

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 30 mg pilloli miksija b'rita
Mimpara 60 mg pilloli miksija b'rita
Mimpara 90 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Mimpara 30 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 30 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 2.74 mg ta' lactose.

Mimpara 60 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 60 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 5.47 mg ta' lactose.

Mimpara 90 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 90 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 8.21 mg ta' lactose.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Mimpara 30 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, ta' lewn aħdar ċar, ovali (b'tul ta' madwar 9.7 mm u wisa' ta' 6.0 mm), immarkata b'"AMG" fuq naħa waħda u "30" fuq in-naħa l-oħra.

Mimpara 60 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, ta' lewn aħdar ċar, ovali (b'tul ta' madwar 12.2 mm u wisa' ta' 7.6 mm), immarkata b'"AMG" fuq naħa waħda u "60" fuq in-naħa l-oħra.

Mimpara 90 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, ta' lewn aħdar ċar, ovali (b'tul ta' madwar 13.9 mm u wisa' ta' 8.7 mm), immarkata b'"AMG" fuq naħa waħda u "90" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Iperparatiroidiżmu sekondarju

Adulti

Trattament ta' iperparatiroidiżmu sekondarju (HPT - *hyperparathyroidism*) f'pazjenti adulti b'marda tal-kliwi tal-aħħar stadju (ESRD - *end-stage renal disease*) fuq terapija ta' manteniment b'dijalisi.

Popolazzjoni pedjatrika

Trattament ta' iperparatiroidiżmu sekondarju (HPT - *hyperparathyroidism*) fi tfal ta' età minn 3 snin 'il fuq b'marda tal-kliwi tal-aħħar stadju (ESRD - *end-stage renal disease*) fuq terapija ta' manteniment b'dijalisi li l-HPT sekondarju tagħhom ma jkunx ikkontrollat b'mod adegwat b'terapija ta' kura standard (ara sezzjoni 4.4).

Mimpara jista' jintuża bħala parti minn kors terapewtiku li jinkludi *phosphate binders* u/jew sterols tal-Vitamina D, kif xieraq (ara sezzjoni 5.1).

Karċinoma tal-paratiroidje u iperparatiroidiżmu primarju fl-adulti

Tnaqqis ta' iperkalċimija f'pazjenti adulti b':

- karċinoma tal-paratiroidje.
- HPT primarju li għalihom paratiroidjektomija għandha tkun indikata fuq il-bażi tal-livelli tal-kalċju fis-serum (kif definit mil-linji gwida ta' trattament rilevanti), iżda li għalihom paratiroidjektomija mhux klinikament xierqa jew hija kontraindikata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Iperparatiroidiżmu sekondarju

Adulti u anzjani (> 65 sena)

Id-doża tal-bidu rakkomandata għall-adulti hija ta' 30 mg darba kuljum. Mimpara għandu jiġi ttitrat kull ġimgħatejn sa 4 ġimgħat sa doża massima ta' 180 mg darba kuljum biex tintlaħaq il-mira tal-ormon tal-paratiroidje (PTH - *parathyroid hormone*) f'pazjenti bid-dijalisi ta' bejn 150-300 pg/mL (15.9-31.8 pmol/L) fl-analiżi ta' PTH intatt (iPTH - *intact PTH*). Il-livelli ta' PTH għandhom jiġu stmati tal-inqas 12-il siegħa wara li jingħata Mimpara. Għandha ssir referenza għal-linji gwida ta' trattament attwali.

PTH għandu jitkejjel minn ġimgħa sa 4 ġimgħat wara l-bidu jew aġġustament fid-doża ta' Mimpara. PTH għandu jiġi mmonitorjat bejn wiehded u ieħor kull xahar sa 3 xhur waqt il-manteniment. Il-PTH intatt (iPTH - *intact PTH*) jew il-PTH bijo-intatt (biPTH - *bio-intact PTH*) jistgħu jintużaw biex jitkejjlu l-livelli ta' PTH; trattament b'Mimpara ma jibdilx ir-relazzjoni bejn iPTH u biPTH.

Aġġustament tad-doża bbażat fuq livelli ta' kalċju fis-serum

Kalċju ikkoreġut fis-serum għandu jitkejjel u jiġi mmonitorjat u għandu jkun fil-limitu l-baxx tal-firxa normali jew 'il fuq minn dan il-limitu qabel ma tingħata l-ewwel doża ta' Mimpara (ara sezzjoni 4.4). Il-firxa normali tal-kalċju tista' tvarja skont il-metodi wżati mil-laboratorju lokali tiegħek.

Waqf it-titrazzjoni tad-doża, il-livelli tal-kalċju fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati ta' spiss, u fi żmien ġimgha mill-bidu jew minn meta jkun sar aġġustament fid-doża ta' Mimpara. Ladarba id-doża ta' manteniment tkun ġiet stabbilita, il-kalċju fis-serum għandu jitkejjel bejn wiehied u ieħor kull xahar. K'każ li l-livelli ta' kalċju kkoreġut fis-serum jonqsu taht 8.4 mg/dL (2.1 mmol/L) u/jew isehhu sintomi ta' ipokalcimija huwa rakkomandat l-immaniġġjar li jmiss:

Livell ta' kalċju kkoreġut fis-serum jew sintomi kliniċi ta' ipokalcimija	Rakkomandazzjonijiet
< 8.4 mg/dL (2.1 mmol/L) u > 7.5 mg/dL (1.9 mmol/L), jew fil-preżenza ta' sintomi kliniċi ta' ipokalcimija	<i>Phosphate binders</i> li fihom il-kalċju, sterols tal-vitamina D u/jew aġġustament tal-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fil-fluwidu tad-dijalisi jistgħu jintużaw biex jgħollu l-kalċju fis-serum skont il-ġudizzju kliniku.
< 8.4 mg/dL (2.1 mmol/L) u > 7.5 mg/dL (1.9 mmol/L) jew sintomi persistenti ta' ipokalcimija minkejja tentattivi biex jiżdied il-kalċju fid-demm	Naqqas jew waqqaf id-doża ta' Mimpara.
≤ 7.5 mg/dL (1.9 mmol/L) jew sintomi persistenti ta' ipokalcimija u l-Vitamina D ma tistgħax tiżdied	Waqf l-għoti ta' Mimpara sakemm il-livelli tal-kalċju fis-serum jilhq 8.0 mg/dL (2.0 mmol/L) u/jew is-sintomi ta' ipokalcimija jgħaddu. It-trattament għandu jerga jinbeda mill-ġdid bl-użu tad-doża aktar baxx li jmiss ta' Mimpara.

Popolazzjoni pedjatrika

Kalċju kkoreġut fis-serum għandu jkun fil-firxa ta' fuq jew 'il fuq mill-intervall ta' referenza speċifikat għall-età qabel ma tinghata l-ewwel doża ta' Mimpara, u għandu jiġi mmonitorjat mill-viċin (ara sezzjoni 4.4). Il-firxa normali tal-kalċju tvarja skont il-metodi wżati mil-laboratorju lokali tiegħek u l-età tat-tifel/tifla/pazjent.

Id-doża tal-bidu rakkomandata għal tfal b'età ta' ≥ 3 snin sa < 18-il sena hija ≤ 0.20 mg/kg darba kuljum ibbażata fuq il-piż niexef tal-pazjent (ara tabella 1).

Id-doża tista' tiżdied biex tinkiseb firxa mixtieqa ta' iPTH immirata. Id-doża għandha tiżdied b'mod sekwenzjali permezz ta' livelli ta' doži disponibbli (ara tabella 1) mhux aktar frekwenti minn kull 4 ġimghat. Id-doża tista' tiżdied sa doża massima ta' 2.5 mg/kg/jum, biex ma taqbiżx doża totali ta' kuljum ta' 180 mg.

Tabella 1. Doża ta' kuljum ta' Mimpara f'pazjenti pedjatriċi

Piż niexef tal-pazjent (kg)	Doża tal-bidu (mg)	Livelli ta' doži sekwenzjali disponibbli (mg)
10 sa < 12.5	1	1, 2.5, 5, 7.5, 10 u 15
≥ 12.5 sa < 25	2.5	2.5, 5, 7.5, 10, 15, u 30
≥ 25 sa < 36	5	5, 10, 15, 30, u 60
≥ 36 sa < 50		5, 10, 15, 30, 60, u 90
≥ 50 sa < 75	10	10, 15, 30, 60, 90, u 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120, u 180

Aġġustament tad-doża bbażat fuq il-livelli ta' PTH

Il-livelli ta' PTH għandhom jiġu stmati mill-inqas 12-il siegħa wara d-doża aġġ ta' Mimpara u l-iPTH għandu jitkejjel ġimgha sa 4 ġimghat wara l-bidu jew wara aġġustament tad-doża ta' Mimpara.

Id-doża għandha tiġi aġġustata bbażi tal-iPTH kif muri hawn taht:

- Jekk l-iPTH huwa < 150 pg/mL (15.9 pmol/L) u ≥ 100 pg/mL (10.6 pmol/L), naqqas id-doża ta' Mimpara għad-doża aktar baxxa li jmiss.

- Jekk l-iPTH huwa < 100 pg/mL (10.6 pmol/L), waqqaf it-trattament b'Mimpara, erġa ibda Mimpara mill-ġdid bid-doża aktar baxxa li jmiss hekk kif l-iPTH ikun > 150 pg/mL (15.9 pmol/L). Jekk it-trattament b'Mimpara jitwaqqaf għal aktar minn 14-il ġurnata, erġa' ibda bid-doża rakkomandata tal-bidu.

Agġustament tad-doża bbażi tal-livelli ta' kalċju fis-serum

Il-kalċju fis-serum għandu jitkejjel fi żmien ġimgha wara l-bidu jew wara agġustament tad-doża ta' Mimpara.

Ladarba d-doża ta' manteniment tkun ġiet stabbilita, huwa rakkomandat kejl ta' kull ġimgha tal-kalċju fis-serum. Il-livelli tal-kalċju fis-serum f'pazjenti pedjatriċi għandhom jinżammu fil-firxa normali. Jekk il-livelli tal-kalċju fis-serum jonqsu taht il-firxa normali jew isehhu sintomi ta' ipokalcimija, għandhom jittiehdu l-passi xierqa ta' agġustament tad-doża kif muri fit-tabella 2 hawn taht:

Tabella 2. Agġustament tad-doża f'pazjenti pedjatriċi ta' età minn ≥ 3 sa < 18-il sena

Valur ta' Kalċju kkoreġut fis-serum jew sintomi kliniċi ta' ipokalcimija	Rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ
Kalċju kkoreġut fis-serum huwa fil-limitu l-baxx tan-normal speċifikat għall-età jew tahtu <u>Jew</u> jekk isehhu sintomi ta' ipokalcimija, irrispettivament mil-livell tal-kalċju.	Twaqqaf it-trattament b'Mimpara.* Agħti supplimenti tal-kalċju, <i>phosphate binders</i> li fihom il-kalċju u/jew sterols tal-vitamina D, kif indikat klinikament.
Kalċju totali kkoreġut fis-serum huwa 'l fuq mil-limitu l-baxx tan-normal speċifikat għall-età, u Is-sintomi ta' ipokalcimija għaddew.	Ibda mill-ġdid bid-doża aktar baxxa li jmiss. Jekk it-trattament b'Mimpara twaqqaf għal aktar minn 14-il ġurnata, erġa' ibda bid-doża rakkomandata tal-bidu. Jekk il-pazjent kien qed jirċievi l-aktar doża baxxa (1 mg/jum) qabel il-waqfien, ibda mill-ġdid bl-istess doża (1 mg/jum).

*Jekk id-doża tkun twaqqfet, il-kalċju kkoreġut fis-serum għandu jitkejjel fi żmien 5 sa 7 ijiem

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Mimpara fit-tfal ta' età inqas minn 3 snin għat-trattament ta' iperparatiroidiżmu sekondarju għandhom ma ġewx determinati s'issa. Data disponibbli hija insufficjenti.

Bidla minn etelcalcetide għal Mimpara

Il-bidla minn etelcalcetide għal Mimpara u l-perjodu xieraq biex jitneħħa mill-ġisem ma ġietx studjata f'pazjenti. F'pazjenti li waqqfu l-etelcalcetide, Mimpara m'għandux jinbeda sakemm ikunu tlestew mill-inqas tliet sessjonijiet ta' emodjalisi sussegwenti, f'liema mument għandu jitkejjel il-kalċju fis-serum. Kun ċert li l-livelli tal-kalċju fis-serum ikunu fil-firxa normali qabel ma jinbeda Mimpara (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Karċinoma tal-paratiroidi u iperparatiroidiżmu primarju

Adulti u anzjani (> 65 sena)

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Mimpara għall-adulti hija ta' 30 mg darbtejn kuljum. Id-doża ta' Mimpara għandha tiġi titrata kull ġimagħtejn sa 4 ġimghat permezz ta' dozi sekwenzjali ta' 30 mg darbtejn kuljum, 60 mg darbtejn kuljum, 90 mg darbtejn kuljum, u 90 mg tlieta jew erba' darbiet kuljum, kif neċessarju biex titnaqqas il-konċentrazzjoni ta' kalċju fis-serum sa jew inqas mil-limitu ta' fuq tan-normal. Id-doża massima wżata fil-provi kliniċi kienet ta' 90 mg erba' darbiet kuljum.

Il-kalċju fis-serum għandu jitkejjel fi żmien ġimgha mill-bidu jew minn meta jkun sar agġustament fid-doża ta' Mimpara. Ladarba jiġi stabbilit l-livell tad-doża ta' manteniment, il-kalċju fis-serum għandu jitkejjel kull xaharejn sa 3 xhur. Wara titrazzjoni sad-doża massima ta' Mimpara, il-kalċju fis-serum għandu jiġi mmonitorjat perjodikament; jekk ma jinżammx tnaqqis klinikament rilevanti

tal-kalċju fis-serum, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif għal kollox tat-terapija b'Mimpara (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Mimpara fit-tfal għat-trattament ta' karċinoma tal-paratirojde u iperparatirojdiżmu primarju għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġa bidla fid-doża tal-bidu. Mimpara għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat sa sever u t-trattament għandu jiġi mmonitorjat mill-viċin waqt titrazzjoni tad-doża u waqt trattament kontinwu (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali.

Il-pilloli għandhom jittieħdu sħaħ u m'għandhomx jintmagħdu, jitgħaffgu jew jinqasmu.

Huwa rakkomandat li Mimpara jittieħed mal-ikel jew ftit wara ikla, peress li studji wrew li l-bijodisponibilità ta' cinacalcet tiżdied meta jittieħed mal-ikel (ara sezzjoni 5.2).

Mimpara huwa disponibbli wkoll bħala grani għall-użu pedjatriku. Tfal li jeħtieġu dożi inqas minn 30 mg, jew li ma jistgħux jibilgħu pilloli għandhom jirċievu grani Mimpara.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Ipokalcimija (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Kalċju fis-serum

Avvenimenti ta' periklu għall-ħajja u riżultati fatali assoċjati ma' ipokalcimija kienu irrappurtati f'pazjenti adulti u pedjatriċi li ġew ittrattati b'Mimpara. Manifestazzjonijiet ta' ipokalcimija jistgħu jinkludu parasteżiji, uġiġħ fil-muskoli, bughawwieġ, tetanja u konvulżjonijiet. Tnaqqis ta' kalċju fis-serum jista' wkoll itawwal l-intervall QT, li jista' jwassal għal aritmija ventrikulari. Każijiet ta' titwil ta' QT u aritmija ventrikulari kienu rrappurtati f'pazjenti ttrattati b'cinacalcet (ara sezzjoni 4.8). Kawtela hija rakkomandata f'pazjenti b'fatturi ta' riskju oħra għal titwil ta' QT bħal pazjenti magħruf li għandhom sindrome kongenitali ta' QT twil jew pazjenti li qed jirċievu prodotti mediċinali magħrufa li jikkawżaw titwil ta' QT.

Peress li cinacalcet ibaxxi l-kalċju fis-serum, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għall-każijiet ta' ipokalcimija (ara sezzjoni 4.2). Il-kalċju fis-serum għandu jiġi mkejjejl fi żmien ġimgħa wara bidu jew aġġustament fid-doża ta' Mimpara.

Adulti

It-trattament b'Mimpara m'għandux jinbada f'pazjenti b'kalċju fis-serum (ikkoreġut għall-albumina) taħt il-limitu l-iktar baxx tal-firxa normali.

F'pazjenti b'CKD li kienu qed jirċievu d-dijalisi, li ngħataw Mimpara, bejn wieħed u ieħor 30% tal-pazjenti kellhom tal-inqas valur wieħed ta' kalċju fis-serum inqas minn 7.5 mg/dL (1.9 mmol/L).

Popolazzjoni pedjatrika

Mimpara għandu jinbeda biss għat-trattament ta' HPT sekondarju fi tfal b'età ta' ≥ 3 b'ESRD fuq terapija ta' manteniment b'dijalisi, fejn l-HPT sekondarju ma jkunx ikkontrollat b'mod adegwat b'terapija ta' kura standard, fejn il-kalċju fis-serum jkun fil-firxa ta' fuq jew 'il fuq mill-intervall ta' referenza speċifikat għall-età.

Segwi mill-qrib il-livelli tal-kalċju fis-serum (ara sezzjoni 4.2) u l-konformità tal-pazjent waqt it-trattament b'cinacalcet. Tibdiex cinacalcet u iżżidx id-doża jekk ikun hemm suspett ta' nuqqas ta' konformità.

Qabel ma tibda cinacalcet u matul it-trattament, ikkunsidra r-riskji u l-benefiċċji tat-trattament u l-hila tal-pazjent li jikkonforma mar-rakkomandazzjonijiet biex jimmonitorja u jimmaniġġja r-riskju ta' ipokalcimija.

Għarraf lill-pazjenti pedjatriċi u/jew lil dawk li jieħdu hsiebhom dwar is-sintomi ta' ipokalcimija u dwar l-importanza li jiġu osservati l-istruzzjonijiet dwar il-monitoraġġ tal-kalċju fis-serum, u l-pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata.

Pazjenti b'CKD mhux fuq id-dijalisi

Cinacalcet mhux indikat għall-pazjenti b'CKD li mhux qed jirċievu d-dijalisi. Studji investigattivi wrew li pazjenti adulti b'CKD li mhux qed jirċievu d-dijalisi li ngħataw cinacalcet għandhom riskju oghla ta' ipokalcimija (livelli ta' kalċju fis-serum < 8.4 mg/dL [2.1 mmol/L]) meta mqabbla ma' pazjenti b'CKD li qed jirċievu d-dijalisi u li ngħataw cinacalcet. Dan jista' jkun minħabba livelli ta' kalċju fil-linja bażi aktar baxxi u/jew il-preżenza ta' fdal ta' funzjoni tal-kliewi.

Aċċessjonijiet

Każijiet ta' aċċessjonijiet kienu rrapportati f'pazjenti trattati b'Mimpara (ara sezzjoni 4.8). Il-limitu għall-aċċessjonijiet huwa mnaqqas permezz ta' tnaqqis sinifikanti fil-livelli ta' kalċju fis-serum. Għalhekk, il-livelli tal-kalċju fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Mimpara, b'mod partikolari f'pazjenti li għandhom storja ta' disturb ta' aċċessjoni.

Pressjoni baxxa u/jew insuffiċjenza tal-qalb li sejra għall-aġġar

Każijiet ta' pressjoni baxxa u/jew insuffiċjenza tal-qalb li sejra għall-aġġar, ġew irrappurtati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-qalb, fejn relazzjoni kawżali ma' cinacalcet ma setgħetx tiġi eskluża kompletament u li setgħet tiġi kkawżata minn tnaqqis fil-livelli ta' kalċju fis-serum (ara sezzjoni 4.8).

Għoti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

Agħti Mimpara b'attenzjoni f'pazjenti li jirċievu xi prodotti mediċinali ieħor magħrufa li jibaxxi l-kalċju fis-serum. Immonitorja l-kalċju fis-serum mill-viċin (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti li jkunu qed jirċievu Mimpara m'għandhomx jingħataw etelcalcetide. Għoti fl-istess waqt jista' jwassal għal ipokalcimija severa.

Generali

Tista' tiżviluppa marda adinamika tal-għadam jekk il-livelli ta' PTH jinżammu kronikament taħt il-livell ta' madwar 1.5 drabi taħt il-limitu ta' fuq tan-normal b'analizi għal iPTH. Jekk il-livelli ta' PTH jonqsu taħt il-firxa mmirata rakkomandata f'pazjenti trattati b'Mimpara, id-doża ta' Mimpara u/jew ta' sterols tal-Vitamina D għandhom jiġu mnaqqsa jew it-terapija għandha titwaqqaf għal kollox.

Livelli ta' testosterone

Livelli ta' testosterone ta' spiss ikunu taht il-firxa normali f'pazjenti b'marda tal-kliewi tal-ahhar stadju. Fi studju kliniku ta' pazjenti adulti b'ESRD fuq id-dijalisi, il-livelli ta' testosterone hieles naqsu b'medjan ta' 31.3% fil-pazjenti ttrattati b'Mimpara u b'16.3% fil-pazjenti ttrattati bil-placebo wara 6 xhur ta' trattament. Estensjoni open-label ta' dan l-istudju ma wrietx aktar tnaqqis fil-koncentrazzjoni ta' testosterone hieles u fil-koncentrazzjoni ta' testosterone totali fuq perjodu ta' 3 snin f'pazjenti ttrattati b'Mimpara. Is-sinifikat kliniku ta' dan it-tnaqqis fit-testosterone fis-serum mhux maghruf.

Indeboliment tal-fwied

Minhabba l-potenzjal ta' livelli ta' cinacalcet fil-plazma darbtejn sa 4 darbiet oghla f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat sa sever (klassifikazzjoni Child-Pugh), Mimpara ghandu jintuza b'kawtela f'dawn il-pazjenti u t-trattament ghandu jigi ssorveljat mill-vicin (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Lactose

Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza ghal galactose, nuqqas ta' Lapp lactase jew assorbiment hazin ta' glucose-galactose m'ghandhomx jiehdu din il-medicina.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Prodotti medicinali maghrufa li jnaqqsu l-kalcju fis-serum

L-ghoti ta' prodotti medicinali ohra maghrufa li jnaqqsu l-kalcju fis-serum flimkien ma' Mimpara jista' jwassal ghal zieda fir-riskju ta' ipokalcimija (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti li jkunu qed jirchievu Mimpara m'ghandhomx jinghataw etelcalcetide (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' prodotti medicinali ohra fuq cinacalcet

Cinacalcet huwa metabolizzat parzjalment mill-enzima CYP3A4. L-ghoti flimkien ma' 200 mg bid ketoconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4, wassal ghal zieda ta' madwar darbtejn fil-livelli ta' cinacalcet. Jista' jkun hemm bzonn ta' aggstament fid-doza ta' Mimpara jekk pazjent li qed jiehu Mimpara jibda jew iwaqqaf terapija b'inibitur qawwi (eż. ketoconazole, itraconazole, telithromycin, voriconazole, ritonavir) jew induttur qawwi (eż. rifampicin) ta' din l-enzima.

Data in vitro tindika li cinacalcet huwa parzjalment metabolizzat minn CYP1A2. It-tipjip jindući CYP1A2; it-tnehhija ta' cinacalcet instabet li kienet 36-38% oghla f'persuni li jpejpu meta mqabbla ma' dawh li ma jpejpux. L-effett ta' inibituri ta' CYP1A2 (eż. fluvoxamine, ciprofloxacin) fuq il-livelli ta' cinacalcet fil-plazma ma giex studjat. Jista' jkun hemm bzonn ta' aggstament fid-doza jekk pazjent jibda jew jieqaf ipejjep jew meta jinbeda jew jitwaqqaf ghal kollox trattament fl-istess waqt b'inibituri qawwija ta' CYP1A2.

Calcium carbonate

L-ghoti flimkien ma' calcium carbonate (doza wahda ta' 1,500 mg) ma affettwax il-farmakokinetika ta' cinacalcet.

Sevelamar

L-ghoti flimkien ma' sevelamer (2,400 mg tid) ma affettwax il-farmakokinetika ta' cinacalcet.

Pantoprazole

L-ghoti flimkien ma' pantoprazole (80 mg od) ma affettwax il-farmakokinetika ta' cinacalcet.

Effett ta' cinacalcet fuq prodotti mediċinali oħra

Prodotti mediċinali metabolizzati mill-enzima P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet huwa inibitur qawwi ta' CYP2D6. Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustamenti fid-doża ta' prodotti mediċinali ttitrati individwalment, li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq u li huma metabolizzati primarjament minn CYP2D6 (eż., flecainide, propafenone, metoprolol, desipramine, nortriptyline, clomipramine) meta dawn jingħataw flimkien ma' Mimpara.

Desipramine: L-ġhoti ta' 90 mg cinacalcet darba kuljum flimkien ma' 50 mg desipramine, antidepressant triċikliku metabolizzat primarjament minn CYP2D6, żied b'mod sinifikanti l-esponiment għal desipramine bi 3.6 darbiet (CI ta' 90% 3.0, 4.4) f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6.

Dextromethorphan: F'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 dożi multipli ta' 50 mg cinacalcet żiedu l-AUC ta' 30 mg dextromethorphan (metabolizzat primarjament minn CYP2D6) bi 11-il darba.

Warfarin: Dożi multipli orali ta' cinacalcet ma affettwawx il-farmakokinetika jew il-farmakodinamika (kif imkejla mill-ħin prothrombin u l-fattur VII li jgħaqqad id-demm) ta' warfarin.

In-nuqqas ta' effett ta' cinacalcet fuq il-farmakokinetika ta' R- u S-warfarin u n-nuqqas ta' awto-induzzjoni wara dożaġġ multiplu fil-pazjenti jindika li cinacalcet mhux induttur ta' CYP3A4, CYP1A2 jew CYP2C9 fil-bnedmin.

Midazolam: L-ġhoti ta' cinacalcet (90 mg) flimkien ma' midazolam (2 mg) mogħti b'mod orali, substrat ta' CYP3A4 u CYP3A5, ma biddilx il-farmakokinetika ta' midazolam. Din id-*data* tissuggerixxi li cinacalcet ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' dawg il-klassijiet ta' mediċini li huma metabolizzati minn CYP3A4 u CYP3A5, bħal ċertu immunosoppressanti, inkluż cyclosporine u tacrolimus.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta klinika dwar l-użu ta' cinacalcet f'nisa tqal. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti fuq it-tqala, ħlas jew żvilupp wara t-twelid. Ma dehrx l-ebda tossiċitajiet fl-embriju/fetu fi studji li saru fuq firien u fniek tqal bl-eċċezzjoni ta' tnaqqis fil-piż tal-fetu fil-firien b'dożi assoċjati ma' tossiċitajiet fl-omm (ara sezzjoni 5.3). Mimpara għandu jintuża fit-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk cinacalcet jiġix eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Cinacalcet jiġi eliminat fil-halib ta' firien li jreddgħu bi proporzjon fil-halib għall-plażma għoli. Wara valutazzjoni b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju, għandha tittiehed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew jekk jitwaqqafx it-trattament b'Mimpara.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta klinika dwar l-effett ta' cinacalcet fuq il-fertilità. Ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità fi studji fuq l-annimali.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Mimpara jista' jkollu effett qawwi ħafna fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni, ladarba sturdament u aċċessjonijiet ġew irrappurtati minn pazjenti li kienu qed jieħdu dan il-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurta

Iperparatirojdiżmu sekondarju, karċinoma tal-paratirojde, u iperparatirojdiżmu primarju

Ibbażat fuq *data* disponibbli minn pazjent li kienu qed jirċievu cinacalcet fi studji kkontrollati bil-placebo u studji bi grupp wieħed l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni kienu tqalligh u rimettar. Fil-maġġoranza tal-pazjenti t-tqalligh u r-rimettar kienu ħfief sa moderati fis-severità u temporanji fin-natura. Twaqqif għal kollox tat-terapija minhabba l-effetti mhux mixtieqa kien il-biċċa l-kbira minhabba t-tqalligh u r-rimettar.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi, ikkunsidrati bħala tal-inqas possibbilment attribwiti għal trattament b'cinacalcet fi studji kkontrollati bil-placebo u studji bi grupp wieħed ibbażati fuq valutazzjoni tal-aqwa evidenza ta' kawżalità huma mniżżla hawn taħt skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$).

Inċidenza ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi kkontrollati u esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq huma:

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni*	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Anoreksja Tnaqqis fl-aptit
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Aċċessjonijiet [†] Sturdament Parasteżija Ugħigh ta' ras
Disturbi fil-qalb	Mhux magħrufa*	Insuffiċjenza tal-qalb tmur għall-agħar [†] Titwil tal-QT u aritmija ventrikulari sekondarja għal ipokalcimija [†]
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni baxxa
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju Qtugħ ta' nifs Sogħla
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Tqalligh Rimettar
	Komuni	Dispepsja Dijarea Ugħigh addominali Ugħigh addominali – naħa ta' fuq Stitikezza
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Raxx

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Ugħigh fil-muskoli Spazmi fil-muskoli Ugħigh fid-dahar
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Astenja
Investigazzjonijiet	Komuni	Ipokalcimija [†] Iperkalimja Tnaqqis fil-livelli ta' testosterone [†]

[†]ara sezzjoni 4.4

*ara sezzjoni "Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula"

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anġjoedima u urtikarja ġew identifikati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Mimpara. Ma tistax tittiehed stima tal-frekwenzi ta' termini ppreferuti individwali li jinkludu anġjoedima u urtikarja mid-*data* disponibbli.

Pressjoni baxxa u/jew insuffiċjenza tal-qalb tmur għall-agħar

Kien hemm rapporti ta' każijiet idjosinkratiċi ta' pressjoni baxxa u/jew insuffiċjenza tal-qalb li tmur għall-agħar, f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-qalb li ngħataw cinacalcet waqt is-sorveljanza tas-sigurtà ta' wara t-tqegħid fis-suq, li l-frekwenzi tagħhom ma jistgħux jiġu stmati mid-*data* disponibbli.

Titwil ta' QT u aritmija ventrikulari kkawżati minn ipokalcimija

Titwil ta' QT u aritmija ventrikulari kkawżati minn ipokalcimija kienu identifikati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Mimpara, li l-frekwenzi tagħhom ma jistgħux jiġu stmati mid-*data* disponibbli. (ara sezzjoni 4.4)

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà ta' Mimpara għat-trattament ta' HPT sekondarju f'pazjenti pedjatriċi b'ESRD li kienu qed jirċievu id-dijalisi giet evalwata f'żewġ studji randomised u kkontrollati u fi studju wiehed bi grupp wiehed (ara sezzjoni 5.1). Fost l-individwi pedjatriċi kollha esposti għal cinacalcet fi studji kliniċi, total ta' 19-il individwu (24.1%; 64.5 għal kull 100 sena ta' individwu) kellhom mill-inqas avveniment avvers wiehed ta' ipokalcimija. Riżultat fatali kien irrappurtat f'pazjent pedjatriku fi prova klinika b'ipokalcimija severa (ara sezzjoni 4.4).

Mimpara għandu jintuża f'pazjenti pedjatriċi biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġi rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži ttitrati sa 300 mg darba kuljum ingħataw lill-pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dijalisi mingħajr riżultat avvers. Doża ta' kuljum ta' 3.9 mg/kg giet preskritta lil pazjent pedjatriku li kien qed jirċievi d-dijalisi fi studju kliniku b'ugħigh hafif fl-istonku, dardir u rimettar sussegwenti.

Doża eċċessiva ta' Mimpara tista' twassal għal ipokalcimija. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' ipokalcimija, u t-trattament għandu jkun sintomatiku u ta' appoġġ. Peress li cinacalcet jintrabat b'mod qawwi mal-proteini, l-emodijalisi mhix trattament effettiv għal doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIČI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Omeostasi tal-kalcju, sustanzi anti-paratirojde. Kodiċi ATC: H05BX01.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ir-riċettur li jhoss il-kalcju fuq il-wiċċ taċ-ċellula maġġuri tal-glandola tal-paratirojde huwa r-regolatur prinċipali tat-tnixxija ta' PTH. Cinacalcet huwa sustanza kalcjumimetika li jbaixxi direttament il-livelli ta' PTH billi jżid is-sensittività tar-riċettur li jhoss il-kalcju għall-kalcju extraċellulari. It-tnaqqis ta' PTH huwa assoċjat ma' tnaqqis fl-istess waqt fil-livelli tal-kalcju fis-serum.

Tnaqqis fil-livelli ta' PTH jikkorrelata mal-konċentrazzjoni ta' cinacalcet.

Wara li jintlaħaq stat fiss, il-konċentrazzjonijiet tal-kalcju fis-serum jibqgħu kostanti tul l-intervall ta' dożaġġ.

Ipperparatirojdiżmu sekondarju

Adulti

Twettqu tliet studji kliniċi ta' 6-xhur, *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti b'ESRD b'HPT sekondarju mhux ikkontrollat, li kienu qed jirċievu d-dijalisi (n = 1,136). Karatteristiċi demografici u tal-linja bażi kienu rappreżentattivi tal-popolazzjoni ta' pazjenti fuq dijalisi b'HPT sekondarju. Konċentrazzjonijiet medji fil-linja bażi ta' iPTH matul it-tliet studji kienu 733 u 683 pg/mL (77.8 u 72.4 pmol/L) għall-gruppi ta' cinacalcet u plaċebo, rispettivament. 66% tal-pazjenti kienu qed jirċievu sterols tal-vitamina D meta daħlu fl-istudju, u > 90% kienu qed jirċievu *phosphate binders*. Tnaqqis sinifikanti f'iPTH, fil-prodott ta' kalcju-fosforu fis-serum (Ca x P), fil-kalcju, u fil-fosforu kien osservat fil-pazjenti ttrattati b'cinacalcet meta mqabbla mal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo li kienu qed jirċievu kura standard, u r-riżultati kienu konsistenti tul it-tliet studji. F'kull wiehied mill-istudji, il-punt finali primarju (proporzjon ta' pazjenti b'iPTH ≤ 250 pg/mL (≤ 26.5 pmol/L)) intlaħaq minn 41%, 46%, u 35% tal-pazjenti li rċewu cinacalcet, meta mqabbla ma' 4%, 7%, u 6% tal-pazjenti li rċewu il-plaċebo. Madwar 60% tal-pazjenti ttrattati b'cinacalcet laħqu tnaqqis ta' ≥ 30% fil-livelli ta' iPTH, u dan l-effett kien konsistenti tul il-firxa tal-livelli ta' iPTH fil-linja bażi. It-tnaqqis medju ta' Ca x P, kalcju, u fosforu fis-serum kien ta' 14%, 7% u 8%, rispettivament.

Tnaqqis f'iPTH u f'Ca x P inżamm sa 12-il xahar ta' trattament. Cinacalcet naqqas il-livelli ta' iPTH u ta' Ca x P, tal-kalcju u tal-fosforu indipendentament mill-livell fil-linja bażi ta' iPTH jew il-livell ta' Ca x P, modalità ta' dijalisi (PD kontra HD), tul tad-dijalisi, u jekk ingħatawx sterols tal-vitamina D.

Tnaqqis f'PTH kien assoċjat ma' tnaqqis mhux sinifikanti fil-markaturi tal-metaboliżmu tal-ġhadam (alkaline phosphatase speċifiku għall-ġhadam, N-telopeptide, tibdil tal-ġhadam u fibrozi tal-ġhadam). F'analizi post-hoc ta' *data* miġbura minn studji kliniċi ta' 6 xhur u 12-il xahar, l-istimi Kaplan-Meier ta' ksur tal-ġhadam u paratirojdektomija kienu inqas fil-grupp ta' cinacalcet meta mqabbla mal-grupp ta' kontroll.

Studji investigattivi fuq pazjenti b'CKD u HPT sekondarju li ma kinux qed jirċievu dijalisi ndikaw li cinacalcet naqqas il-livelli ta' PTH b'ammont simili għal dak f'pazjenti b'ESRD u HPT sekondarju li kienu qed jirċievu d-dijalisi. Izda, l-effikaċja, is-sigurtà, id-dożi ottimali u l-miri tat-trattament ma

ġewx stabbiliti fit-trattament ta' pazjenti b'indeboliment renali qabel id-dijalisi. Dawn l-istudji juru li pazjenti b'CKD li mhux qed jirċievu id-dijalisi ttrattati b'cinacalcet għandhom riskju akbar ta' ipokalcimija meta mqabbla ma' pazjenti b'ESRD li qed jirċievu id-dijalisi ttrattati b'cinacalcet, li jista' jkun minhabba livelli ta' kalċju fil-linja bażi aktar baxxi u/jew il-preżenza ta' fdal ta' funzjoni tal-kliewi.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) kien studju kliniku *randomised, double-blind* biex jevalwa cinacalcet kontra placebo għat-tnaqqis tar-riskju ta' mortalità mill-kawżi kollha u avvenimenti kardjovaskulari f'3,883 pazjent b'HPT sekondarja u CKD li kienu qed jirċievu dijalisi. L-istudju ma ssodisfax l-għan primarju tiegħu li juri tnaqqis fir-riskju ta' mortalità mill-kawżi kollha jew avvenimenti kardjovaskulari inkluż infart mijokardijaku, dhul l-isptar minhabba angina instabbli, insufficjenza tal-qalb jew avveniment vaskulari periferali (HR 0.93; CI ta' 95%: 0.85, 1.02; p = 0.112). Wara aġġustament għall-karatteristiċi tal-linja bażi f'analizi sekondarja, l-HR għall-punt finali kompost primarju kien 0.88; CI ta' 95%: 0.79, 0.97.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' cinacalcet għat-trattament ta' HPT sekondarju f'pazjenti pedjatriċi b'ESRD li kienu qed jirċievu id-dijalisi ġew evalwati f'żewġ studji *randomised* u *kkontrollati* u fi studju wieħed bi grupp wieħed.

Studju 1 kien studju *double-blind*, ikkontrollat bil-placebo li fih 43 pazjent ta' età minn 6 snin sa < 18-il sena kienu *randomised* biex jirċievu cinacalcet (n = 22) jew placebo (n = 21). L-istudju kien jikkonsisti minn perjodu ta' titrazzjoni tad-doża ta' 24 ġimgha segwit minn fażi ta' valutazzjoni tal-effikaċja ta' 6 ġimghat (EAP - *efficacy assessment phase*), u estensjoni *open-label* ta' 30 ġimgha. L-età medja fil-linja bażi kienet ta' 13-il sena (firxa 6 sa 18-il sena). Il-maġġoranza tal-pazjenti (91%) kienu qed jużaw sterols tal-vitamina D fil-linja bażi. Il-konċentrazzjonijiet medji (SD) ta' iPTH fil-linja bażi kienu 757.1 (440.1) pg/mL għall-grupp ta' cinacalcet u 795.8 (537.9) pg/mL għall-grupp tal-placebo. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum (SD) fil-linja bażi kienu 9.9 (0.5) mg/dL għall-grupp ta' cinacalcet u 9.9 (0.6) mg/dL għall-grupp tal-placebo. Id-doża medja massima ta' kuljum ta' cinacalcet kienet ta' 1.0 mg/kg/jum.

Il-persentaġġ ta' pazjenti li kisbu l-punt finali primarju (tnaqqis ta' $\geq 30\%$ fl-iPTH medju fil-plażma mil-linja bażi matul l-EAP; ġimghat 25 sa 30) kien ta' 55% fil-grupp ta' cinacalcet u 19.0% fil-grupp tal-placebo (p = 0.02). Il-livelli medji tal-kalċju fis-serum matul l-EAP kienu fil-firxa normali għall-grupp ta' trattament ta' cinacalcet. Dan l-istudju ntemm kmieni minhabba fatalità b'ipokalcemija severa fil-grupp ta' cinacalcet (ara sezzjoni 4.8).

Studju 2 kien studju *open-label* li fih 55 pazjent ta' età minn 6 sa < 18-il sena (medja ta' 13-il sena) kienu *randomised* biex jirċievu cinacalcet flimkien ma' kura standard (SOC - *standard of care*, n = 27) jew SOC waħdu (n = 28). Il-maġġoranza tal-pazjenti (75%) kienu qed jużaw sterols tal-vitamina D fil-linja bażi. Il-konċentrazzjonijiet medji (SD) ta' iPTH fil-linja bażi kienu 946 (635) pg/mL għall-grupp ta' cinacalcet + SOC u 1228 (732) pg/mL għall-grupp ta' SOC. Il-konċentrazzjonijiet medji (SD) ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum fil-linja bażi kienu 9.8 (0.6) mg/dL għall-grupp ta' cinacalcet + SOC u 9.8 (0.6) mg/dL għall-grupp ta' SOC. 25 individwu rċievw mill-inqas doża waħda ta' cinacalcet u d-doża massima medja ta' kuljum ta' cinacalcet kienet ta' 0.55 mg/kg/jum. L-istudju ma ssodisfax il-punt finali primarju tiegħu (tnaqqis ta' $\geq 30\%$ mil-linja bażi fl-iPTH medju fil-plażma matul l-EAP; ġimghat 17 sa 20). Tnaqqis ta' $\geq 30\%$ mil-linja bażi fl-iPTH medju fil-plażma matul l-EAP intlaħaq minn 22% tal-pazjenti fil-grupp ta' cinacalcet + SOC u 32% tal-pazjenti fil-grupp ta' SOC.

Studju 3 kien studju dwar is-sigurtà ta' 26 ġimgha, *open-label*, bi grupp wieħed f'pazjenti minn 8 xhur sa < 6 snin (età medja ta' 3 snin). Pazjenti li kienu qed jirċievu prodotti mediċinali konkomitanti magħrufa li jtaflu l-intervall QT ikkoreġut ġew esklużi mill-istudju. Il-piż medju niexef fil-linja bażi kien ta' 12-il kg. Id-doża tal-bidu ta' cinacalcet kienet ta' 0.20 mg/kg. Il-maġġoranza tal-pazjenti (89%) kienu qed jużaw sterols tal-vitamina D fil-linja bażi.

Sbatax-il pazjent irċevew mill-inqas doża waħda ta' cinacalcet u 11 komplew mill-inqas 12-il ġimgħa ta' trattament. L-ebda pazjent ma kellu kalċju kkoreġut fis-serum ta' $< 8.4 \text{ mg/dL}$ (2.1 mmol/L) għall-etajiet ta' 2-5 snin. Il-konċentrazzjonijiet ta' iPTH mill-linja bażi ġew imnaqqsa b' $\geq 30\%$ f'71% (12 minn 17) tal-pazjenti fl-istudju.

Karċinoma tal-paratirojde u iperparatirojdiżmu primarju

Fi studju wieħed, 46 pazjent adult (29 b'karċinoma tal-paratirojde u 17 b'HPT primarju u b'iperkalċimija severa li kienu fallex jew li kellhom kontraindikazzjonijiet għall-paratirojdektomija) irċevew cinacalcet sa 3 snin (medja ta' 328 ġurnata għall-pazjenti b'karċinoma tal-paratirojde u medja ta' 347 ġurnata għall-pazjenti b'HPT primarju). Cinacalcet ingħata f'firxa ta' doži minn 30 mg darbtejn kuljum sa 90 mg erba' darbiet kuljum. Il-punt finali primarju tal-istudju kien tnaqqis tal-kalċju fis-serum ta' $\geq 1 \text{ mg/dL}$ ($\geq 0.25 \text{ mmol/L}$). F'pazjenti b'karċinoma tal-paratirojde, il-medja tal-kalċju fis-serum naqset minn 14.1 mg/dL għal 12.4 mg/dL (3.5 mmol/L għal 3.1 mmol/L), filwaqt li f'pazjenti b'HPT primarju, il-livelli ta' kalċju fis-serum naqsu minn 12.7 mg/dL għal 10.4 mg/dL (3.2 mmol/L għal 2.6 mmol/L). Tmintax (18) minn 29 pazjent (62%) b'karċinoma tal-paratirojde u 15 minn 17-il individwu (88%) b'HPT primarju laħqu tnaqqis tal-kalċju fis-serum ta' $\geq 1 \text{ mg/dL}$ ($\geq 0.25 \text{ mmol/L}$).

Fi studju kkontrollat bi placebo ta' 28 ġimgħa, 67 pazjent adult b'HPT primarju li ssodisfaw il-kriterji għall-paratirojdektomija abbażi ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum $> 11.3 \text{ mg/dL}$ (2.82 mmol/L) iżda $\leq 12.5 \text{ mg/dL}$ (3.12 mmol/L), iżda li ma setgħux jagħmlu paratirojdektomija kienu inkluzi. Cinacalcet inbeda b'doża ta' 30 mg darbtejn kuljum u ġie ttitrat biex tinzamm konċentrazzjoni ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum fil-firxa normali. Persentaġġ oġhla b'mod sinifikattiv ta' pazjenti ttrattati b'cinacalcet laħqu konċentrazzjoni medja ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum ta' $\leq 10.3 \text{ mg/dL}$ (2.57 mmol/L) u tnaqqis ta' $\geq 1 \text{ mg/dL}$ (0.25 mmol/L) mil-linja bażi fil-konċentrazzjoni medja ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum, meta mqabbla mal-pazjenti ttrattati bil-placebo (75.8% kontra 0% u 84.8% kontra 5.9% rispettivament).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti orali ta' Mimpara, il-konċentrazzjoni massima ta' cinacalcet fil-plażma tintlaħaq f'madwar saġhtejn sa 6 sigħat. Ibbażat fuq paragun ta' bejn l-istudji, il-bijodisponibilità assoluta ta' cinacalcet f'pazjenti sajma kienet stmata li hi madwar 20-25%. Għoti ta' Mimpara mal-ikel iwassal għal zieda ta' madwar 50–80% fil-bijodisponibilità ta' cinacalcet. Iż-żidiet fil-konċentrazzjoni ta' cinacalcet fil-plażma huma simili, ikun kemm ikun il-kontenut ta' xaħam fl-ikla.

F'doži oġhla minn 200 mg, l-assorbiment kien saturat probabbilment minhabba solubilità baxxa.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni huwa għoli (madwar 1,000 litru), u dan jindika distribuzzjoni estensiva. Madwar 97% ta' cinacalcet huwa marbut mal-proteini tal-plażma u f'it li xejn jiġi distribwit fiċ-ċelluli l-homor tad-demm.

Wara l-assorbiment, il-konċentrazzjonijiet ta' cinacalcet jonqsu b'mod bifażiku b'*half-life* tal-bidu ta' madwar 6 sigħat u *half-life* terminali ta' 30 sa 40 siegħa. Livelli ta' cinacalcet fi stat f'iss jintlaħqu fi żmien 7 ijiem b'akkumulazzjoni minima. Il-farmakokinetika ta' cinacalcet ma tinbidilx maż-żmien.

Bijotrasformazzjoni

Cinacalcet jiġi metabolizzat minn bosta enzimi, primarjament CYP3A4 u CYP1A2 (il-kontribuzzjoni ta' CYP1A2 għadha ma ġietx ikkaratterizzata klinikament). Il-metaboliti prinċipali fiċ-ċirkulazzjoni huma inattivi.

Ibbażat fuq *data in vitro*, cinacalcet huwa inibitur qawwi ta' CYP2D6, iżda f'koncentrazzjonijiet milhuqa klinikament, la huwa inibitur ta' enzimi ta' CYP oħra, inkluż CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, u CYP3A4, u lanqas induttur ta' CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4.

Eliminazzjoni

Wara għoti ta' doża radjutikkettjata ta' 75 mg lill-voluntiera f'saħħithom, cinacalcet kien metabolizzat malajr u estensivament permezz ta' ossidazzjoni segwit minn konjugazzjoni. Tneħħija renali tal-metaboliti kienet ir-rotta primarja għall-eliminazzjoni tar-radjuattività. Madwar 80% tad-doża kienet irkuprata fl-awrina u 15% fl-ippurgar.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-AUC u C_{max} ta' cinacalcet jiżdiedu, bejn wieħed u ieħor b'mod lineari fuq il-firxa ta' doži ta' 30 sa 180 mg darba kuljum.

Relazzjoni(jiet) farmakokinetiċi/farmakodinamiċi

Ftit wara d-dożaġġ, PTH jibda jonqos sa l-aktar livell baxx f'madwar saġġatejn sa 6 sigħat wara d-doża, li jikkorrispondi ma' C_{max} ta' cinacalcet. Minn hemm 'il quddiem, kif il-livelli ta' cinacalcet jibdwu jonqsu, il-livelli ta' PTH jiżdiedu sa 12-il siegħa wara d-doża, u wara s-soppressjoni ta' PTH tibqa' bejn wieħed u ieħor kostanti sal-aħħar tal-intervall ta' dożaġġ ta' darba kuljum. Il-livelli ta' PTH fil-provi kliniċi b'Mimpara tkejjlu fl-aħħar tal-intervall ta' dożaġġ.

Anzjani: M'hemmx differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' cinacalcet minhabba l-età.

Insuffiċjenza tal-kliwi: Il-profil farmakokinetiku ta' cinacalcet f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi hafifa, moderata u severa, u dawk fuq emodijalisi jew dijalisi tal-peritonew huwa komparabbli ma' dak f'voluntiera b'saħħithom.

Insuffiċjenza tal-fwied: Indeboliment hafif tal-fwied ma affettwax il-farmakokinetika ta' cinacalcet b'mod notevoli. Meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni normali tal-fwied, L-AUC medja ta' cinacalcet kienet madwar darbtejn oghla f'individwi b'indeboliment moderat u madwar 4-darbiet oghla f'individwi b'indeboliment sever. F'pazjenti b'indeboliment moderat u sever tal-fwied, il-half-life medja ta' cinacalcet hija mtawwla bi 33% u 70% rispettivament. Ir-rabta ta' cinacalcet mal-proteini mhix affettwata minn funzjoni tal-fwied indebolita. Minhabba li d-doži huma ttitrati għal kull individwu ibbażat fuq parametri ta' sigurtà u effikaċja, mhux neċessarju aktar aġġustament fid-doża għall-individwi b'indeboliment tal-fwied (are sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Sess: Tneħħija ta' cinacalcet tista' tkun inqas fin-nisa milli fl-irġiel. Minhabba li d-doži huma ttitrati għal kull individwu, mhux neċessarju aktar aġġustament fid-doża bbażat fuq is-sess.

Popolazzjoni pedjatrika: Il-farmakokinetika ta' cinacalcet ġiet studjata f'pazjenti pedjatriċi b'ESRD li jirċievu d-dijalisi ta' età minn 3 snin sa 17-il sena. Wara doži orali singoli u multipli ta' cinacalcet darba kuljum, il-koncentrazzjonijiet ta' cinacalcet fil-plażma (valuri ta' C_{max} u AUC wara normalizzazzjoni bid-doża u l-piż) kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti.

Saret analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni biex jiġu evalwati l-effetti tal-karatteristiċi demografiċi. Din l-analiżi ma wriet l-ebda impatt sinifikanti tal-età, sess, razza, erja tas-superfiċje tal-ġisem u piż tal-ġisem fuq il-farmakokinetika ta' cinacalcet.

Tipjip: It-tneħħija ta' cinacalcet hija oghla f'persuni li jpejpu milli f'persuni li ma jpejpu, probabbilment minhabba induzzjoni ta' metabolizmu medjat minn CYP1A2. Jekk pazjent jieqaf jew jibda jpejpej, il-livelli ta' cinacalcet fil-plażma jistgħu jinbidlu u jista' jkun neċessarju aġġustament fid-doża.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Cinacalcet ma kienx teratoġeniku fil-fniek meta ngħata b'doża li fuq bażi tal-AUC kienet 0.4 drabi id-doża massima għal HPT sekondarju fil-bniedem (180 mg kuljum). Fuq bażi tal-AUC, id-doża mhux teratoġenika fil-firien kienet 4.4 darbiet id-doża massima għal HPT sekondarju. Ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità fl-irġiel jew in-nisa f'esponimenti sa 4 darbiet id-doża umana ta' 180 mg/jum (margini ta' sigurtà fil-popolazzjoni żgħira ta' pazjenti mogħtija id-doża klinika massima ta' 360 mg kuljum tkun madwar nofs dawk mogħtija hawn fuq).

F'firien tqal, fl-ogħla doża kien hemm tnaqqis żgħir fil-piż tal-ġisem u fl-ammont ta' ikel mehud. Tnaqqis fil-piż tal-feti deher fil-firien f'doži fejn l-ommijiet kellhom ipokalcimija severa. Cinacalcet intwera li jaqsam il-barriera tal-plaċenta fil-fniek.

Cinacalcet ma wera l-ebda potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku. Il-margini ta' sigurtà minn studji dwar l-effett tossiku huma żgħar minhabba ipokalcimija li tillimita d-doża osservata f'mudelli ta' annimali. Katarretti u opaċitajiet fil-lenti kienu osservati fl-istudji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti u r-riskju ta' kanċer fil-firien, iżda ma kinux osservati fil-klieb jew xadini jew fi studji kliniċi fejn il-formazzjoni tal-katarretti kienet immonitorjata. Katarretti huma magħrufa li jseħħu fil-firien minhabba ipokalcimija.

Fi studji *in vitro*, valuri ta' IC_{50} għat-trasportatur ta' serotonin u tal-kanali K_{ATP} instabu li kienu 7 u 12 -il darba ikbar rispettivament mill- EC_{50} tar-riċettur li jhoss il-kalċju, miġbura taħt l-istess kondizzjonijiet sperimentali. Ir-rilevanza klinika mhux magħrufa, iżda, il-potenzjal għal cinacalcet biex jaħdem fuq dawn il-miri sekondarji ma jistax jiġi eskluż kompletament.

Fi studji dwar l-effett tossiku fi klieb frieħ, kienu osservati roġhda sekondarja għal tnaqqis tal-kalċju fis-serum, emesi, tnaqqis fil-piż tal-ġisem u żieda fil-piż tal-ġisem, tnaqqis fil-massa ta' ċelluli ħomor, tnaqqis hafif fil-parametri ta' densitometrija tal-għadam, twessigh riversibbli tal-pjanċi tat-tkabbir tal-għadam it-twil, u bidliet limfojdi istoloġiċi (ristretti għall-kavità toraċika u attribwiti għall-emesi kronika). Dawn l-effetti kollha kienu ossevati b'esponiment sistemiku, fuq bażi ta' AUC, bejn wiehded u iehor ekwivalenti għall-esponiment f'pazjenti bid-doża massima għal HPT sekondarju.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Pre-gelatinised starch (qamħirrun)

Microcrystalline cellulose

Povidone

Crospovidone

Magnesium stearate

Colloidal anhydrous silica

Kisja tal-pillola

Carnauba wax

Lactose monohydrate

Hypromellose

Titanium dioxide (E171)

Glycerol triacetate

FD&C Blu (E132)

Iron oxide isfar (E172)

Macrogol

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Ħames snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folja ta' Aclar/PVC/PVAc/Aluminju li fiha 14-il pillola. Daqsijiet tal-pakketti ta' 14-il pillola (folja waħda), 28 pillola (żewġ folji) u 84 pillola (6 folji) f'kull kartuna.

Flixxun ta' HDPE b'kolja tal-qoton, u għatu tal-polypropylene li ma jinfetaħx faċilment mit-tfal b'siġill ta' induzzjoni, ippakkjat ġo kartuna. Kull flixxun fih 30 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/001 – kartuna ta' 30 mg b'14-il pillola
EU/1/04/292/002 – kartuna ta' 30 mg bi 28 pillola
EU/1/04/292/003 – kartuna ta' 30 mg b'84 pillola
EU/1/04/292/004 – flixxun ta' 30 mg bi 30 pillola
EU/1/04/292/005 – kartuna ta' 60 mg b'14-il pillola
EU/1/04/292/006 – kartuna ta' 60 mg bi 28 pillola
EU/1/04/292/007 – kartuna ta' 60 mg b'84 pillola
EU/1/04/292/008 – flixxun ta' 60 mg bi 30 pillola
EU/1/04/292/009 – kartuna ta' 90 mg b'14-il pillola
EU/1/04/292/010 – kartuna ta' 90 mg bi 28 pillola
EU/1/04/292/011 – kartuna ta' 90 mg b'84 pillola
EU/1/04/292/012 – flixxun ta' 90 mg bi 30 pillola

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Ottubru 2004

Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Settembru 2009

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 1 mg grani f'kapsuli biex jinfethu.
Mimpara 2.5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu.
Mimpara 5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu.

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Mimpara 1 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Kull kapsula fiha 1 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

Mimpara 2.5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Kull kapsula fiha 2.5 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

Mimpara 5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Kull kapsula fiha 5 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Grani bojod għal offwajt f'kapsuli biex jinfethu.

Mimpara 1 mg grani f'kapsuli biex jinfethu

Il-kapsula tikkonsisti f'għatu ta' lewn aħdar skur, immarkat b'"AMG" u korp abjad opak, immarkat b'"1 mg".

Mimpara 2.5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu

Il-kapsula tikkonsisti f'għatu ta' lewn isfar jgħajjat, immarkat b'"AMG" u korp abjad opak, immarkat b'"2.5 mg".

Mimpara 5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu

Il-kapsula tikkonsisti f'għatu ta' lewn blu, immarkat b'"AMG" u korp abjad opak, immarkat b'"5 mg".

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Iperparatiroidiżmu sekondarju

Adulti

Trattament ta' iperparatiroidiżmu sekondarju (HPT - *hyperparathyroidism*) f'pazjenti adulti b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju (ESRD - *end-stage renal disease*) fuq terapija ta' manteniment b'dijalisi.

Popolazzjoni pedjatrika

Trattament ta' iperparatiroidiżmu sekondarju (HPT - *hyperparathyroidism*) fi tfal ta' età minn 3 snin 'il fuq b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju (ESRD - *end-stage renal disease*) fuq terapija ta' manteniment b'dijalisi li l-HPT sekondarju tagħhom ma jkunx ikkontrollat b'mod adegwat b'terapija ta' kura standard (ara sezzjoni 4.4).

Mimpara jista' jintuza bhala parti minn kors terapewtiku li jinkludi *phosphate binders* u/jew sterols tal-Vitamina D, kif xieraq (ara sezzjoni 5.1).

Karċinoma tal-paratirojde u iperparatirojdiżmu primarju fl-adulti

Tnaqqis ta' iperkalċimija f'pazjenti adulti b':

- karċinoma tal-paratirojde.
- HPT primarju li għalihom paratirojdektomija għandha tkun indikata fuq il-bażi tal-livelli tal-kalċju fis-serum (kif definit mil-linji gwida ta' trattament rilevanti), iżda li għalihom paratirojdektomija mhux klinikament xierqa jew hija kontraindikata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Iperparatirojdiżmu sekondarju

Adulti u anzjani (> 65 sena)

Id-doża tal-bidu rakkomandata għall-adulti hija ta' 30 mg darba kuljum. Mimpara għandu jiġi titrat kull ġimagħtejn sa 4 ġimgħat sa doża massima ta' 180 mg darba kuljum biex tintlaħaq il-mira tal-ormon tal-paratirojde (PTH - *parathyroid hormone*) f'pazjenti bid-dijalisi ta' bejn 150-300 pg/mL (15.9-31.8 pmol/L) fl-analiżi ta' PTH intatt (iPTH - *intact PTH*). Il-livelli ta' PTH għandhom jiġu stmati tal-inqas 12-il siegħa wara li jingħata Mimpara. Għandha ssir referenza għal-linji gwida ta' trattament attwali.

PTH għandu jitkejjel minn ġimgħa sa 4 ġimgħat wara l-bidu jew aġġustament fid-doża ta' Mimpara. PTH għandu jiġi mmonitorjat bejn wiehded u ieħor kull xahar sa 3 xhur waqt il-manteniment. Il-PTH intatt (iPTH - *intact PTH*) jew il-PTH bijo-intatt (biPTH - *bio-intact PTH*) jistgħu jintużaw biex jitkejju l-livelli ta' PTH; trattament b'Mimpara ma jibdix ir-relazzjoni bejn iPTH u biPTH.

Aġġustament tad-doża bbażat fuq livelli ta' kalċju fis-serum

Kalċju ikkoreġut fis-serum għandu jitkejjel u jiġi mmonitorjat u għandu jkun fil-limitu l-baxx tal-firxa normali jew 'il fuq minn dan il-limitu qabel ma tingħata l-ewwel doża ta' Mimpara (ara sezzjoni 4.4). Il-firxa normali tal-kalċju tista' tvarja skont il-metodi wżati mil-laboratorju lokali tiegħek.

Waqt it-titrazzjoni tad-doża, il-livelli tal-kalċju fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati ta' spiss, u fi żmien ġimgħa mill-bidu jew minn meta jkun sar aġġustament fid-doża ta' Mimpara. Ladarba id-doża ta' manteniment tkun għet stabbilita, il-kalċju fis-serum għandu jitkejjel bejn wiehded u ieħor kull xahar. K'każ li l-livelli ta' kalċju ikkoreġut fis-serum jonqsu taħt 8.4 mg/dL (2.1 mmol/L) u/jew isehħu sintomi ta' ipokalċimija huwa rakkomandat l-immaniġġjar li jmiss:

Valur ta' kalċju ikkoreġut fis-serum jew sintomi kliniċi ta' ipokalċimija	Rakkomandazzjonijiet
< 8.4 mg/dL (2.1 mmol/L) u > 7.5 mg/dL (1.9 mmol/L), jew fil-preżenza ta' sintomi kliniċi ta' ipokalċimija	<i>Phosphate binders</i> li fihom il-kalċju, sterols tal-vitamina D u/jew aġġustament tal-konċentrazzjonijiet tal-kalċju fil-fluwidu tad-dijalisi jistgħu jintużaw biex jgħollu l-kalċju fis-serum skont il-għudizzju kliniku.
< 8.4 mg/dL (2.1 mmol/L) u > 7.5 mg/dL (1.9 mmol/L) jew sintomi persistenti ta' ipokalċimija minkejja tentattivi biex jiżdied il-kalċju fid-demm	Naqqas jew waqqaf id-doża ta' Mimpara.
≤ 7.5 mg/dL (1.9 mmol/L) jew sintomi persistenti ta' ipokalċimija u l-Vitamina D ma tistgħax tiżdied	Waqqaf l-għoti ta' Mimpara sakemm il-livelli tal-kalċju fis-serum jilhq 8.0 mg/dL (2.0 mmol/L) u/jew is-sintomi ta' ipokalċimija jgħaddu. It-trattament għandu jerga jinbeda mill-għdid bl-użu tad-doża aktar baxx li jmiss ta' Mimpara.

Popolazzjoni pedjatrika

Kalċju kkoreġut fis-serum għandu jkun fil-firxa ta' fuq jew 'il fuq mill-intervall ta' referenza speċifikat għall-età qabel ma tinghata l-ewwel doża ta' Mimpara, u għandu jiġi mmonitorjat mill-viċin (ara sezzjoni 4.4). Il-firxa normali tal-kalċju tvarja skont il-metodi wżati mil-laboratorju lokali tiegħek u l-età tat-tifel/tifla/pazjent.

Id-doża tal-bidu rakkomandata għal tfal b'età ta' ≥ 3 snin sa < 18 -il sena hija ≤ 0.20 mg/kg darba kuljum ibbażata fuq il-piż niexef tal-pazjent (ara tabella 1).

Id-doża tista' tiżdied biex tinkiseb firxa mixtieqa ta' iPTH immirata. Id-doża għandha tiżdied b'mod sekwenzjali permezz ta' livelli ta' doži disponibbli (ara tabella 1) mhux aktar frekwenti minn kull 4 ġimgħat. Id-doża tista' tiżdied sa doża massima ta' 2.5 mg/kg/jum, biex ma taqbiżx doża totali ta' kuljum ta' 180 mg.

Tabella 1. Doża ta' kuljum ta' Mimpara f'pazjenti pedjatriċi

Piż niexef tal-pazjent (kg)	Doża tal-bidu (mg)	Livelli ta' doži sekwenzjali disponibbli (mg)
10 sa < 12.5	1	1, 2.5, 5, 7.5, 10 u 15
≥ 12.5 sa < 25	2.5	2.5, 5, 7.5, 10, 15, u 30
≥ 25 sa < 36	5	5, 10, 15, 30, u 60
≥ 36 sa < 50		5, 10, 15, 30, 60, u 90
≥ 50 sa < 75	10	10, 15, 30, 60, 90, u 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120, u 180

Aġġustament tad-doża bbażat fuq il-livelli ta' PTH

Il-livelli ta' PTH għandhom jiġu stmati mill-inqas 12-il siegħa wara d-dożaġġ ta' Mimpara u l-iPTH għandu jitkejjel ġimgħa sa 4 ġimgħat wara l-bidu jew wara aġġustament tad-doża ta' Mimpara.

Id-doża għandha tiġi aġġustata bbażi tal-iPTH kif muri hawn taht:

- Jekk l-iPTH huwa < 150 pg/mL (15.9 pmol/L) u ≥ 100 pg/mL (10.6 pmol/L), naqqas id-doża ta' Mimpara għad-doża aktar baxxa li jmiss.
- Jekk l-iPTH huwa < 100 pg/mL (10.6 pmol/L), waqqaf it-trattament b'Mimpara, erġa ibda Mimpara mill-ġdid bid-doża aktar baxxa li jmiss hekk kif l-iPTH ikun > 150 pg/mL (15.9 pmol/L). Jekk it-trattament b'Mimpara jitwaqqaf għal aktar minn 14-il ġurnata, erġa ibda bid-doża rakkomandata tal-bidu.

Aġġustament tad-doża bbażi tal-livelli ta' kalċju fis-serum

Il-kalċju fis-serum għandu jitkejjel fi żmien ġimgħa wara l-bidu jew wara aġġustament tad-doża ta' Mimpara.

Ladarba d-doża ta' manteniment tkun ġiet stabbilita, huwa rakkomandat kejl ta' kull ġimgħa tal-kalċju fis-serum. Il-livelli tal-kalċju fis-serum f'pazjenti pedjatriċi għandhom jinżammu fil-firxa normali. Jekk il-livelli tal-kalċju fis-serum jonqsu taht il-firxa normali jew isehhu sintomi ta' ipokalcimija, għandhom jittiehdu l-passi xierqa ta' aġġustament tad-doża kif muri fit-tabella 2 hawn taht:

Tabella 2. Aġġustament tad-doża f'pazjenti pedjatriċi ta' età minn ≥ 3 sa < 18 -il sena

Valur ta' Kalċju kkoreġut fis-serum jew sintomi kliniċi ta' ipokalcimija	Rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ
Kalċju kkoreġut fis-serum huwa fil-limitu l-baxx tan-normal speċifikat għall-età jew tahtu Jew jekk isehhu sintomi ta' ipokalcimija, irrISPettivament mil-livell tal-kalċju.	Twaqqaf it-trattament b'Mimpara.* Aġhti supplimenti tal-kalċju, <i>phosphate binders</i> li fihom il-kalċju u/jew sterols tal-vitamina D, kif indikat klinikament.

Valur ta' Kalċju kkoreġut fis-serum jew sintomi kliniċi ta' ipokalcimija	Rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ
Kalċju totali kkoreġut fis-serum huwa 'l fuq mil-limitu l-baxx tan-normal speċifikat għall-età, u	Ibda mill-ġdid bid-doża aktar baxxa li jmiss. Jekk it-trattament b'Mimpara twaqqaf għal aktar minn 14-il ġurnata, erga' ibda bid-doża rakkomandata tal-bidu.
Is-sintomi ta' ipokalcimija għaddew.	Jekk il-pazjent kien qed jirċievi l-aktar doża baxxa (1 mg/jum) qabel il-waqfien, ibda mill-ġdid bl-istess doża (1 mg/jum).

*Jekk id-doża tkun twaqqfet, il-kalċju kkoreġut fis-serum għandu jitkejjel fi żmien 5 sa 7 ijiem

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Mimpara fit-tfal ta' età inqas minn 3 snin għat-trattament ta' iperparatiroidiżmu sekondarju għadhom ma ġewx determinati s'issa. *Data* disponibbli hija insufficjenti.

Bidla minn etelcalcetide għal Mimpara

Il-bidla minn etelcalcetide għal Mimpara u l-perjodu xieraq biex jitneħħa mill-ġisem ma ġietx studjata f'pazjenti. F'pazjenti li waqqfu l-etelcalcetide, Mimpara m'għandux jinbada sakemm ikunu tlestew mill-inqas tliet sessjonijiet ta' emodjalisi sussegwenti, f'liema mument għandu jitkejjel il-kalċju fis-serum. Kun ċert li l-livelli tal-kalċju fis-serum ikunu fil-firxa normali qabel ma jinbada Mimpara (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

Karċinoma tal-paratiroidi u iperparatiroidiżmu primarju

Adulti u anzjani (> 65 sena)

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Mimpara għall-adulti hija ta' 30 mg darbtejn kuljum. Id-doża ta' Mimpara għandha tiġi ttitrata kull ġimagħtejn sa 4 ġimgħat permezz ta' dozi sekwenzjali ta' 30 mg darbtejn kuljum, 60 mg darbtejn kuljum, 90 mg darbtejn kuljum, u 90 mg tlieta jew erba' darbiet kuljum, kif neċessarju biex titnaqqas il-konċetrazzjoni ta' kalċju fis-serum sa jew inqas mil-limitu ta' fuq tan-normal. Id-doża massima wżata fil-provi kliniċi kienet ta' 90 mg erba' darbiet kuljum.

Il-kalċju fis-serum għandu jitkejjel fi żmien ġimgħa mill-bidu jew minn meta jkun sar aġġustament fid-doża ta' Mimpara. Ladarba jiġi stabbilit l-livelli tad-doża ta' manteniment, il-kalċju fis-serum għandu jitkejjel kull xaharejn sa 3 xhur. Wara titrazzjoni sad-doża massima ta' Mimpara, il-kalċju fis-serum għandu jiġi mmonitorjat perġodikament; jekk ma jinżammx tnaqqis klinikament rilevanti tal-kalċju fis-serum, għandu jiġi kkunsidrat twaqqif għal kollox tat-terapija b'Mimpara (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Mimpara fit-tfal għat-trattament ta' karċinoma tal-paratiroidi u iperparatiroidiżmu primarju għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġa bidla fid-doża tal-bidu. Mimpara għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat sa sever u t-trattament għandu jiġi mmonitorjat mill-viċin waqt titrazzjoni tad-doża u waqt trattament kontinwu (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Metodu ta' kif għandu jingħata

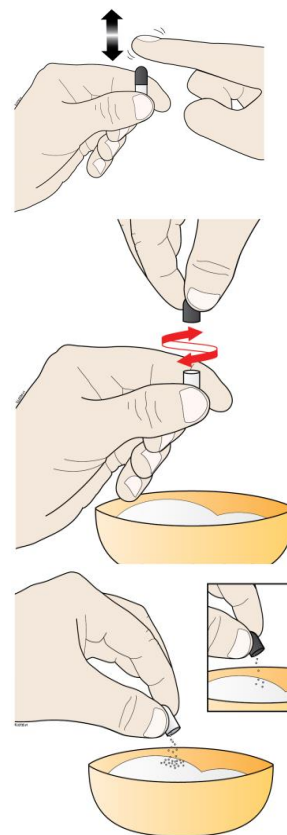
Grani Mimpara jistgħu jingħataw mill-halq jew permezz ta' tubi nażogastrici jew tal-gastrostomija.

Il-kapsuli **m'għandhomx** jinbelgħu. Il-kapsula għandha tinfetaħ u l-kontenut kollu ta' kapsula għandu jiġi mbexxex f'ikel jew likwidu u jingħata. Sabiex jiġi evitati żbalji ta' dożaġġ, kapsuli ta' qawwiet differenti (1, 2.5, jew 5 mg) **m'għandhomx** jithalltu biex tinkiseb id-doża mixtieqa.

Huwa rakkomandat li Mimpara jittiehed mal-ikel jew ftit wara ikla, peress li studji wrew li l-bijodisponibilità ta' cinacalcet tiżdied meta jittiehed mal-ikel (ara sezzjoni 5.2).

Ghoti mill-halq

Il-kapsuli għandhom jinfethu billi tagħfas u ddawwar bil-mod il-parti kkulurita minn mal-korp abjad tal-kapsula, wara li tkun tektikt il-kapsula bil-mod biex il-kontenut jinżel fil-qiegħ tal-kapsula (il-parti l-bajda tal-kapsula). Waqt li tkun qed tiftaħ il-kapsula huwa rakkomandat li żżomm il-kapsula wieqfa fuq ammont żgħir ta' ikel artab jew likwidu.



Il-grani kollha għandhom jiġu mbexxa fuq ammont żgħir ta' ikel artab (eż. zalza tat-tuffieħ jew jogurt) jew likwidu (eż. meraq tat-tuffieħ jew formula tal-kliwi għat-trabi), u jinbelgħu. Jekk jintużaw 1-3 kapsuli kuljum, uża mill-inqas 15-il mL ta' ikel; jekk jintużaw 4-6 kapsuli kuljum uża mill-inqas 30 mL ta' ikel.

Il-pazjenti għandhom jixorbu fluwidi wara ghoti mill-halq biex jiġi żgurat li t-taħlita kollha tinbela. Mhux rakkomandat li l-grani jithalltu mal-ilma għal użu orali għax dan jista' jwassal għal toġhma morra.

Grani mħallta ma' ikel artab jew likwidu għandhom jingħataw minnufih.

Ghoti bl-użu ta' tubi nażogastrici jew tal-gastrostomija

- Għall-pazjenti li għandhom tubi nażogastrici jew tal-gastrostomija, il-grani jistgħu jingħataw b'ammont żgħir (mill-inqas 5 mL) ta' ilma bl-użu ta' tubi tal-PVC. Lahlaħ b'volum adegwat għat-tubu enterali użat. Il-grani mhumieq kompatibbli ma' tubi magħmula minn polyurethane u silicone.

Mimpara huwa disponibbli wkoll bħala pilloli. Tfal li jeħtieġu dozi ta' 30 mg jew aktar u li jistgħu jibilgħu l-pilloli jistgħu jirċievu dozi xierqa ta' pilloli Mimpara.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Ipokalcimija (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Kalċju fis-serum

Avvenimenti ta' periklu għall-ħajja u riżultati fatali assoċjati ma' ipokalcimija kienu irrappurtati f'pazjenti adulti u pedjatriċi li ġew ittrattati b'Mimpara. Manifestazzjonijiet ta' ipokalcimija jistgħu jinkludu parasteżiji, uġiġi fil-muskoli, bughawwieġ, tetanja u konvulżjonijiet. Tnaqqis ta' kalċju fis-

serum jista' wkoll itawwal l-intervall QT, li jista' jwassal għal aritmija ventrikulari. Każijiet ta' titwil ta' QT u aritmija ventrikulari kienu rrapportati f'pazjenti trattati b'cinacalcet (ara sezzjoni 4.8). Kawtela hija rakkomandata f'pazjenti b'fatturi ta' riskju ohra għal titwil ta' QT bħal pazjenti magħruf li għandhom sindrome kongenitali ta' QT twil jew pazjenti li qed jirċievu prodotti mediċinali magħrufa li jikkawżaw titwil ta' QT.

Peress li cinacalcet ibaxxi l-kalċju fis-serum, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għall-każijiet ta' ipokalcimija (ara sezzjoni 4.2). Il-kalċju fis-serum għandu jiġi mkejjeel fi żmien ġimgħa wara bidu jew aġġustament fid-doża ta' Mimpara.

Adulti

It-trattament b'Mimpara m'għandux jinbada f'pazjenti b'kalċju fis-serum (ikkoreġut għall-albumina) taħt il-limitu l-iktar baxx tal-firxa normali.

F'pazjenti b'CKD li kienu qed jirċievu d-dijalisi, li ngħataw Mimpara, bejn wiehded u ieħor 30% tal-pazjenti kellhom tal-inqas valur wiehded ta' kalċju fis-serum inqas minn 7.5 mg/dL (1.9 mmol/L).

Popolazzjoni pedjatrika

Mimpara għandu jinbada biss għat-trattament ta' HPT sekondarju fi tfal b'età ta' ≥ 3 b'ESRD fuq terapija ta' manteniment b'dijalisi, fejn l-HPT sekondarju ma jkunx ikkontrollat b'mod adegwat b'terapija ta' kura standard, fejn il-kalċju fis-serum jkun fil-firxa ta' fuq jew 'il fuq mill-intervall ta' referenza speċifikat għall-età.

Segwi mill-qrib il-livelli tal-kalċju fis-serum (ara sezzjoni 4.2) u l-konformità tal-pazjent waqt it-trattament b'cinacalcet. Tibdiex cinacalcet u iżżidx id-doża jekk ikun hemm suspett ta' nuqqas ta' konformità.

Qabel ma tibda cinacalcet u matul it-trattament, ikkunsidra r-riskji u l-benefiċċji tat-trattament u l-hila tal-pazjent li jikkonforma mar-rakkomandazzjonijiet biex jimmonitorja u jimmaniġġja r-riskju ta' ipokalcimija.

Għarraf lill-pazjenti pedjatriċi u/jew lil dawkl li jieħdu hsiebhom dwar is-sintomi ta' ipokalcimija u dwar l-importanza li jiġu osservati l-istruzzjonijiet dwar il-monitoraġġ tal-kalċju fis-serum, u l-pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata.

Pazjenti b'CKD mhux fuq id-dijalisi

Cinacalcet mhux indikat għall-pazjenti b'CKD li mhux qed jirċievu d-dijalisi. Studji investigattivi wrew li pazjenti adulti b'CKD li mhux qed jirċievu d-dijalisi li ngħataw cinacalcet għandhom riskju oġġettiv ta' ipokalcimija (livelli ta' kalċju fis-serum < 8.4 mg/dL [2.1 mmol/L]) meta mqabbla ma' pazjenti b'CKD li qed jirċievu d-dijalisi u li ngħataw cinacalcet. Dan jista' jkun minhabba livelli ta' kalċju fil-linja bażi aktar baxxi u/jew il-preżenza ta' fdal ta' funzjoni tal-kliewi.

Aċċessjonijiet

Każijiet ta' aċċessjonijiet kienu rrapportati f'pazjenti trattati b'Mimpara (ara sezzjoni 4.8). Il-limitu għall-aċċessjonijiet huwa mnaqqas permezz ta' tnaqqis sinifikanti fil-livelli ta' kalċju fis-serum. Għalhekk, il-livelli tal-kalċju fis-serum għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib f'pazjenti li jkunu qed jirċievu Mimpara, b'mod partikolari f'pazjenti li għandhom storja ta' disturb ta' aċċessjoni.

Pressjoni baxxa u/jew insuffiċjenza tal-qalb li sejra għall-aġġar

Każijiet ta' pressjoni baxxa u/jew insuffiċjenza tal-qalb li sejra għall-aġġar, ġew irrapportati f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-qalb, fejn relazzjoni kawżali ma' cinacalcet ma setgħetx tiġi eskluża kompletament u li setgħet tiġi kkawżata minn tnaqqis fil-livelli ta' kalċju fis-serum (ara sezzjoni 4.8).

Għoti flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

Agħti Mimpara b'attenzjoni f'pazjenti li jirċievu xi prodotti mediċinali ieħor magħrufa li jibaxxi l-kalċju fis-serum. Immonitorja l-kalċju fis-serum mill-viċin (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti li jkunu qed jirċievu Mimpara m'għandhomx jingħataw etelcalcetide. Għoti fl-istess waqt jista' jwassal għal ipokalcimija severa.

Generali

Tista' tiżviluppa marda adinamika tal-għadam jekk il-livelli ta' PTH jinżammu kronikament taħt il-livell ta' madwar 1.5 drabi taħt il-limitu ta' fuq tan-normal b'analizi għal iPTH. Jekk il-livelli ta' PTH jonqsu taħt il-firxa mmirata rakkomandata f'pazjenti ttrattati b'Mimpara, id-doża ta' Mimpara u/jew ta' sterols tal-Vitamina D għandhom jiġu mnaqqsa jew it-terapija għandha titwaqqaf għal kollox.

Livelli ta' testosterone

Livelli ta' testosterone ta' spiss ikunu taħt il-firxa normali f'pazjenti b'marda tal-kliewi tal-aħħar stadju. Fi studju kliniku ta' pazjenti adulti b'ESRD fuq id-dijalisi, il-livelli ta' testosterone hieles naqsu b'medjan ta' 31.3% fil-pazjenti ttrattati b'Mimpara u b'16.3% fil-pazjenti ttrattati bil-placebo wara 6 xhur ta' trattament. Estensjoni open-label ta' dan l-istudju ma wrietx aktar tnaqqis fil-konċentrazzjoni ta' testosterone hieles u fil-konċentrazzjoni ta' testosterone totali fuq perjodu ta' 3 snin f'pazjenti ttrattati b'Mimpara. Is-sinifikat kliniku ta' dan it-tnaqqis fit-testosterone fis-serum mhux magħruf.

Indeboliment tal-fwied

Minhabba l-potenzjal ta' livelli ta' cinacalcet fil-plażma darbtejn sa 4 darbiet oghla f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat sa sever (klassifikazzjoni Child-Pugh), Mimpara għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti u t-trattament għandu jiġi ssorveljat mill-viċin (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Prodotti mediċinali magħrufa li jnaqqsu l-kalċju fis-serum

L-għoti ta' prodotti mediċinali oħra magħrufa li jnaqqsu l-kalċju fis-serum flimkien ma' Mimpara jista' jwassal għal zieda fir-riskju ta' ipokalcimija (ara sezzjoni 4.4). Pazjenti li jkunu qed jirċievu Mimpara m'għandhomx jingħataw etelcalcetide (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq cinacalcet

Cinacalcet huwa metabolizzat parzjalment mill-enzima CYP3A4. L-għoti flimkien ma' 200 mg bid ketoconazole, inibitur qawwi ta' CYP3A4, wassal għal zieda ta' madwar darbtejn fil-livelli ta' cinacalcet. Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża ta' Mimpara jekk pazjent li qed jieħu Mimpara jibda jew iwaqqaf terapija b'inibitur qawwi (eż. ketoconazole, itraconazole, telithromycin, voriconazole, ritonavir) jew induttur qawwi (eż. rifampicin) ta' din l-enzima.

Data in vitro tindika li cinacalcet huwa parzjalment metabolizzat minn CYP1A2. It-tipjip jinduċi CYP1A2; it-tnehhija ta' cinacalcet instabet li kienet 36-38% oghla f'persuni li jpejpu meta mqabbla ma' dawki li ma jpejpu. L-effett ta' inibituri ta' CYP1A2 (eż. fluvoxamine, ciprofloxacin) fuq il-livelli ta' cinacalcet fil-plażma ma ġiex studjat. Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża jekk pazjent jibda jew jieqaf ipejje jew meta jinbeda jew jitwaqqaf għal kollox trattament fl-istess waqt b'inibituri qawwi ta' CYP1A2.

Calcium carbonate

L-ghoti flimkien ma' calcium carbonate (doża waħda ta' 1,500 mg) ma affettwax il-farmakokinetika ta' cinacalcet.

Sevelamar

L-ghoti flimkien ma' sevelamer (2,400 mg tid) ma affettwax il-farmakokinetika ta' cinacalcet.

Pantoprazole

L-ghoti flimkien ma' pantoprazole (80 mg od) ma affettwax il-farmakokinetika ta' cinacalcet.

Effett ta' cinacalcet fuq prodotti mediċinali oħra

Prodotti mediċinali metabolizzati mill-enzima P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet huwa inibitur qawwi ta' CYP2D6. Jista' jkun hemm bżonn ta' aġġustamenti fid-doża ta' prodotti mediċinali ttitrati individwalment, li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq u li huma metabolizzati pimarjament minn CYP2D6 (eż., flecainide, propafenone, metoprolol, desipramine, nortriptyline, clomipramine) meta dawn jingħataw flimkien ma' Mimpara.

Desipramine: L-ghoti ta' 90 mg cinacalcet darba kuljum flimkien ma' 50 mg desipramine, antidepressant triċikliku metabolizzat pimarjament minn CYP2D6, żied b'mod sinifikanti l-esponiment għal desipramine bi 3.6 darbiet (CI ta' 90% 3.0, 4.4) f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6.

Dextromethorphan: F'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 doži multipli ta' 50 mg cinacalcet żiedu l-AUC ta' 30 mg dextromethorphan (metabolizzat pimarjament minn CYP2D6) bi 11-il darba.

Warfarin: Doži multipli orali ta' cinacalcet ma affettwawx il-farmakokinetika jew il-farmakodinamika (kif imkejla mill-hin prothrombin u l-fattur VII li jgħaqqad id-demm) ta' warfarin.

In-nuqqas ta' effett ta' cinacalcet fuq il-farmakokinetika ta' R- u S-warfarin u n-nuqqas ta' awto-induzzjoni wara dożaġġ multiplu fil-pazjenti jindika li cinacalcet mhux induttur ta' CYP3A4, CYP1A2 jew CYP2C9 fil-bnedmin.

Midazolam: L-ghoti ta' cinacalcet (90 mg) flimkien ma' midazolam (2 mg) mogħti b'mod orali, substrat ta' CYP3A4 u CYP3A5, ma biddilx il-farmakokinetika ta' midazolam. Din id-*data* tissuggerixxi li cinacalcet ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' dawg il-klassijiet ta' mediċini li huma metabolizzati minn CYP3A4 u CYP3A5, bħal ċertu immunosoppressanti, inkluż cyclosporine u tacrolimus.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta klinika dwar l-użu ta' cinacalcet f'nisa tqal. Studji f'animali ma jurux effetti hżiena diretti fuq it-tqala, hlas jew żvilupp wara t-twelid. Ma dehru l-ebda tossiċitajiet fl-embriju/fetu fi studji li saru fuq firien u fniek tqal bl-eċċezzjoni ta' tnaqqis fil-piż tal-fetu fil-firien b'doži assoċjati ma' tossiċitajiet fl-omm (ara sezzjoni 5.3). Mimpara għandu jintuża fit-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika ir-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddigh

Mhux magħruf jekk cinacalcet jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Cinacalcet jiġi eliminat fil-halib ta' firien li jreddghu bi proporzjon fil-halib għall-plażma għoli. Wara valutazzjoni b'attenzjoni tal-benefiċċju u r-riskju, għandha tittiehed deċiżjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew jekk jitwaqqafx it-trattament b'Mimpara.

Fertilità

M'hemm l-ebda dejta klinika dwar l-effett ta' cinacalcet fuq il-fertilità. Ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità fi studji fuq l-animali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mimpara jista' jkollu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq u thaddem magni, ladarba sturdament u aċċessjonijiet ġew irrappurtati minn pazjenti li kienu qed jieħdu dan il-prodott mediċinali (ara sezzjoni 4.4).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurta

Iperparatiroidiżmu sekondarju, karċinoma tal-paratiroidi, u iperparatiroidiżmu primarju

Ibbażat fuq *data* disponibbli minn pazjent li kienu qed jirċievu cinacalcet fi studji kkontrollati bil-placebo u studji bi grupp wieħed l-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni kienu tqalligħ u rimettar. Fil-maġġoranza tal-pazjenti t-tqalligħ u r-rimettar kienu ħfief sa moderati fis-severità u temporanji fin-natura. Twaqqif għal kollox tat-terapija minħabba l-effetti mhux mixtieqa kien il-biċċa l-kbira minħabba t-tqalligħ u r-rimettar.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi, ikkunsidrati bħala tal-inqas possibbilment attribwiti għal trattament b'cinacalcet fi studji kkontrollati bil-placebo u studji bi grupp wieħed ibbażati fuq valutazzjoni tal-aqwa evidenza ta' kawżalità huma mnizzla hawn taht skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$).

Inċidenza ta' reazzjonijiet avversi minn studji kliniċi kkontrollati u esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq huma:

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni*	Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Komuni	Anoreksja Tnaqqis fl-aptit
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Aċċessjonijiet [†] Sturdament Parasteżija Ugħigħ ta' ras
Disturbi fil-qalb	Mhux magħrufa*	Insuffiċjenza tal-qalb tmur għall-agħar [†] Titwil tal-QT u aritmija ventrikulari sekondarja għal ipokalcimija [†]
Disturbi vaskulari	Komuni	Pressjoni baxxa
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ respiratorju Qtugħ ta' nifs Sogħla

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi gastro-intestinali	Komuni ħafna	Tqalligh Rimettar
	Komuni	Dispepsja Dijarea Ugħigh addominali Ugħigh addominali – naħa ta' fuq Stitikezza
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Raxx
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Ugħigh fil-muskoli Spazmi fil-muskoli Ugħigh fid-dahar
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni	Astenja
Investigazzjonijiet	Komuni	Ipokalcimija [†] Iperkalimja Tnaqqis fil-livelli ta' testosterone [†]

[†]ara sezzjoni 4.4

*ara sezzjoni “Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula”

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anġioedima u urtikarja ġew identifikati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Mimpara. Ma tistax tittiehed stima tal-frekwenzi ta' termini ppreferuti individwali li jinkludu anġioedima u urtikarja mid-*data* disponibbli.

Pressjoni baxxa u/jew insuffiċjenza tal-qalb tmur għall-aġar

Kien hemm rapporti ta' każijiet idjosinkratiċi ta' pressjoni baxxa u/jew insuffiċjenza tal-qalb li tmur għall-aġar, f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-qalb li ngħataw cinacalcet waqt is-sorveljanza tas-sigurtà ta' wara t-tqegħid fis-suq, li l-frekwenzi tagħhom ma jistgħux jiġu stmati mid-*data* disponibbli.

Titwil ta' QT u aritmija ventrikulari kkawżati minn ipokalcimija

Titwil ta' QT u aritmija ventrikulari kkawżati minn ipokalcimija kienu identifikati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' Mimpara, li l-frekwenzi tagħhom ma jistgħux jiġu stmati mid-*data* disponibbli. (ara sezzjoni 4.4)

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà ta' Mimpara għat-trattament ta' HPT sekondarju f'pazjenti pedjatriċi b'ESRD li kienu qed jirċievu id-dijalisi giet evalwata f'żewġ studji randomised u kkontrollati u fi studju wiehed bi grupp wiehed (ara sezzjoni 5.1). Fost l-individwi pedjatriċi kollha esposti għal cinacalcet fi studji kliniċi, total ta' 19-il individwu (24.1%; 64.5 għal kull 100 sena ta' individwu) kellhom mill-inqas avveniment avvers wiehed ta' ipokalcimija. Riżultat fatali kien irrappurtat f'pazjent pedjatriku fi prova klinika b'ipokalcimija severa (ara sezzjoni 4.4).

Mimpara għandu jintuża f'pazjenti pedjatriċi biss jekk il-benefiċċju potenzjali jiġġustifika r-riskju potenzjali.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doži ttitrati sa 300 mg darba kuljum ingħataw lill-pazjenti adulti li kienu qed jirċievu dijalisi mingħajr riżultat avvers. Doża ta' kuljum ta' 3.9 mg/kg ġiet preskritta lil pazjent pedjatriku li kien qed jirċievi d-dijalisi fi studju kliniku b'uġiġħ haġif fl-istonku, dardir u rimettar sussegwenti.

Doża eċċessiva ta' Mimpara tista' twassal għal ipokalcimija. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' ipokalcimija, u t-trattament għandu jkun sintomatiku u ta' appoġġ. Peress li cinacalcet jintrabat b'mod qawwi mal-proteini, l-emodijalisi mhix trattament effettiv għal doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Omeostasi tal-kalcju, sustanzi anti-paratirojde. Kodiċi ATC: H05BX01.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ir-riċettur li jhoss il-kalcju fuq il-wiċċ taċ-ċellula maġġuri tal-glandola tal-paratirojde huwa r-regolatur prinċipali tat-tnixxija ta' PTH. Cinacalcet huwa sustanza kalċjumimetika li jbaxxi direttament il-livelli ta' PTH billi jżid is-sensittività tar-riċettur li jhoss il-kalcju għall-kalcju extracellulari. It-tnaqqis ta' PTH huwa assoċjat ma' tnaqqis fl-istess waqt fil-livelli tal-kalcju fis-serum.

Tnaqqis fil-livelli ta' PTH jikkorrelata mal-konċentrazzjoni ta' cinacalcet.

Wara li jintlaħaq stat fiss, il-konċentrazzjonijiet tal-kalcju fis-serum jibqgħu kostanti tul l-intervall ta' dożaġġ.

Ipperparatirojdiżmu sekondarju

Adulti

Twettqu tliet studji kliniċi ta' 6-xhur, *double-blind* u kkontrollati bil-plaċebo f'pazjenti b'ESRD b'HPT sekondarju mhux ikkontrollat, li kienu qed jirċievu d-dijalisi (n = 1,136). Karatteristiċi demografiċi u tal-linja bażi kienu rappreżentattivi tal-popolazzjoni ta' pazjenti fuq dijalisi b'HPT sekondarju. Konċentrazzjonijiet medji fil-linja bażi ta' iPTH matul it-tliet studji kienu 733 u 683 pg/mL (77.8 u 72.4 pmol/L) għall-gruppi ta' cinacalcet u plaċebo, rispettivament. 66% tal-pazjenti kienu qed jirċievu sterols tal-vitamina D meta daħlu fl-istudju, u > 90% kienu qed jirċievu *phosphate binders*. Tnaqqis sinifikanti f'iPTH, fil-prodott ta' kalcju-fosforu fis-serum (Ca x P), fil-kalcju, u fil-fosforu kien osservat fil-pazjenti ttrattati b'cinacalcet meta mqabbla mal-pazjenti ttrattati bil-plaċebo li kienu qed jirċievu kura standard, u r-riżultati kienu konsistenti tul it-tliet studji. F'kull wieħed mill-istudji, il-punt finali primarju (proporżjon ta' pazjenti b'iPTH ≤ 250 pg/mL (≤ 26.5 pmol/L)) intlaħaq minn 41%, 46%, u 35% tal-pazjenti li rċeview cinacalcet, meta mqabbla ma' 4%, 7%, u 6% tal-pazjenti li rċeview il-plaċebo. Madwar 60% tal-pazjenti ttrattati b'cinacalcet laħqu tnaqqis ta' ≥ 30% fil-livelli ta' iPTH, u dan l-effett kien konsistenti tul il-firxa tal-livelli ta' iPTH fil-linja bażi. It-tnaqqis medju ta' Ca x P, kalcju, u fosforu fis-serum kien ta' 14%, 7% u 8%, rispettivament.

Tnaqqis f'iPTH u f'Ca x P inżamm sa 12-il xahar ta' trattament. Cinacalcet naqqas il-livelli ta' iPTH u ta' Ca x P, tal-kalċju u tal-fosforu indipendentament mill-livell fil-linja bażi ta' iPTH jew il-livell ta' Ca x P, modalità ta' dijalisi (PD kontra HD), tul tad-dijalisi, u jekk inghatawx sterols tal-vitamina D.

Tnaqqis f'PTH kien assoċjat ma' tnaqqis mhux sinifikanti fil-markaturi tal-metaboliżmu tal-ghadam (alkaline phosphatase speċifiku għall-ghadam, N-telopeptide, tibdil tal-ghadam u fibrozi tal-ghadam). F'analizi post-hoc ta' *data* miġbura minn studji kliniċi ta' 6 xhur u 12-il xahar, l-istimi Kaplan-Meier ta' ksur tal-ghadam u paratirojdektomija kienu inqas fil-grupp ta' cinacalcet meta mqabbla mal-grupp ta' kontroll.

Studji investigattivi fuq pazjenti b'CKD u HPT sekondarju li ma kinux qed jirċievu dijalisi ndikaw li cinacalcet naqqas il-livelli ta' PTH b'ammont simili għal dak f'pazjenti b'ESRD u HPT sekondarju li kienu qed jirċievu d-dijalisi. Izda, l-effikaċja, is-sigurtà, id-dożi ottimali u l-miri tat-trattament ma ġewx stabbiliti fit-trattament ta' pazjenti b'indeboliment renali qabel id-dijalisi. Dawn l-istudji juru li pazjenti b'CKD li mhux qed jirċievu id-dijalisi ttrattati b'cinacalcet għandhom riskju akbar ta' ipokalcimija meta mqabbla ma' pazjenti b'ESRD li qed jirċievu d-dijalisi ttrattati b'cinacalcet, li jista' jkun minhabba livelli ta' kalċju fil-linja bażi aktar baxxi u/jew il-preżenza ta' fdal ta' funzjoni tal-kliwi.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) kien studju kliniku *randomised, double-blind* biex jevalwa cinacalcet kontra placebo għat-tnaqqis tar-riskju ta' mortalità mill-kawżi kollha u avvenimenti kardjovaskulari f'3,883 pazjent b'HPT sekondarja u CKD li kienu qed jirċievu dijalisi. L-istudju ma ssodisfax l-għan primarju tiegħu li juri tnaqqis fir-riskju ta' mortalità mill-kawżi kollha jew avvenimenti kardjovaskulari inkluż infart mijokardjaku, dħul l-isptar minhabba angina instabbli, insuffiċjenza tal-qalb jew avveniment vaskulari periferali (HR 0.93; CI ta' 95%: 0.85, 1.02; p = 0.112). Wara aġġustament għall-karatteristiċi tal-linja bażi f'analizi sekondarja, l-HR għall-punt finali kompost primarju kien 0.88; CI ta' 95%: 0.79, 0.97.

Popolazzjoni pedjatrika

L-effikaċja u s-sigurtà ta' cinacalcet għat-trattament ta' HPT sekondarju f'pazjenti pedjatriċi b'ESRD li kienu qed jirċievu id-dijalisi ġew evalwati f'żewġ studji *randomised* u kkontrollati u fi studju wiehed bi grupp wiehed.

Studju 1 kien studju *double-blind*, ikkontrollat bil-placebo li fih 43 pazjent ta' età minn 6 snin sa < 18-il sena kienu *randomised* biex jirċievu cinacalcet (n = 22) jew placebo (n = 21). L-istudju kien jikkonsisti minn perjodu ta' titrazzjoni tad-doża ta' 24 ġimġha segwit minn fażi ta' valutazzjoni tal-effikaċja ta' 6 ġimġhat (EAP - *efficacy assessment phase*), u estensjoni *open-label* ta' 30 ġimġha. L-età medja fil-linja bażi kienet ta' 13-il sena (firxa 6 sa 18-il sena). Il-maġġoranza tal-pazjenti (91%) kienu qed jużaw sterols tal-vitamina D fil-linja bażi. Il-konċentrazzjonijiet medji (SD) ta' iPTH fil-linja bażi kienu 757.1 (440.1) pg/mL għall-grupp ta' cinacalcet u 795.8 (537.9) pg/mL għall-grupp tal-placebo. Il-konċentrazzjonijiet medji ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum (SD) fil-linja bażi kienu 9.9 (0.5) mg/dL għall-grupp ta' cinacalcet u 9.9 (0.6) mg/dL għall-grupp tal-placebo. Id-doża medja massima ta' kuljum ta' cinacalcet kienet ta' 1.0 mg/kg/jum.

Il-persentaġġ ta' pazjenti li kisbu l-punt finali primarju (tnaqqis ta' ≥ 30% fl-iPTH medju fil-plażma mil-linja bażi matul l-EAP; ġimġhat 25 sa 30) kien ta' 55% fil-grupp ta' cinacalcet u 19.0% fil-grupp tal-placebo (p = 0.02). Il-livelli medji tal-kalċju fis-serum matul l-EAP kienu fil-firxa normali għall-grupp ta' trattament ta' cinacalcet. Dan l-istudju ntemm kmieni minhabba fatalità b'ipokalcemija severa fil-grupp ta' cinacalcet (ara sezzjoni 4.8).

Studju 2 kien studju *open-label* li fih 55 pazjent ta' età minn 6 sa < 18-il sena (medja ta' 13-il sena) kienu *randomised* biex jirċievu cinacalcet flimkien ma' kura standard (SOC - *standard of care*, n = 27) jew SOC waħdu (n = 28). Il-maġġoranza tal-pazjenti (75%) kienu qed jużaw sterols tal-vitamina D fil-linja bażi. Il-konċentrazzjonijiet medji (SD) ta' iPTH fil-linja bażi kienu 946 (635) pg/mL għall-grupp ta' cinacalcet + SOC u 1228 (732) pg/mL għall-grupp ta' SOC. Il-konċentrazzjonijiet medji (SD) ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum fil-linja bażi kienu 9.8 (0.6) mg/dL għall-grupp ta' cinacalcet + SOC u 9.8 (0.6) mg/dL għall-grupp ta' SOC. 25 individwu rċievew mill-inqas doża waħda ta'

cinacalcet u d-doża massima medja ta' kuljum ta' cinacalcet kienet ta' 0.55 mg/kg/jum. L-istudju ma ssodisfax il-punt finali primarju tiegħu (tnaqqis ta' $\geq 30\%$ mil-linja bażi fl-iPTH medju fil-plażma matul l-EAP; ġimghat 17 sa 20). Tnaqqis ta' $\geq 30\%$ mil-linja bażi fl-iPTH medju fil-plażma matul l-EAP intlaħaq minn 22% tal-pazjenti fil-grupp ta' cinacalcet + SOC u 32% tal-pazjenti fil-grupp ta' SOC.

Studju 3 kien studju dwar is-sigurtà ta' 26 ġimgha, open-label, bi grupp wiehed f'pazjenti minn 8 xhur sa < 6 snin (età medja ta' 3 snin). Pazjenti li kienu qed jirċievu prodotti mediċinali konkomitanti magħrufa li jtawlu l-intervall QT ikkoreġut ġew esklużi mill-istudju. Il-piż medju niexef fil-linja bażi kien ta' 12-il kg. Id-doża tal-bidu ta' cinacalcet kienet ta' 0.20 mg/kg. Il-maġġoranza tal-pazjenti (89%) kienu qed jużaw sterols tal-vitamina D fil-linja bażi.

Sbatax-il pazjent irċevew mill-inqas doża waħda ta' cinacalcet u 11 komplew mill-inqas 12-il ġimgha ta' trattament. L-ebda pazjent ma kellu kalċju kkoreġut fis-serum ta' < 8.4 mg/dL (2.1 mmol/L) għall-etajiet ta' 2-5 snin. Il-konċentrazzjonijiet ta' iPTH mill-linja bażi ġew imnaqqsa b' $\geq 30\%$ f'71% (12 minn 17) tal-pazjenti fl-istudju.

Karċinoma tal-paratirojde u iperparatirojdiżmu primarju

Fi studju wiehed, 46 pazjent adult (29 b'karċinoma tal-paratirojde u 17 b'HPT primarju u b'iperkalċimija severa li kienu fallaw jew li kellhom kontraindikazzjonijiet għall-paratirojdektomija) irċevew cinacalcet sa 3 snin (medja ta' 328 ġurnata għall-pazjenti b'karċinoma tal-paratirojde u medja ta' 347 ġurnata għall-pazjenti b'HPT primarju). Cinacalcet ingħata f'firxa ta' doži minn 30 mg darbtejn kuljum sa 90 mg erba' darbiet kuljum. Il-punt finali primarju tal-istudju kien tnaqqis tal-kalċju fis-serum ta' ≥ 1 mg/dL (≥ 0.25 mmol/L). F'pazjenti b'karċinoma tal-paratirojde, il-medja tal-kalċju fis-serum naqset minn 14.1 mg/dL għal 12.4 mg/dL (3.5 mmol/L għal 3.1 mmol/L), filwaqt li f'pazjenti b'HPT primarju, il-livelli ta' kalċju fis-serum naqsu minn 12.7 mg/dL għal 10.4 mg/dL (3.2 mmol/L għal 2.6 mmol/L). Tmintax (18) minn 29 pazjent (62%) b'karċinoma tal-paratirojde u 15 minn 17-il individwu (88%) b'HPT primarju laħqu tnaqqis tal-kalċju fis-serum ta' ≥ 1 mg/dL (≥ 0.25 mmol/L).

Fi studju kkontrollat bi placebo ta' 28 ġimgha, 67 pazjent adult b'HPT primarju li ssodisfaw il-kriterji għall-paratirojdektomija abbażi ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum > 11.3 mg/dL (2.82 mmol/L) iżda ≤ 12.5 mg/dL (3.12 mmol/L), iżda li ma setgħux jagħmlu paratirojdektomija kienu inkluzi. Cinacalcet inbeda b'doża ta' 30 mg darbtejn kuljum u ġie ttitrat biex tinżamm konċentrazzjoni ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum fil-firxa normali. Persentaġġ oghla b'mod sinifikattiv ta' pazjenti ttrattati b'cinacalcet laħqu konċentrazzjoni medja ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum ta' ≤ 10.3 mg/dL (2.57 mmol/L) u tnaqqis ta' ≥ 1 mg/dL (0.25 mmol/L) mil-linja bażi fil-konċentrazzjoni medja ta' kalċju totali kkoreġut fis-serum, meta mqabbla mal-pazjenti ttrattati bil-placebo (75.8% kontra 0% u 84.8% kontra 5.9% rispettivament).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti orali ta' Mimpara, il-konċentrazzjoni massima ta' cinacalcet fil-plażma tintlaħaq f'madwar sagħtejn sa 6 sigħat. Ibbażat fuq paragun ta' bejn l-istudji, il-bijodisponibilità assoluta ta' cinacalcet f'pazjenti sajma kienet stmata li hi madwar 20-25%. Għoti ta' Mimpara mal-ikel iwassal għal żieda ta' madwar 50–80% fil-bijodisponibilità ta' cinacalcet. Iż-żidiet fil-konċentrazzjoni ta' cinacalcet fil-plażma huma simili, ikun kemm ikun il-kontenut ta' xaħam fl-ikel.

F'doži oghla minn 200 mg, l-assorbiment kien saturat probabbilment minħabba solubilità baxxa.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni huwa għoli (madwar 1,000 litru), u dan jindika distribuzzjoni estensiva. Madwar 97% ta' cinacalcet huwa marbut mal-proteini tal-plażma u f'it li xejn jiġi distribwit fiċ-ċelluli l-homor tad-demm.

Wara l-assorbiment, il-konċentrazzjonijiet ta' cinacalcet jonqsu b'mod bifażiku b'*half-life* tal-bidu ta' madwar 6 sigħat u *half-life* terminali ta' 30 sa 40 siegħa. Livelli ta' cinacalcet fi stat fiss jintlaħqu fi żmien 7 ijiem b'akkumulazzjoni minima. Il-farmakokinetika ta' cinacalcet ma tinbidilx maż-żmien.

Bijotrasformazzjoni

Cinacalcet jiġi metabolizzat minn bosta enzimi, primarjament CYP3A4 u CYP1A2 (il-kontribuzzjoni ta' CYP1A2 għadha ma ġietx ikkaratterizzata klinikament). Il-metaboliti prinċipali fiċ-ċirkulazzjoni huma inattivi.

Ibbażat fuq *data in vitro*, cinacalcet huwa inibitur qawwi ta' CYP2D6, iżda f'konċentrazzjonijiet milhuqa klinikament, la huwa inibitur ta' enzimi ta' CYP oħra, inkluż CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, u CYP3A4, u lanqas induttur ta' CYP1A2, CYP2C19 u CYP3A4.

Eliminazzjoni

Wara għoti ta' doża radjutikketjata ta' 75 mg lill-voluntiera f'saħħithom, cinacalcet kien metabolizzat malajr u estensivament permezz ta' ossidazzjoni segwit minn konjugazzjoni. Tneħħija renali tal-metaboliti kienet ir-rotta primarja għall-eliminazzjoni tar-radjuattività. Madwar 80% tad-doża kienet irkuprata fl-awrina u 15% fl-ippurgar.

Linearità/nuqqas ta' linearità

L-AUC u C_{max} ta' cinacalcet jiżdiedu, bejn wiehied u ieħor b'mod lineari fuq il-firxa ta' doži ta' 30 sa 180 mg darba kuljum.

Relazzjoni(jiet) farmakokinetiċi/farmakodinamiċi

Ftit wara d-dożaġġ, PTH jibda jonqos sa l-aktar livell baxx f'madwar sagħatejn sa 6 sigħat wara d-doża, li jikkorrispondi ma' C_{max} ta' cinacalcet. Minn hemm 'il quddiem, kif il-livelli ta' cinacalcet jibdwu jonqsu, il-livelli ta' PTH jiżdiedu sa 12-il siegħa wara d-doża, u wara s-soppressjoni ta' PTH tibqa' bejn wiehied u ieħor kostanti sal-aħħar tal-intervall ta' dożaġġ ta' darba kuljum. Il-livelli ta' PTH fil-provi kliniċi b'Mimpara tkejjlu fl-aħħar tal-intervall ta' dożaġġ.

Anzjani: M'hemmx differenzi klinikament rilevanti fil-farmakokinetika ta' cinacalcet minhabba l-età.

Insuffiċjenza tal-kliwi: Il-profil farmakokinetiku ta' cinacalcet f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi hafifa, moderata u severa, u dawk fuq emodijalisi jew dijalisi tal-peritonew huwa komparabbli ma' dak f'voluntiera b'saħħithom.

Insuffiċjenza tal-fwied: Indeboliment hafif tal-fwied ma affettwax il-farmakokinetika ta' cinacalcet b'mod notevoli. Meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni normali tal-fwied, l-AUC medja ta' cinacalcet kienet madwar darbtejn oghla f'individwi b'indeboliment moderat u madwar 4-darbiet oghla f'individwi b'indeboliment sever. F'pazjenti b'indeboliment moderat u sever tal-fwied, il-*half-life* medja ta' cinacalcet hija mtawwla bi 33% u 70% rispettivament. Ir-rabta ta' cinacalcet mal-proteini mhix affettwata minn funzjoni tal-fwied indebolita. Minhabba li d-doži huma ttitrati għal kull individwu ibbażat fuq parametri ta' sigurtà u effikaċja, mhux neċessarju aktar aġġustament fid-doża għall-individwi b'indeboliment tal-fwied (are sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Sess: Tnehhija ta' cinacalcet tista' tkun inqas fin-nisa milli fl-irġiel. Minhabba li d-doži huma ttitratati għal kull indiwu, mhux neċessarju aktar aġġustament fid-doża bbażat fuq is-sess.

Popolazzjoni Pedjatrika: Il-farmakokinetika ta' cinacalcet ġiet studjata f'pazjenti pedjatriki b'ESRD li jirċievu d-dijalisi ta' età minn 3 snin sa 17-il sena. Wara doži orali singoli u multipli ta' cinacalcet darba kuljum, il-konċentrazzjonijiet ta' cinacalcet fil-plażma (valuri ta' C_{max} u AUC wara normalizzazzjoni bid-doża u l-piż) kienu simili għal daww osservati f'pazjenti adulti.

Saret analiżi tal-farmakokinetika tal-popolazzjoni biex jiġu evalwati l-effetti tal-karatteristiċi demografiċi. Din l-analiżi ma wriet l-ebda impatt sinifikanti tal-età, sess, razza, erja tas-superfiċje tal-ġisem u piż tal-ġisem fuq il-farmakokinetika ta' cinacalcet.

Tipjip: It-tnehhija ta' cinacalcet hija oġġla f'persuni li jpejpu milli f'persuni li ma jpejpu, probabbilment minhabba induzzjoni ta' metabolizmu medjat minn CYP1A2. Jekk pazjent jieqaf jew jibda jpejpej, il-livelli ta' cinacalcet fil-plażma jistgħu jinbidlu u jista' jkun neċessarju aġġustament fid-doża.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Cinacalcet ma kienx teratoġeniku fil-fniek meta nġhata b'doża li fuq bażi tal-AUC kienet 0.4 drabi id-doża massima għal HPT sekondarju fil-bniedem (180 mg kuljum). Fuq bażi tal-AUC, id-doża mhux teratoġenika fil-firien kienet 4.4 darbiet id-doża massima għal HPT sekondarju. Ma kienx hemm effetti fuq il-fertilità fl-irġiel jew in-nisa f'esponimenti sa 4 darbiet id-doża umana ta' 180 mg/jum (margini ta' sigurtà fil-popolazzjoni żgħira ta' pazjenti mogħtija id-doża klinika massima ta' 360 mg kuljum tkun madwar nofs daww mogħtija hawn fuq).

F'firien tqal, fl-oġġla doża kien hemm tnaqqis żgħir fil-piż tal-ġisem u fl-ammont ta' ikel meħud. Tnaqqis fil-piż tal-feti deher fil-firien f'doži fejn l-ommijiet kellhom ipokalcimija severa. Cinacalcet intwera li jaqsam il-barriera tal-plaċenta fil-fniek.

Cinacalcet ma wera l-ebda potenzjal ġenotossiku jew karċinoġeniku. Il-margini ta' sigurtà minn studji dwar l-effett tossiku huma żgħar minhabba ipokalcimija li tillimita d-doża osservata f'mudelli ta' annimali. Katarretti u opaċitajiet fil-lenti kienu osservati fl-istudji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti u r-riskju ta' kanċer fil-firien, iżda ma kinux osservati fil-klieb jew xadini jew fi studji kliniċi fejn il-formazzjoni tal-katarretti kienet immonitorjata. Katarretti huma magħrufa li jseħħu fil-firien minhabba ipokalcimija.

Fi studji *in vitro*, valuri ta' IC_{50} għat-trasportatur ta' serotonin u tal-kanali K_{ATP} instabu li kienu 7 u 12 -il darba ikbar rispettivament mill- EC_{50} tar-riċettur li jhoss il-kalċju, miġbura taħt l-istess kondizzjonijiet sperimentali. Ir-rilevanza klinika mhux magħrufa, iżda, il-potenzjal għal cinacalcet biex jaħdem fuq dawn il-miri sekondarji ma jistax jiġi eskluż kompletament.

Fi studji dwar l-effett tossiku fi klieb frieħ, kienu osservati roġġda sekondarja għal tnaqqis tal-kalċju fis-serum, emesi, tnaqqis fil-piż tal-ġisem u żieda fil-piż tal-ġisem, tnaqqis fil-massa ta' ċelluli ħomor, tnaqqis hafif fil-parametri ta' densitometrija tal-ġhadam, twessigh riversibbli tal-pjanċi tat-tkabbir tal-ġhadam it-twil, u bidliet limfojdi istoloġiċi (ristretti għall-kavità toraċika u attribwiti għall-emesi kronika). Dawn l-effetti kollha kienu ossevati b'esponiment sistemiku, fuq bażi ta' AUC, bejn wieħed u ieħor ekwivalenti għall-esponiment f'pazjenti bid-doża massima għal HPT sekondarju.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Grani

Pre-gelatinised starch (qamħirrun)

Microcrystalline cellulose

Povidone

Crospovidone

Silica, tip dentali

Kapsula

Linka għall-istampar: iron oxide iswed, shellac, propylene glycol

Mimpara 1 mg grani f'kapsuli biex jinfethu

Gelatin

Iron oxide isfar (E172)

Indigo carmine (E132)

Titanium dioxide (E171)

Mimpara 2.5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu

Gelatin

Iron oxide isfar (E172)

Titanium dioxide (E171)

Mimpara 5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu

Gelatin

Indigo carmine (E132)

Titanium dioxide (E171)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Il-grani huma pprovduti f'kapsuli biex jinfethu. Ara s-sezzjoni 6.1

Il-kapsuli huma pprovduti fi flixkun ta' HDPE b'sigill ta' induzzjoni tal-fojl u għatu tal-polypropylene li ma jinfetax faċilment mit-tfal, ippakkjat ġo kartuna. Kull flixkun fih 30 kapsula.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

8. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/013 – kapsuli ta' 1 mg biex jinfethu
EU/1/04/292/014 – kapsuli ta' 2.5 mg biex jinfethu
EU/1/04/292/015 – kapsuli ta' 5 mg biex jinfethu

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 22 ta' Ottubru 2004
Data tal-aħħar tiġdid: 23 ta' Settembru 2009

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

Kif imsemmi fil-linji gwida tas-CHMP dwar Sistemi tal-Immaniġġar tar-Riskju għal prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, l-RMP aġġornat irid jiġi ppreżentat fl-istess żmien mar-Rapport Perjodiku ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà (PSUR - *Periodic Safety Update Report*) li jmiss.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-FOLJA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mimpara 30 mg pilloli miksija b'rita
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 30 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
84 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/001 – kaxxa b’14-il pillola
EU/1/04/292/002 – kaxxa bi 28 pillola
EU/1/04/292/003 - kaxxa b’84 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

mimpara 30 mg pillola

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJA
--

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Mimpara 30 mg pillola
Cinacalcet

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amgen Europe B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-FLIXKUN****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mimpara 30 mg pilloli miksija b'rita
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 30 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Flixkun wiehed fih 30 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

mimpara 30 mg pillola

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 30 mg pilloli miksija b'rita
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 30 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 60 mg pilloli miksija b'rita
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 60 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
84 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/005 – kaxxa b’14-il pillola
EU/1/04/292/006 – kaxxa bi 28 pillola
EU/1/04/292/007 - kaxxa b’84 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

mimpara 60 mg pillola

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJA
--

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Mimpara 60 mg, pillola
Cinacalcet

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amgen Europe B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-FLIXKUN****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mimpara 60 mg pilloli miksija b'rita
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 60 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Flixkun wiehed fih 30 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

mimpara 60 mg pillola

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 60 mg pilloli miksija b'rita
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 60 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 90 mg pilloli miksija b'rita
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 90 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola
28 pillola
84 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/009 – kaxxa b’14-il pillola
EU/1/04/292/010 – kaxxa bi 28 pillola
EU/1/04/292/011 - kaxxa b’84 pillola

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

mimpara 90 mg pillola

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJA
--

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Mimpara 90 mg, pillola
Cinacalcet

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amgen Europe B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-FLIXKUN****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mimpara 90 mg pilloli miksija b'rita
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 90 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Flixkun wiehed fih 30 pillola.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

mimpara 90 mg pillola

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 90 mg pilloli miksija b'rita
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 90 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' taghrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott medċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-FLIXKUN****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mimpara 1 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 1 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Grani f'kapsuli biex jinfethu
30 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Tiblax il-kapsula. Iftaħ u ferrex fuq l-ikel. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/013

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

mimpara 1 mg kapsula biex tinfetah

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 1 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 1 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Grani f'kapsuli biex jinfethu
30 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Tiblax il-kapsula. Iftaħ u ferrex fuq l-ikel. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/013

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-FLIXKUN****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mimpara 2.5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 2.5 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Grani f'kapsuli biex jinfethu
30 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Tiblax il-kapsula. Iftaħ u ferrex fuq l-ikel. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/014

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

mimpara 2.5 mg kapsula biex tinfetah

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 2.5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 2.5 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Grani f'kapsuli biex jinfethu
30 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Tiblax il-kapsula. Iftaħ u ferrex fuq l-ikel. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/014

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TAL-FLIXKUN****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mimpara 5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 5 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Grani f'kapsuli biex jinfethu
30 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Tiblax il-kapsula. Iftaħ u ferrex fuq l-ikel. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/015

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

mimpara 5 mg kapsula biex tinfetah

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mimpara 5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Cinacalcet

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 5 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Grani f'kapsuli biex jinfethu
30 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Tiblax il-kapsula. Iftaħ u ferrex fuq l-ikel. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM
BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
L-Olanda

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/292/015

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Mimpara 30 mg pilloli miksija b'rita

Mimpara 60 mg pilloli miksija b'rita

Mimpara 90 mg pilloli miksija b'rita

Cinacalcet

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Mimpara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Mimpara
3. Kif għandek tiehu Mimpara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Mimpara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Mimpara u għalxiex jintuża

Mimpara jaħdem billi jikkontrolla l-livelli tal-ormon tal-paratirojde (PTH - *parathyroid hormone*), tal-kalċju u tal-fosforu fil-ġisem tiegħek. Jintuża biex jikkura problemi ta' organi magħrufa bħala glandoli paratirojdi. Il-paratirojdi huma erba' glandoli żgħar fl-ghonq, hdejn il-glandola tat-tirojde li jipproduċu l-ormon tal-paratirojde (PTH - *parathyroid hormone*).

Mimpara jintuża fl-adulti:

- biex jittratta iperparatirojdiżmu sekondarju f'adulti b'mard serju tal-kliewi li jeħtieġu d-dijalisi biex inadddu d-demmm tagħhom minn prodotti ta' skart.
- biex inaqqas livelli għolja ta' kalċju fid-demmm (iperkalċimija) f'pazjenti adulti b'kanċer tal-paratirojde.
- biex inaqqas livelli għolja ta' kalċju fid-demmm (iperkalċimija) f'pazjenti adulti b'iperparatirojdiżmu primarju meta tneħħija tal-glandola ma tkunx possibbli.

Mimpara jintuża fi tfal ta' età minn 3 snin sa inqas minn 18-il sena:

- biex jittratta iperparatirojdiżmu sekondarju f'pazjenti b'mard serju tal-kliewi li jeħtieġu d-dijalisi biex inadddu d-demmm tagħhom minn prodotti ta' skart, li l-kondizzjoni tagħhom ma tkunx ikkontrollata bi trattamenti oħra.

F'iperparatirojdiżmu primarju u sekondarju jiġi magħmul wisq PTH mill-glandoli paratirojdi. "Primarju" jfisser li l-iperparatirojdiżmu mhux ikkawżat minn xi kondizzjoni oħra u "sekondarju" jfisser li l-iperparatirojdiżmu huwa kkawżat minn kondizzjoni oħra, eż., mard tal-kliewi. Kemm iperparatirojdiżmu primarju kif ukoll dak sekondarju jista' jikkawża telf ta' kalċju mill-għadam, li jista' jwassal għall-uġiġh fl-għadam u ksur, problemi bil-kanali tad-demmm u tal-qalb, ġebel fil-kliewi, mard mentali u koma.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Mimpara

Tihux Mimpara jekk inti allergiku għal cinacalcet jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Tihux Mimpara jekk għandek livelli baxxi ta' kalċju fid-demm tiegħek. It-tabib tiegħek se jimmonitorja l-livelli tal-kalċju fid-demm tiegħek.

Twissijiet u prekawzzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Mimpara.

Qabel ma tibda tieħu Mimpara, għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew jekk qatt kellek:

- **aċċessjonijiet** (attakk epilettiku jew konvulżjonijiet). Ir-riskju li jkollok aċċessjonijiet huwa akbar jekk ġa kellek dan qabel;
- **problemi tal-fwied;**
- **insuffiċjenza tal-qalb.**

Mimpara jnaqqas il-livelli tal-kalċju. Avvenimenti ta' theddida għall-ħajja u riżultati fatali assoċjati ma' livelli baxxi ta' kalċju (ipokalcimija) ġew irrappurtati f'adulti u tfal ittrattati b'Mimpara.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok esperjenza ta' xi wieħed minn dawn li ġejjin li jistgħu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' kalċju: spażmi, kontrazzjonijiet jew bughawwieġ fil-muskoli tiegħek, jew tnemnim jew tingiż fis-swaba ta' idejk, fis-swaba ta' saqajk jew madwar ħalqek jew aċċessjonijiet, konfużjoni jew telf ta' koxjenza waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'Mimpara.

Livelli ta' kalċju baxxi jista' jkollhom effett fuq ir-ritmu tal-qalb tiegħek. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel jew qawwi mis-soltu, jekk għandek problemi fir-ritmu tal-qalb, jew jekk tieħu mediċini magħrufa li jikkawżaw problemi fir-ritmu tal-qalb, waqt li tkun qed tieħu Mimpara.

Għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 4.

Waqt trattament b'Mimpara, għid lit-tabib tiegħek:

- jekk tibda jew tieqaf tpejjep, għax dan jista' jaffettwa il-mod kif jaħdem Mimpara.

Tfal u adolexxenti

Tfal taħt l-età ta' 18-il sena b'kanċer tal-paratirojde jew iperparatirojdiżmu primarju m'għandhomx jieħdu Mimpara.

Jekk qed tiġi ttrattat għal iperparatirojdiżmu sekondarju, it-tabib tiegħek għandu jimmonitorja l-livelli tal-kalċju tiegħek qabel ma tibda t-trattament b'Mimpara u waqt it-trattament b'Mimpara. Għandek tgħarraġ lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi sinjali ta' livelli baxxi ta' kalċju kif deskritt hawn fuq.

Huwa importanti li tieħu d-doża tiegħek ta' Mimpara kif rakkomandat mit-tabib tiegħek.

Mediċini oħra u Mimpara

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra speċjalment etelcalcetide jew xi mediċini oħra li jbaxxu l-livell tal-kalċju fid-demm tiegħek.

M'għandekx tirċievi Mimpara flimkien ma' etelcalcetide.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu l-mediċini li ġejjin

Mediċini bħal dawn jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Mimpara:

- mediċini wżati għat-trattament ta' **infezzjonijiet tal-ġilda u infezzjonijiet ikkawżati minn fungu** (ketoconazole, itraconazole u voriconazole);
- mediċini wżati għat-trattament ta' **infezzjonijiet ikkawżati mill-batterja** (telithromycin, rifampicin u ciprofloxacin);
- mediċina wżata għat-trattament ta' infezzjoni tal-**HIV** u AIDS (ritanovir);
- mediċina wżata għat-trattament tad-**depressjoni** (fluvoxamine).

Mimpara jista' jaffettwa kif jaħdmu mediċini bħal dawn li ġejjin:

- mediċini wżati għat-trattament tad-**depressjoni** (amitriptyline, desipramine, nortriptyline u clomipramine);
- mediċina wżata biex ittaffi s-**sogħla** (dextromethorphan);
- mediċini wżati għat-trattament ta' **tibdil fir-rata tal-qalb** (flecainide u propafenone);
- mediċina wżata għat-trattament ta' **pressjoni għolja tad-demm** (metoprolol);

Mimpara ma' ikel u xorb

Mimpara għandu jittiehed mal-ikel jew eżatt wara l-ikel.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Mimpara ma ġiex ittestjat f'nisa tqal. F'każ ta' tqala, it-tabib tiegħek jista' jiddeċidi li jimmodifika t-trattament tiegħek, minħabba li Mimpara tista' tagħmel ħsara lit-tarbija li għadha ma twelditx.

Mhux magħruf jekk Mimpara jitneħhiex fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew it-trattament b'Mimpara.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ġew irrappurtati każijiet ta' sturdament u aċċessjonijiet minn pazjenti li kienu qed jieħdu Mimpara. Jekk ikollok esperjenza ta' dawn l-effetti sekondarji, issuqx u thaddimx magni.

Mimpara fih lactose

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott mediċinali.

3. Kif għandek tieħu Mimpara

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm għandek tieħu Mimpara.

Mimpara għandu jittiehed mill-ħalq, mal-ikel jew ftit wara l-ikel. Il-pilloli għandhom jittieħdu shaħ u m'għandhomx jintmagħdu, jitfarrku jew jinqasmu.

Mimpara huwa disponibbli wkoll bħala grani f'kapsuli biex jinfethu. Tfal li jeħtieġu dożi inqas minn 30 mg, jew li ma jistgħux jibilgħu pilloli għandhom jirċievu grani Mimpara.

It-tabib tiegħek se jieħu kampjuni tad-demm regolari waqt it-trattament biex jimmonitorja l-progress tiegħek u se jaġġusta id-doża tiegħek skont il-bżonn

Jekk qed tiġi ttrattat għall-iperparatirojdiżmu sekondarju

Generalment id-doża tal-bidu ta' Mimpara fl-adulti hija 30 mg (pillola waħda) darba kuljum.

Generalment id-doża tal-bidu ta' Mimpara għal tfal ta' età minn 3 snin sa inqas minn 18-il sena ma tkunx aktar minn 0.20 mg/kg ta' piż tal-ġisem kuljum.

Jekk qed tiġi ttrattat għall-kanċer tal-paratirojde jew għall-iperparatirojdiżmu primarju

Generalment id-doża tal-bidu ta' Mimpara fl-adulti hija 30 mg (pillola waħda) darbtejn kuljum.

Jekk tiehu Mimpara aktar milli suppost

Jekk tiehu Mimpara aktar milli suppost, għandek tkellem lit-tabib tiegħek minnufih. Sinjali possibbli ta' doża eċċessiva jinkludu tnefnim jew tingiż madwar il-ħalq, uġiġh jew bugħawwieġ fil-muskoli u aċċessjonijiet.

Jekk tinsa tiehu Mimpara

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk insejt doża ta' Mimpara, għandek tiehu d-doża li jmiss bħas-soltu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek minnufih:

- Jekk jibda jkollok tnefnim jew tingiż madwar il-ħalq, uġiġh jew bugħawwieġ fil-muskoli u aċċessjonijiet. Dawn jistgħu jkunu sinjali li l-livelli tal-kalcju tiegħek huma baxxi wisq (ipokalcimija).
- Jekk ikollok nefha tal-wiċċ, xufftejn, ħalq, ilsien jew gerżuma li tista' tikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs (anġjoedima).

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni

- tqalligh u rimettar, dawn l-effetti sekondarji normalment huma ħfief u ma jdumux hafna.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni

- sturdament
- sensazzjoni ta' tnefnim jew tingiż (parasteżija)
- telf (anoreksja) jew tnaqqis ta' aptit
- uġiġh fil-muskoli (majalgja)
- debbulizza (astenja)
- raxx
- tnaqqis fil-livelli ta' testosterone
- livelli għolja ta' potassium fid-demm (iperkalimja)
- reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva)
- uġiġh ta' ras
- aċċessjonijiet (konvulżjonijiet jew attacchi epileptici)
- pressjoni baxxa (ipotensjoni)
- infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs
- diffikultà fit-tehid tan-nifs (qtugħ ta' nifs)
- sogħla
- indigestjoni (dispepsja)
- dijarea
- uġiġh addominali, uġiġh addominali –naħa ta' fuq
- stitikezza
- spazmi fil-muskoli
- uġiġh fid-dahar
- livelli baxxi ta' kalcju fid-demm (ipokalcimija)

Mhux maghruf: il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli

- Horriqija (urtikarja)
- Nefha fil-wiċċ, xufftejn, haq, ilsien jew griżmejn li tista' tikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs (angjoedima)
- Tahbit tal-qalb aktar mgħaġġel jew qawwi mis-soltu li jista' jkun assoċjat ma' livelli baxxi ta' kalċju fid-demem tiegħek (titwil ta' QT u aritmija ventrikulari kkawżati minn ipokalcimija).

Wara li hađu Mimpara numru żgħir hafna ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kellhom irkadar tal-kondizzjoni tagħhomu/jew pressjoni baxxa (ipotensjoni).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħžen Mimpara

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq il-flixxkun. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Mimpara

- Is-sustanza attiva hi cinacalcet. Kull pillola miksiya b'rita fiha 30 mg, 60 mg jew 90 mg ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Pre-gelatinised maize starch
 - Microcrystalline cellulose
 - Povidone
 - Crospovidone
 - Magnesium stearate
 - Colloidal anhydrous silica.
- Il-pilloli huma miksiya b':
 - Carnauba wax
 - Opadry aħdar (li fih lactose monohydrate, hypromellose, titanium dioxide (E171), glycerol triacetate, FD&C Blu (E132), iron oxide isfar (E172))
 - Opadry ċar (li fih hypromellose, macrogol)

Kif jidher Mimpara u l-kontenut tal-pakkett:

Mimpara hija pillola miksiya b'rita ta' lewn aħdar ċar. Għandhom għamla ovali u "30", "60" jew "90" immarkat fuq naħa u "AMG" fuq in-naħa l-oħra.

Pilloli ta' 30 mg huma madwar 9.7 mm twal u 6.0 mm wiesgħa.
Pilloli ta' 60 mg huma madwar 12.2 mm twal u 7.6 mm wiesgħa.
Pilloli ta' 90 mg huma madwar 13.9 mm twal u 8.7 mm wiesgħa.

Mimpara huwa disponibbli f'folji b'pilloli miksija b'rita ta' 30 mg, 60 mg jew 90 mg. Kull pakkett bil-folji fih 14, 28 jew 84 pillola f'kartuna.

Mimpara huwa disponibbli fi fliexken b'pilloli miksija b'rita ta' 30 mg, 60 mg jew 90 mg, go kartuna. Kull fliexkun fih 30 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
L-Olanda

Manifattur

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Nederland

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

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea
għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Mimpara 1 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Mimpara 2.5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Mimpara 5 mg grani f'kapsuli biex jinfethu
Cinacalcet

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Mimpara u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Mimpara
3. Kif għandek tiehu Mimpara
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Mimpara
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Mimpara u għalxiex jintuża

Mimpara jaħdem billi jikkontrolla l-livelli tal-ormon tal-paratirojde (PHT - *parathyroid hormone*), tal-kalcju u tal-fosforu fil-ġisem tiegħek. Jintuża biex jikkura problemi ta' organi magħrufa bħala glandoli paratirojdi. Il-paratirojdi huma erba' glandoli żgħar fl-għonq, hdejn il-glandola tat-tirojde li jipproduċu l-ormon tal-paratirojde (PTH - *parathyroid hormone*).

Mimpara jintuża fl-adulti:

- biex jittratta iperparatirojdiżmu sekondarju f'adulti b'mard serju tal-kliewi li jehtieġu d-dijalisi biex inadddu d-demm tagħhom minn prodotti ta' skart.
- biex inaqqas livelli għolja ta' kalcju fid-demm (iperkalcimija) f'pazjenti adulti b'kanċer tal-paratirojde.
- biex inaqqas livelli għolja ta' kalcju fid-demm (iperkalcimija) f'pazjenti adulti b'iperparatirojdiżmu primarju meta tnehhija tal-glandola ma tkunx possibbli.

Mimpara jintuża fi tfal ta' età minn 3 snin sa inqas minn 18-il sena:

- biex jittratta iperparatirojdiżmu sekondarju f'pazjenti b'mard serju tal-kliewi li jehtieġu d-dijalisi biex inadddu d-demm tagħhom minn prodotti ta' skart, li l-kondizzjoni tagħhom ma tkunx ikkontrollata bi trattamenti oħra.

F'iperparatirojdiżmu primarju u sekondarju jiġi magħmul wisq PTH mill-glandoli paratirojdi. "Primarju" jfisser li l-iperparatirojdiżmu mhux ikkawżat minn xi kondizzjoni oħra u "sekondarju" jfisser li l-iperparatirojdiżmu huwa kkawżat minn kondizzjoni oħra, eż., mard tal-kliewi. Kemm iperparatirojdiżmu primarju kif ukoll dak sekondarju jista' jikkawża telf ta' kalcju mill-għadam, li jista' jwassal għall-uġiġh fl-għadam u ksur, problemi bil-kanali tad-demm u tal-qalb, ġebel fil-kliewi, mard mentali u koma.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Mimpara

Tihux Mimpara jekk inti allergiku għal cinacalcet jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Tihux Mimpara jekk għandek livelli baxxi ta' kalċju fid-demm tiegħek. It-tabib tiegħek se jimmonitorja l-livelli tal-kalċju fid-demm tiegħek.

Twissijiet u prekawzzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu Mimpara.

Qabel ma tibda tieħu Mimpara, għid lit-tabib tiegħek jekk għandek jew jekk qatt kellek:

- **aċċessjonijiet** (attakk epilettiku jew konvulzjonijiet). Ir-riskju li jkollok aċċessjonijiet huwa akbar jekk ġa kellek dan qabel;
- **problemi tal-fwied;**
- **insuffiċjenza tal-qalb.**

Mimpara jnaqqas il-livelli tal-kalċju. Avvenimenti ta' theddida għall-ħajja u riżultati fatali assoċjati ma' livelli baxxi ta' kalċju (ipokalcimija) ġew irrappurtati f'adulti u tfal ittrattati b'Mimpara.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok esperjenza ta' xi wieħed minn dawn li ġejjin li jistgħu jkunu sinjali ta' livelli baxxi ta' kalċju: spażmi, kontrazzjonijiet jew bughawwieġ fil-muskoli tiegħek, jew tnemnim jew tingiż fis-swaba ta' idejk, fis-swaba ta' saqajk jew madwar ħalqek jew aċċessjonijiet, konfużjoni jew telf ta' koxjenza waqt li tkun qed tiġi ttrattat b'Mimpara.

Livelli ta' kalċju baxxi jista' jkollhom effett fuq ir-ritmu tal-qalb tiegħek. Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel jew qawwi mis-soltu, jekk għandek problemi fir-ritmu tal-qalb, jew jekk tieħu mediċini magħrufa li jikkawżaw problemi fir-ritmu tal-qalb, waqt li tkun qed tieħu Mimpara.

Għal aktar informazzjoni ara sezzjoni 4.

Waqt trattament b'Mimpara, għid lit-tabib tiegħek:

- jekk tibda jew tieqaf tpejjep, għax dan jista' jaffettwa il-mod kif jaħdem Mimpara.

Tfal u adolexxenti

Tfal taħt l-età ta' 18-il sena b'kanċer tal-paratirojde jew iperparatirojdiżmu primarju m'għandhomx jieħdu Mimpara.

Jekk qed tiġi ttrattat għal iperparatirojdiżmu sekondarju, it-tabib tiegħek għandu jimmonitorja l-livelli tal-kalċju tiegħek qabel ma tibda t-trattament b'Mimpara u waqt it-trattament b'Mimpara. Għandek tgħarraġ lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi sinjali ta' livelli baxxi ta' kalċju kif deskritt hawn fuq.

Huwa importanti li tieħu d-doża tiegħek ta' Mimpara kif rakkomandat mit-tabib tiegħek.

Mediċini oħra u Mimpara

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra speċjalment etelcalcetide jew xi mediċini oħra li jibaxxu l-livell tal-kalċju fid-demm tiegħek.

M'għandekx tirċievi Mimpara flimkien ma' etelcalcetide.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu l-mediċini li ġejjin

Mediċini bħal dawn jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem Mimpara:

- mediċini wżati għat-trattament ta' **infezzjonijiet tal-ġilda u infezzjonijiet ikkawżati minn fungu** (ketoconazole, itraconazole u voriconazole);
- mediċini wżati għat-trattament ta' **infezzjonijiet ikkawżati mill-batterja** (telithromycin, rifampicin u ciprofloxacin);
- mediċina wżata għat-trattament ta' infezzjoni tal-**HIV** u AIDS (ritanovir);
- mediċina wżata għat-trattament tad-**depressjoni** (fluvoxamine).

Mimpara jista' jaffettwa kif jaħdmu mediċini bħal dawn li ġejjin:

- mediċini wżati għat-trattament tad-**depressjoni** (amitriptyline, desipramine, nortriptyline u clomipramine);
- mediċina wżata biex ittaffi s-**sogħla** (dextromethorphan);
- mediċini wżati għat-trattament ta' **tibdil fir-rata tal-qalb** (flecainide u propafenone);
- mediċina wżata għat-trattament ta' **pressjoni għolja tad-demm** (metoprolol);

Mimpara ma' ikel u xorb

Mimpara għandu jittiehed mal-ikel jew eżatt wara l-ikel.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Mimpara ma ġiex ittestjat f'nisa tqal. F'każ ta' tqala, it-tabib tiegħek jista' jiddeċidi li jimmodifika t-trattament tiegħek, minħabba li Mimpara tista' tagħmel ħsara lit-tarbija li għadha ma twelditx.

Mhux magħruf jekk Mimpara jitneħhiex fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. It-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek jekk għandekx twaqqaf it-treddigh jew it-trattament b'Mimpara.

Sewqan u thaddim ta' magni

Ġew irrappurtati każijiet ta' sturdament u aċċessjonijiet minn pazjenti li kienu qed jieħdu Mimpara. Jekk ikollok esperjenza ta' dawn l-effetti sekondarji, issuqx u thaddimx magni.

3. Kif għandek tieħu Mimpara

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju. It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm għandek tieħu Mimpara.

Tiblaż il-kapsuli sħaħ. Inti għandek tiftaħ il-kapsuli u tagħti l-kontenut kollu ta' grani. Għal istruzzjonijiet dwar kif għandek tuża l-grani Mimpara, aqra s-sezzjoni fl-aħħar ta' dan il-fuljett.

M'għandhomx jithalltu qawwiet differenti ta' grani, sabiex jiġu evitati żbalji fid-dożaġġ.

Il-grani għandhom jittieħdu mal-ikel jew ftit wara l-ikel

Mimpara huwa disponibbli wkoll bħala pilloli. Tfal li jeħtieġu dozi ta' 30 mg jew aktar u li jistgħu jibilgħu l-pilloli jistgħu jirċievu pilloli Mimpara.

It-tabib tiegħek se jieħu kampjuni tad-demm regolari waqt it-trattament biex jimmonitorja l-progress tiegħek u se jaġġusta id-doża tiegħek skont il-bżonn

Jekk qed tiġi ttrattat għall-iperparatirojdiżmu sekondarju

Generalment id-doża tal-bidu ta' Mimpara fl-adulti hija 30 mg (pillola waħda) darba kuljum.

Generalment id-doża tal-bidu ta' Mimpara għal tfal ta' età minn 3 snin sa inqas minn 18-il sena ma tkunx aktar minn 0.20 mg/kg ta' piż tal-ġisem kuljum.

Jekk qed tiġi ttrattat għall-kanċer tal-paratirojde jew għall-iperparatirojdiżmu primarju

Generalment id-doża tal-bidu ta' Mimpara fl-adulti hija 30 mg (pillola waħda) darbtejn kuljum.

Jekk tiehu Mimpara aktar milli suppost

Jekk tiehu Mimpara aktar milli suppost, għandek tkellem lit-tabib tiegħek minnufih. Sinjali possibbli ta' doża eċċessiva jinkludu tnefnim jew tingiż madwar il-ħalq, uġiġh jew bugħawwieġ fil-muskoli u aċċessjonijiet.

Jekk tinsa tiehu Mimpara

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk insejt doża ta' Mimpara, għandek tiehu d-doża li jmiss bħas-soltu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek minnufih:

- Jekk jibda jkollok tnefnim jew tingiż madwar il-ħalq, uġiġh jew bugħawwieġ fil-muskoli u aċċessjonijiet. Dawn jistgħu jkunu sinjali li l-livelli tal-kalcju tiegħek huma baxxi wisq (ipokalcimija).
- Jekk ikollok nefha tal-wiċċ, xufftejn, ħalq, ilsien jew gerżuma li tista' tikkawża diffikultà biex tibra' jew biex tiehu n-nifs (anġjoedima).

Komuni hafna: jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10 persuni

- tqalligh u rimettar, dawn l-effetti sekondarji normalment huma ħfief u ma jdumux hafna.

Komuni: jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10 persuni

- sturdament
- sensazzjoni ta' tnefnim jew tingiż (parasteżija)
- telf (anoreksja) jew tnaqqis ta' aptit
- uġiġh fil-muskoli (majalgja)
- debbulizza (astenja)
- raxx
- tnaqqis fil-livelli ta' testosterone
- livelli għolja ta' potassium fid-demm (iperkalimja)
- reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva)
- uġiġh ta' ras
- aċċessjonijiet (konvulżjonijiet jew attacchi epileptici)
- pressjoni baxxa (ipotensjoni)
- infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-passaġġ tan-nifs
- diffikultà fit-tehid tan-nifs (qtugħ ta' nifs)
- sogħla
- indigestjoni (dispepsja)
- dijarea
- uġiġh addominali, uġiġh addominali –naħa ta' fuq
- stitikezza
- spazmi fil-muskoli
- uġiġh fid-dahar
- livelli baxxi ta' kalcju fid-demm (ipokalcimija)

Mhux maghruf: il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli

- Horriqija (urtikarja)
- Nefha fil-wieċ, xufftejn, halq, ilsien jew griżmejn li tista' tikkawża diffikultà biex tibla' jew biex tiehu n-nifs (anġioedima)
- Tahbit tal-qalb aktar mgħaġġel jew qawwi mis-soltu li jista' jkun assoċjat ma' livelli baxxi ta' kalċju fid-demem tiegħek (titwil ta' QT u aritmija ventrikulari kkawżati minn ipokalcimija).

Wara li hađu Mimpara numru żgħir hafna ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kellhom irkadar tal-kondizzjoni tagħhomu/jew pressjoni baxxa (ipotensjoni).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Mimpara

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-flixxkun. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

Taħzinx Mimpara mħallat ma' ikel jew likwidu.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Mimpara

- Is-sustanza attiva hi cinacalcet. Kull kapsula fiha 1 mg, 2.5 mg jew 5 mg grani ta' cinacalcet (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra tal-grani huma:
 - Pre-gelatinised maize starch
 - Microcrystalline cellulose
 - Povidone
 - Crospovidone
 - Silica, tip dentali
- Il-qoxra tal-kapsula fiha:
 - Linka għall-istampar: iron oxide iswed, shellac, propylene glycol
 - Gelatin
 - Iron oxide isfar (E172) (kapsuli ta' 1 mg u 2.5 mg)
 - Indigo carmine (E132) (kapsuli ta' 1 mg u 5 mg)
 - Titanium dioxide (E171) (kapsuli ta' 1 mg, 2.5 mg u 5 mg)

Kif jidher Mimpara u l-kontenut tal-pakkett:

Mimpara grani huma bojod sa offwajt u huma pprezentati f'kapsuli biex jinfethu. Il-kapsuli għandhom korp abjad u għotjien ikkuluriti b'“1 mg” (għatu aħdar skur), “2.5 mg” (għatu isfar) jew “5 mg” (għatu blu) immarkat fuq naha waħda u “AMG” fuq in-naha l-oħra.

Mimpara huwa disponibbli fi fliexken ta' kapsuli ta' 1 mg, 2.5 mg jew 5 mg, ġewwa kartuna. Kull fliexkun fih 30 kapsula.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

L-Olanda

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

NL-4817 ZK Breda

L-Olanda

Manifattur

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Il-Belġju

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 586 09553

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea
għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

Istruzzjonijiet dwar kif għandek tiehu l-grani Mimpara

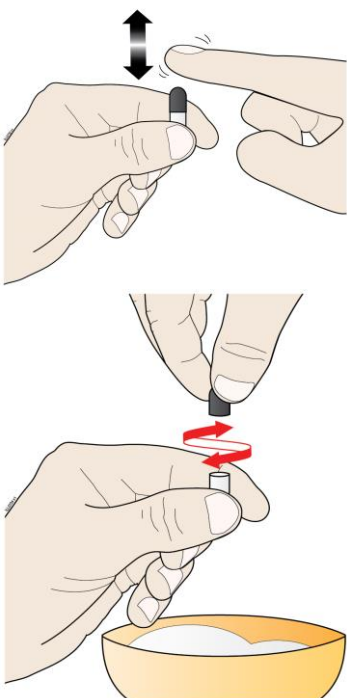
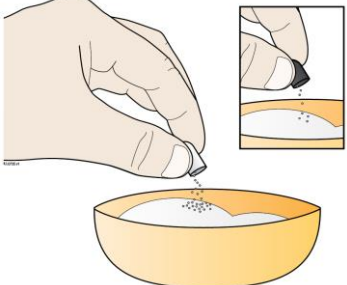
Għandhom jinbelgħu l-grani biss. Il-qoxra tal-kapsula mhix għall-ingestjoni.

Għandek tiehu l-grani ma' ikel jew likwidu. Għall-pazjenti li ma jistgħux jibilgħu, tista' tagħti l-grani permezz ta' tubu fl-istonku (tubi "nažogastriku" jew "tal-gastrostomija", magħmul minn polyvinylchloride) f'ammont żgħir ta' ilma (mill-inqas 5 mL).

Għall-pazjenti li jistgħu jibilgħu se jkollok bżonn:

Skutella żgħira, tazza jew kuċċarina b'ikel artab (bħal zalza tat-tuffieħ jew jogurt) jew likwidu (bħal meraq tat-tuffieħ jew formula tal-kliewi tat-trabi). L-użu ta' ilma mhux rakkomandat minhabba li jista' jagħti togħma morra lill-mediċina. L-ammont ta' ikel li tuża jiddependi fuq kemm għandek bżonn kapsuli kuljum:

- 1 sa 3 kapsuli kuljum uża tal-inqas mgħarfa waħda (15 mL)
- 4 sa 6 kapsuli kuljum uża tal-inqas 2 mgħaref (30 mL)

• Aħsel idejk sew bis-sapun u l-ilma. • Iċċekkja li għandek il-kapsuli tal-qawwa t-tajba. • Fuq wiċċ nadif fejn taħdem neħhi in-numru ta' kapsuli li t-tabib jew l-ispiżjar tiegħek qallek biex tuża mill-flixkun. • Thallatx grani ta' qawwiet differenti biex tevita dożaġġ mhux korrett.	
Biex tiftaħ il-kapsula: • Żomm kull kapsula wieqfa (bl-għatu kkulurit fuq). • Tektek il-kapsula bil-mod sabiex il-kontenut jinżel fil-qiegħ tal-kapsula (parti bajda tal-kapsula). • Żomm il-kapsula wieqfa fuq l-ikel artab jew likwidu. • Għafas il-parti ta' fuq bil-mod u dawwar f'tit biex tneħhija, waqt li toqgħod attent li ma xxerridx il-kontenut.	
• Battal il-kontenut kollu fil-qiegħ tal-kapsula fuq l-ikel jew il-likwidu. • Kun żgur li l-kontenut li jifdal mill-għatu jitbattal ukoll fuq l-ikel jew il-likwidu.	

Armi l-qoxra tal-kapsuli.



Hu l-ikel jew il-likwidu kollu immedjatement. Jekk użajt ikel biex tieġu l-grani Mimpara, ixrob xi ħaġa wara biex tkun ċert li l-mediċina tinbela.