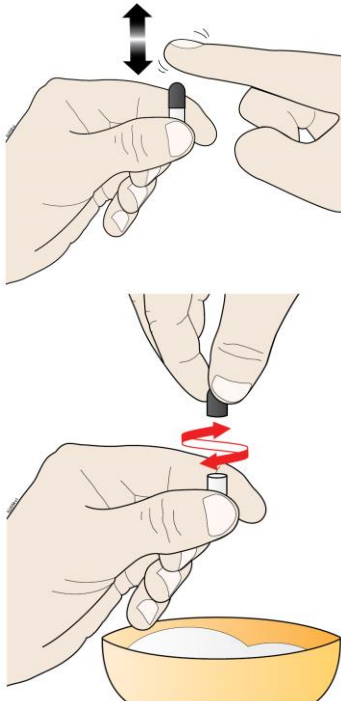
Det är endast granulatet som ska sväljas. Själva kapselskalet ska inte intas.

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

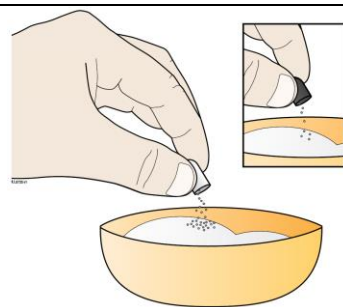
För patienter som kan svälja behövs:

en liten skål, kopp eller sked med lös mat (t.ex. äpplemos eller yoghurt) eller dryck (såsom äpplejuice eller ersättningsberedning för spädbarn). Att använda vatten rekommenderas inte eftersom det kan göra att läkemedlet smakar bittert. Mängden mat du ska använda beror på hur många kapslar du måste ta varje dag:

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

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

- Häll ut allt innehåll från kapseln på maten eller vätskan.
- Se till att eventuellt innehåll i den färgade kapselhylsan töms ut på maten eller vätskan.



Kasta kapseln.



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