

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Mimpara 30 mg apvalkotās tabletes  
Mimpara 60 mg apvalkotās tabletes  
Mimpara 90 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 30 mg, 60 mg vai 90 mg cinacalceta (cinacalcet) (hidrohlorīda veidā).

### Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

*Mimpara 30 mg apvalkotās tabletes*  
Katra 30 mg tablete satur 2,74 mg laktozes.

*Mimpara 60 mg apvalkotās tabletes*  
Katra 60 mg tablete satur 5,47 mg laktozes.

*Mimpara 90 mg apvalkotās tabletes*  
Katra 90 mg tablete satur 8,21 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

### Mimpara 30 mg apvalkotās tabletes

Gaiši zaļa, ovāla (apmēram 9,7 mm gara un 6,0 mm plata), apvalkota tablete ar marķējumu “AMG” vienā pusē un “30” otrā pusē.

### Mimpara 60 mg apvalkotās tabletes

Gaiši zaļa, ovāla (apmēram 12,2 mm gara un 7,6 mm plata), apvalkota tablete ar marķējumu “AMG” vienā pusē un “60” otrā pusē.

### Mimpara 90 mg apvalkotās tabletes

Gaiši zaļa, ovāla (apmēram 13,9 mm gara un 8,7 mm plata), apvalkota tablete ar marķējumu “AMG” vienā pusē un “90” otrā pusē.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

#### Sekundārā hiperparatireoze

##### *Pieaugušie*

Sekundārās hiperparatireozes (HPT) ārstēšana pieaugušiem pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS; ESRD - *end-stage renal disease*), kam veic uzturošu dialīzes terapiju.

### *Pediātriskā populācija*

Sekundārās hiperparatireozes (HPT) ārstēšana bērniem no 3 gadu vecuma ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS), kam veic uzturošu dialīzes terapiju un kam sekundārā HPT netiek atbilstoši kontrolēta ar standarta aprūpes terapiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nepieciešamības gadījumā Mimpara var lietot kā terapeitiskas shēmas sastāvdaļu, iekļaujot fosfātu saistītājus un/vai D vitamīna sterīnus (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### Epitēlijķermenīšu karcinoma un primārā hiperparatireoze pieaugušajiem

Hiperkalciēmijas mazināšana pieaugušiem pacientiem ar:

- epitēlijķermenīšu karcinomu,
- primāru HPT, kuriem, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā, būtu indicēta paratireoīdektomija (kā noteikts attiecīgajās ārstēšanas vadlīnijās), bet kuriem paratireoīdektomiju nevar veikt klīniskā stāvokļa dēļ vai tā ir kontrindicēta.

## **4.2. Devas un lietošanas veids**

### Sekundāra hiperparatireoze

#### *Pieaugušie un gados vecāki pacienti (> 65 gadus veci)*

Ieteicamā sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg vienu reizi dienā. Mimpara devu titrē katras 2-4 nedēļas līdz maksimālai devai 180 mg vienu reizi dienā, lai pacientiem ar dialīzi sasniegtu PTH (paratireoīdā hormona) mērķa līmeni 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) intaktā PTH (iPTH) izmeklējumā. PTH līmenis jānosaka vismaz 12 stundas pēc Mimpara devas lietošanas. Jāvadās pēc pašreizējām ārstēšanas vadlīnijām.

PTH jānosaka 1 līdz 4 nedēļas pēc terapijas ar Mimpara uzsākšanas vai devas pielāgošanas. PTH jākontrolē apmēram ik pēc 1-3 mēnešiem uzturošās terapijas laikā. PTH līmeņa noteikšanai var izmantot vai nu intakto PTH (iPTH) vai bio-intakto PTH (biPTH); ārstēšana ar Mimpara nemaina iPTH un biPTH attiecību.

#### *Devas pielāgošana, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā*

Jānosaka un jākontrolē koriģētais kalcija līmenis serumā, un tam jābūt vai virs apakšējās normas robežas pirms pirmās Mimpara devas ievadīšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kalcija normas robežas var atšķirties atkarībā no Jūsu vietējā laboratorijā izmantotajām metodēm.

Devu titrēšanas laikā bieži jākontrolē kalcija līmenis serumā, kā arī 1 nedēļas laikā pēc terapijas ar Mimpara uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Līdzko uzturošā deva ir noteikta, kalcija līmenis serumā jānosaka apmēram reizi mēnesī. Ja koriģētais kalcija līmenis serumā samazinās zem 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un/vai rodas hipokalciēmijas simptomi, ieteicama šāda ārstēšana:

<b>Koriģētais kalcija līmenis serumā vai hipokalciēmijas klīniskie simptomi</b>	<b>Ieteikumi</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vai hipokalciēmijas klīnisko simptomu esamība	Atbilstoši klīniskajam novērtējumam kalcija līmeņa paaugstināšanai serumā var lietot kalciju saturošus fosfātu saistītājus, D vitamīna sterīnus un/vai pielāgot kalcija koncentrāciju dialīzes šķidrumā.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vai pastāvīgi hipokalciēmijas simptomi, neraugoties mēģinājumiem paaugstināt kalcija līmeni serumā	Samazināt Mimpara devu vai pārtraukt tās lietošanu.

<b>Koriģētais kalcijs serumā vai hipokalciēmijas klīniskie simptomi</b>	<b>Ieteikumi</b>
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vai pastāvīgi hipokalciēmijas simptomi un nevar paaugstināt D vitamīna līmeni	Pārtraukt Mimpara lietošanu, līdz kalcijs serumā sasniedz 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) un/vai izzūd hipokalciēmijas simptomi. Ārstēšana jāatsāk, lietojot nākamo mazāko Mimpara devu.

#### *Pediātriskā populācija*

Koriģētajam kalcijs serumā pirms pirmās Mimpara devas lietošanas jābūt vecumam atbilstošā augšējā normas robežā vai virs tās, un tas stingri jākontrolē (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kalcijs normas robežas var atšķirties atkarībā no Jūsu vietējā laboratorijā izmantotajām metodēm un bērna/pacienta vecuma.

Ieteicamā sākuma deva bērniem vecumā no  $\geq 3$  gadiem līdz  $< 18$  gadiem ir  $\leq 0,20$  mg/kg vienu reizi dienā, pamatojoties uz pacienta sauso svaru (skatīt 1. tabulu).

Devu var palielināt, lai sasniegtu vēlamu mērķa iPTH diapazonu. Deva jāpalielina secīgi, piemērojot pieejamos devu līmeņus (skatīt 1. tabulu) ne biežāk kā ik pēc 4 nedēļām. Devu var palielināt līdz maksimālajai devai 2,5 mg/kg/dienā, nepārsniedzot 180 mg kopējo dienas devu.

**1. tabula. Mimpara dienas deva pediātriskiem pacientiem**

<b>Pacienta sausas svars (kg)</b>	<b>Sākuma deva (mg)</b>	<b>Pieejamie secīgie devu līmeņi (mg)</b>
10 līdz $< 12,5$	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 un 15
$\geq 12,5$ līdz $< 25$	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 un 30
$\geq 25$ līdz $< 36$	5	5; 10; 15; 30 un 60
$\geq 36$ līdz $< 50$		5; 10; 15; 30; 60 un 90
$\geq 50$ līdz $< 75$	10	10; 15; 30; 60; 90 un 120
$\geq 75$	15	15; 30; 60; 90; 120 un 180

#### *Devas pielāgošana, pamatojoties uz PTH līmeni*

PTH līmenis jāizvērtē vismaz 12 stundas pēc Mimpara lietošanas, un iPTH jānosaka 1 līdz 4 nedēļas pēc Mimpara lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

Devu jāpielāgo, pamatojoties uz iPTH, kā norādīts zemāk:

- Ja iPTH ir  $< 150$  pg/ml (15,9 pmol/l) un  $\geq 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), samaziniet Mimpara devu līdz nākamai mazākai devai.
- Ja iPTH  $< 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), pārtrauciet ārstēšanu ar Mimpara; atsāciet Mimpara lietošanu ar nākamo mazāko devu, kad iPTH ir  $> 150$  pg/ml (15,9 pmol/l). Ja ārstēšana ar Mimpara ir pārtraukta vairāk nekā 14 dienas, atsāciet ar ieteikto sākuma devu.

#### *Devas pielāgošana, pamatojoties uz kalcijs serumā*

Kalcijs līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc Mimpara lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

Kad noteikta uzturošā deva, ieteicams reizi nedēļā noteikt kalcijs līmeni serumā. Kalcijs līmenis serumā pediātriskiem pacientiem jā saglabā normas robežās. Ja seruma kalcijs līmenis pazeminās zem normas robežas vai rodas hipokalciēmijas simptomi, jāveic atbilstoši devas pielāgošanas pasākumi, kā norādīts zemāk 2. tabulā.

## 2. tabula. Devas pielāgošana pediatriem pacientiem vecumā no $\geq 3$ līdz $< 18$ gadiem

Koriģētā kalcija līmeņa serumā vērtība vai hipokalciēmijas klīniskie simptomi	Dozēšanas ieteikumi
Koriģētais kalcija līmenis serumā atbilst vecumam raksturīgajai apakšējai normas robežai vai ir zem tās <u>vai</u> ja rodas hipokalciēmijas simptomi neatkarīgi no kalcija līmeņa.	Pārtrauciet ārstēšanu ar Mimpara.*  Lietojiet kalcija piedevas, kalciju saturošus fosfātu saistītājus un/vai D vitamīna sterīnus, kā klīniski indicēts.
Koriģētais kalcija līmenis serumā ir virs vecumam raksturīgās apakšējās normas robežas <u>un</u> hipokalciēmijas simptomi ir izzuduši.	Atsāciet ar nākamo mazāko devu. Ja ārstēšana ar Mimpara ir pārtraukta vairāk nekā 14 dienas, atsāciet ar ieteikto sākuma devu.  Ja pirms pārtraukšanas pacients saņēma mazāko devu (1 mg/dienā), atsāciet ar to pašu devu (1 mg/dienā).

\*Ja devas lietošana bija pārtraukta, koriģētais kalcija līmenis serumā jānosaka 5 līdz 7 dienu laikā.

Mimpara drošums un efektivitāte sekundārās hiperparatireozes ārstēšanai nav noteikta bērniem līdz 3 gadu vecumam. Nav pieejami pietiekami dati.

### Pāreja no etelkalcetīda uz Mimpara

Pacientiem netika pētīta pāreja no etelkalcetīda uz Mimpara un tā atbilstošs izvades periods. Pacientiem, kuri pārtrauca lietot etelkalcetīdu, ieteicams uzsākt lietot Mimpara ne ātrāk kā pēc trīs sekojošiem hemodialīzes seansiem, pēc kuriem jānosaka kalcija līmenis asins serumā. Jānodrošina, ka kalcija līmenis serumā ir normas diapazonā, pirms uzsākt lietot Mimpara (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

### Epitēlijķermenīšu karcinoma un primāra hiperparatireoze

#### *Pieaugušie un gados vecāki pacienti (> 65 gadus veci)*

Ieteicamā Mimpara sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg divas reizes dienā. Mimpara deva pēc nepieciešamības jātitrē ik katras 2-4 nedēļas ar secīgām 30 mg devām divas reizes dienā, 60 mg divas reizes dienā, 90 mg divas reizes dienā un 90 mg trīs vai četras reizes dienā, lai samazinātu kalcija koncentrāciju serumā līdz normas augšējai robežai vai zemāk. Maksimālā deva, kas lietota klīniskos pētījumos, bija 90 mg četras reizes dienā.

Kalcija līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc Mimpara lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Kad uzturošā deva ir noteikta, kalcija līmenis serumā jānosaka ik pēc 2-3 mēnešiem. Kad Mimpara deva titrēta līdz maksimālajai, periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā; ja klīniski nozīmīga kalcija līmeņa pazemināšanās serumā netiek uzturēta, jāapsver Mimpara terapijas pārtraukšana (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### *Pediatrikā populācija*

Mimpara drošums un efektivitāte epitēlijķermenīšu karcinomas un primārās hiperparatireozes ārstēšanai bērniem nav noteikta. Dati nav pieejami.

### Aknu darbības traucējumi

Izmaiņas sākuma devā nav nepieciešamas. Mimpara piesardzīgi jālieto pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem, un ārstēšana rūpīgi jāuzrauga devas titrēšanas un turpmākās ārstēšanas laikā (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

## Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Tabletes jālieto veselas, un tās nedrīkst košļāt, sasmalcināt vai sadalīt.

Ieteicams Mimpara lietot kopā ar ēdienu vai tūlīt pēc ēšanas, jo pētījumos konstatēts, ka cinakalceta biopieejamība paaugstinās, ja to lieto kopā ar ēdienu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskai lietošanai Mimpara ir pieejama arī kā granulas. Bērniem, kuriem nepieciešama mazāka deva nekā 30 mg vai kuri nespēj norīt tabletes, jālieto Mimpara granulas.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Hipokalciēmija (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Kalcija līmenis serumā

Pieaugušiem un pediatriem pacientiem, kuri ārstēti ar Mimpara, saistībā ar hipokalciēmiju ziņots par dzīvībai bīstamiem notikumiem un letālu iznākumu. Hipokalciēmijas izpausmes var ietvert parestēzijas, mialģiju, kolikas, tetāniju un krampjus. Sekundāri hipokalciēmijai kalcija līmeņa pazemināšanās serumā var arī pagarināt QT intervālu, potenciāli izraisot kambaru aritmiju. Pacientiem, kuri ārstēti ar cinakalcetu, ziņots par QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmijas gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ieteicams ievērot piesardzību pacientiem ar citiem QT intervāla pagarināšanās riska faktoriem, piemēram, pacientiem ar zināmu iedzimtu gara QT intervāla sindromu vai pacientiem, kuri saņem zāles, par kurām zināms, ka tās izraisa QT intervāla pagarināšanos.

Tā kā cinakalcets pazemina kalcija līmeni serumā, pacienti rūpīgi jānovēro, vai nerodas hipokalciēmija (skatīt 4.2. apakšpunktu). Kalcija līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc Mimpara lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

#### *Pieaugušie*

Mimpara ārstēšanu nedrīkst uzsākt pacientiem ar kalcija līmeni serumā (koriģēts pret albumīnu) zem normas apakšējās robežas.

Pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kuriem veica dialīzi un lietoja Mimpara, apmēram 30% pacientu kalcija līmeņa serumā vērtība vismaz reizi bija mazāka nekā 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Pediatrikā populācija*

Sekundārās HPT ārstēšanai Mimpara lietošana jāuzsāk tikai  $\geq 3$  gadus veciem bērniem ar NSBS, kam veic uzturošu dialīzes terapiju un kam sekundārā HPT netiek atbilstoši kontrolēta ar standarta aprūpes terapiju ar kalcija līmeni serumā vecumam atbilstošā augšējā normas robežā vai virs tās.

Ārstēšanas laikā ar cinakalcetu stingri jākontrolē kalcija līmenis serumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un pacienta atbilstība. Neuzsāciet ārstēšanu ar cinakalcetu un nepalieliniet devu, ja ir aizdomas par neatbilstību.

Pirms uzsākt ārstēšanu ar cinakalcetu un tās laikā apsveriet ārstēšanas riskus un ieguvumus un pacienta spēju ievērot ieteikumus, lai kontrolētu un pārvaldītu hipokalciēmijas risku.

Informējiet pediatrikos pacientus un/vai viņu aprūpētājus par hipokalciēmijas simptomiem un par to, cik svarīgi ir ievērot instrukcijas par kalcija kontroli serumā, devām un lietošanas veidu.

### HNS pacienti, kuriem neveic dialīzi

Cinakalcets nav indicēts HNS pacientiem, kuriem neveic dialīzi. Pētījumos konstatēts, ka pieaugušiem HNS pacientiem, kuriem neveica dialīzi un kuri tika ārstēti ar cinakalcetu, bija paaugstināts hipokalciēmijas risks (kalcijs līmenis serumā < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]), salīdzinot ar HNS pacientiem, kuri tika ārstēti ar cinakalcetu un kuriem tika veiktas dialīze, kas var būt sakarā ar zemāku sākotnējo kalcijs līmeni un/vai reziduālas nieru funkcijas esamību.

### Krampji

Pacientiem, kurus ārstēja ar Mimpara, ziņots par krampju gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Krampju sliekšni pazemina būtisks kalcijs līmeņa pazeminājums serumā. Tāpēc pacientiem, kas saņem Mimpara, rūpīgi jākontrolē kalcijs līmenis serumā, īpaši pacientiem ar krampjiem anamnēzē.

### Hipotensija un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās

Ziņots par hipotensijas un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās gadījumiem pacientiem ar sirdsdarbības traucējumiem, kuros nevar pilnībā izslēgt cēloņsakarību ar cinakalcetu un kas var būt pastarpināta ar kalcijs līmeņa pazemināšanos serumā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

### Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm

Mimpara jālieto piesardzīgi pacientiem, kas saņem kādas citas zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina kalcijs līmeni serumā. Stingri kontrolējiet kalcijs līmeni serumā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kas saņem Mimpara, nedrīkst dot etelkalcetīdu. Vienlaicīga lietošana var izraisīt smagu hipokalciēmiju.

### Vispārēji

Var attīstīties adinamiskā kaulu slimība, ja PTH līmenis hroniski tiek nomākts aptuveni 1,5 reizes zem normas augšējās robežas, nosakot iPTH. Ja pacientiem, kurus ārstē ar Mimpara, PTH līmenis samazinās zem ieteiktā mērķa diapazona, Mimpara un/vai D vitamīna sterīnu deva jāsamazina vai terapija jāpārtrauc.

### Testosterona līmenis

Testosterona līmenis pacientiem ar nieru slimības beigu stadiju bieži ir zemāks par normas robežu. Klīniskā pētījumā pieaugušiem NSBS pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze, brīvā testosterona līmenis pēc 6 mēnešu ārstēšanas samazinājās mediāni par 31,3% ar Mimpara ārstētiem pacientiem un par 16,3% ar placebo ārstētiem pacientiem. Šī pētījuma atklātajā pagarinājumā 3 gadu laikā ar Mimpara ārstētiem pacientiem nekonstatēja brīvā un kopējā testosterona koncentrācijas turpmāku samazināšanos. Šīs seruma testosterona daudzuma samazināšanās klīniskā nozīme nav zināma.

### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) cinakalceta līmenis plazmā var būt 2-4 reizes augstāks, tāpēc šiem pacientiem Mimpara jālieto piesardzīgi un ārstēšanas laikā tie rūpīgi jāuzrauga (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

### Laktoze

Šīs zāles nedrīkst lietot pacienti ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

#### 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

##### Zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina kalcija līmeni serumā

Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm, par kurām zināms, ka tās pazemina seruma kalcija un Mimpāra līmeni, var izraisīt paaugstinātu hipokalciēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem, kuri saņem Mimpāra, nedrīkst dot etelkalcetīdu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Citu zāļu ietekme uz cinakalcetu

Cinakalcetu daļēji metabolizē enzīms CYP3A4. Ketokonazola, kas ir spēcīgs CYP3A4 inhibitors, vienlaikus lietošana pa 200 mg divas reizes dienā paaugstināja cinakalceta līmeni apmēram 2 reizes. Var būt nepieciešama Mimpāra devas pielāgošana, ja pacients, kurš saņem Mimpāra, uzsāk vai pārtrauc terapiju ar šī enzīma spēcīgu inhibitoru (piemēram, ketokonazolu, itrakonazolu, telitromicīnu, vorikonazolu, ritonavīru) vai induktoru (piemēram, rifampicīnu).

Dati *in vitro* norāda, ka cinakalcets daļēji tiek metabolizēts ar CYP1A2. Smēķēšana inducē CYP1A2; novērots, ka cinakalceta klīrenss smēķētājiem bija par 36-38% lielāks nekā nesmēķētājiem. CYP1A2 inhibitoru (piemēram, fluvoksamīna, ciprofloksacīna) ietekme uz cinakalceta līmeni plazmā nav pēģta. Var būt nepieciešama devas pielāgošana, ja pacients uzsāk vai pārtrauc smēķēšanu vai arī uzsāk vai pārtrauc vienlaikus ārstēšanu ar spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem.

*Kalcija karbonāts*: kalcija karbonāta vienlaikus lietošana (vienreizēja 1 500 mg deva) neizmainīja cinakalceta farmakokinētiku.

*Sevelamērs*: sevelamēra vienlaikus lietošana (2 400 mg trīs reizes dienā) neietekmēja cinakalceta farmakokinētiku.

*Pantoprazols*: pantoprazola vienlaikus lietošana (80 mg vienu reizi dienā) neizmainīja cinakalceta farmakokinētiku.

##### Cinakalceta ietekme uz citām zālēm

Zāles, ko metabolizē P450 2D6 enzīms (CYP2D6): cinakalcets ir spēcīgs CYP2D6 inhibitors. Var būt nepieciešama vienlaikus lietoto zāļu devu pielāgošana, ja Mimpāra lieto ar zālēm, kuru deva ir individuāli tīrēta, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības indekss un kas tiek metabolizētas galvenokārt ar CYP2D6 (piemēram, flekainīdu, propafenonu, metoprololu, dezipramīnu, nortriptilīnu, klomipramīnu).

*Dezipramīns*: 90 mg cinakalceta lietošana vienu reizi dienā vienlaikus ar 50 mg dezipramīna, tricikliska antidepresanta, ko metabolizē galvenokārt CYP2D6, cilvēkiem ar ekstensīvu CYP2D6 metabolismu ievērojami palielinājās dezipramīna iedarbība: 3,6 reizes (90% TI 3,0; 4,4).

*Dekstrometorfāns*: vairākas 50 mg cinakalceta devas cilvēkiem ar ekstensīvu CYP2D6 metabolismu palielināja 30 mg deksrometorfāna (tiek metabolizēts galvenokārt ar CYP2D6) AUC 11 reizes.

*Varfarīns*: cinakalceta vairākas devas neietekmēja varfarīna farmakokinētiku vai farmakodinamiku (nosakot protrombīna laiku un asinsreces VII faktoru).

Tas, ka cinakalcets pacientiem neietekmē R- un S-varfarīna farmakokinētiku un nenotiek autoindukcija pēc vairākām devām, norāda, ka cinakalcets nav CYP3A4, CYP1A2 vai CYP2C9 induktors cilvēkiem.

*Midazolāms*: cinakalceta (90 mg) lietošana vienlaicīgi ar CYP3A4 un CYP3A5 substrātu midazolāmu (2 mg) iekšķīgai lietošanai neietekmēja midazolāma farmakokinētiku. Šie dati liecina, ka cinakalcets nevarētu ietekmēt farmakokinētiku tajās zāļu grupās, ko metabolizē CYP3A4 un CYP3A5, tādās kā noteikti imūnsupresanti, ieskaitot ciklosporīnu un takrolīmu.



#### 4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

##### Grūtniecība

Klīnisku datu par cinakalceta lietošanu grūtniecēm nav. Pētījumi ar dzīvniekiem nenorāda uz tiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību. Embrionālā/augļa toksicitāte pētījumos ar grūsnām žurkām un trušiem nav novērota, izņemot augļa ķermeņa masas samazināšanos žurkām pēc mātei toksiskām devām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Mimpāra grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja potenciālais ieguvums attaisno varbūtējo risku auglim.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai cinakalcets izdalās cilvēka pienā. Cinakalcets izdalās laktējošu žurku pienā ar lielu piena/plazmas attiecību. Pēc rūpīgas ieguvuma/riska izvērtēšanas jāpieņem lēmums pārtraukt vai nu bērna barošanu ar krūti, vai ārstēšanu ar Mimpāra.

##### Fertilitāte

Klīnisku datu attiecībā uz cinakalceta ietekmi uz auglību nav. Pētījumos ar dzīvniekiem ietekmes uz auglību nebija.

#### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacienti, kas lieto Mimpāra, ziņots par reiboni un krampjiem, kas var būtiski ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

a) Drošuma profila kopsavilkums

##### Sekundārā hiperparatireoze, epitēlijķermenīšu karcinoma un primārā hiperparatireoze

Pamatojoties uz pieejamiem datiem par pacientiem, kuri saņēma cinakalcetu placebo kontrolētos pētījumos un vienas grupas pētījumos, visbiežāk ziņotās blakusparādības bija slikta dūša un vemšana. Lielākai daļai pacientu slikta dūša un vemšana bija viegla līdz vidēji smaga un pēc rakstura pārejoša. Terapijas pārtraukšana nevēlamu blakusparādību dēļ bija galvenokārt saistīta ar sliktu dūšu un vemšanu.

b) Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamas blakusparādības, kas vismaz varbūtēji ir attiecināmas uz ārstēšanu ar cinakalcetu placebo kontrolētos pētījumos un vienas grupas pētījumos, pamatojoties uz labāko pierādījumu cēloņsakarības vērtējumu, uzskaitītas zemāk, izmantojot šādu vienošanos: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Nevēlamo blakusparādību sastopamība kontrolētos klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē ir:

MedDRA orgānu sistēmas klase	Blakusparādību sastopamība	Blakusparādības
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži*	Paaugstinātas jutības reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Anoreksija Samazināta ēstgriba

MedDRA orgānu sistēmas klase	Blakusparādību sastopamība	Blakusparādības
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Krampji <sup>†</sup> Reibonis Parestēzija Galvassāpes
Sirds funkcijas traucējumi	Nav zināms*	Sirds mazspējas pasliktināšanās <sup>†</sup> QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai <sup>†</sup>
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Augšējo elpceļu infekcija Dispnoja Klepus
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša Vemšana
	Bieži	Dispepsija Caureja Sāpes vēderā Sāpes vēdera augšdaļā Aizcietējums
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Mialģija Muskuļu spazmas Muguras sāpes
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Astēnija
Izmeklējumi	Bieži	Hipokalciēmija <sup>†</sup> Hiperkaliēmija Pazemināts testosterona līmenis <sup>†</sup>

<sup>†</sup>skatīt 4.4. apakšpunktu.

\*skatīt „c” sadaļu.

#### c) Atsevišķu blakusparādību apraksts

##### *Paaugstinātas jutības reakcijas*

Mimpara pēcreģistrācijas periodā konstatētas paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot angioedēmu un nātreni. Atsevišķu izvēlētu blakusparādību, ieskaitot angioedēmu un nātreni, biežumu pēc pieejamiem datiem nevar noteikt.

##### *Hipotensija un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās*

Ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem ar sirdsdarbības traucējumiem pēcreģistrācijas drošuma uzraudzības laikā ir bijuši ziņojumi par idiosinkrātiskiem hipotensijas un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās gadījumiem, kuru biežumu pēc pieejamiem datiem nevar noteikt.

##### *QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai*

Mimpara lietošanas pēcreģistrācijas periodā konstatēta QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai, kuru biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### d) Pediātriskā populācija

Mimpara drošums sekundāras HPT ārstēšanai pediātriskiem pacientiem ar NSBS, kas saņem dialīzi, tika novērtēts divos randomizētos, kontrolētos pētījumos un vienā vienas grupas pētījumā (skatīt

5.1. apakšpunktu). Starp visiem pediatriem pacientiem, kas klīniskajos pētījumos bija pakļauti cinakalceta iedarbībai, kopumā 19 pacientiem (24,1%; 64,5 uz 100 cilvēkgadiem) bija vismaz viena hipokalciēmijas blakusparādība. Pediatrikā klīniskajā pētījumā pacientiem ar smagu hipokalciēmiju ziņots par letālu iznākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mimpara pediatriem pacientiem drīkst lietot tikai tad, ja potenciālais ieguvums attaisno varbūtējo risku.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Pieaugušiem pacientiem, kuriem veica dialīzi, līdz 300 mg titrētu devu lietošana vienu reizi dienā bija bez nevēlamām blakusparādībām. Pediatriem pacientiem, kuriem veica dialīzi, klīniskajā pētījumā parakstīja 3,9 mg/kg dienas devu, kam sekoja vieglas sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana.

Mimpara pārdozēšana var izraisīt hipokalciēmiju. Pārdozēšanas gadījumā pacienti jānovēro attiecībā uz hipokalciēmijas pazīmēm un simptomiem, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Tā kā cinakalcets lielā mērā piesaistās proteīniem, hemodialīze nav efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

## **5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāzes regulētāji, anti-paratireoīdie līdzekļi, ATĶ kods: H05BX01.

#### Darbības mehānisms

Kalcija jutīgie receptori uz epitēlijķermenīšu galveno šūnu virsmas ir svarīgākais PTH sekrēcijas regulētājs. Cinakalcets ir kalcimimētisks līdzeklis, kas tieši pazemina PTH līmeni, paaugstinot kalcija jutīgo receptoru jutību pret ekstracelulāro kalciju. PTH samazināšanās ir saistīta ar vienlaikus seruma kalcija līmeņa pazemināšanos.

PTH līmeņa pazemināšanās korelē ar cinakalceta koncentrāciju.

Pēc līdzsvara stāvokļa sasniegšanas kalcija koncentrācija serumā paliek konstanta visu dozēšanas intervālu.

#### Sekundārā hiperparatireoze

##### *Pieaugušie*

Tika veikti trīs 6 mēnešus ilgi, dubultmaskēti, placebo kontrolēti klīniski pētījumi NSBS pacientiem ar nekontrolētu sekundāru HPT, kuriem veica dialīzi (n = 1 136). Demogrāfiskie un sākuma stāvokļa raksturlielumi bija zīmīgi dialīzes pacientu populācijai ar sekundāru HPT. Vidējā sākuma stāvokļa iPTH koncentrācija 3 pētījumos cinakalceta un placebo grupā bija atbilstoši 733 un 683 pg/ml (77,8 un 72,4 pmol/l). Pētījuma sākumā 66% pacientu saņēma D vitamīna sterīnus un > 90% – fosfātu saistītājus. Ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem novēroja nozīmīgu iPTH, seruma kalcija-fosfora produkta (Ca x P), kalcija un fosfora samazināšanos, salīdzinot ar tiem, kuri saņēma placebo un standarta aprūpi, un rezultāti bija saskanīgi visos trijos pētījumos. Katrā pētījumā vērtēšanas primāro mērķa kritēriju (pacientu īpatsvars ar iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l)) sasniedza 41%, 46% un 35%

pacientu, kuri saņēma cinakalcetu, salīdzinot ar 4%, 7% un 6% pacientu, kuri saņēma placebo. Aptuveni 60% ar cinakalcetu ārstēto pacientu sasniedza iPTH līmeņa pazemināšanos par  $\geq 30\%$ , un šī iedarbība sakrita ar sākuma stāvokļa iPTH līmeņa spektru. Ca x P, kalcija un fosfora līmeņa vidējais samazinājums serumā bija attiecīgi 14%, 7% un 8%.

iPTH un Ca x P samazināšanās tika saglabāta līdz 12 mēnešiem ārstēšanas laika. Cinakalcets samazināja iPTH un Ca x P, kalcija un fosfora līmeni neatkarīgi no sākuma stāvokļa iPTH vai Ca x P līmeņa, dialīzes modalitātes (peritoneālā dialīze (PD) attiecībā pret hemodialīzi (HD)), dialīzes ilguma un tā, vai D vitamīna sterīni tika lietoti vai nē.

PTH samazināšanās bija saistīta ar nenozīmīgu kaulu metabolisma marķierlielumu samazināšanos (kaulu specifiskā sārmainā fosfatāze, N-telopeptīds, kaulu pildījums un kaulu fibroze). 6 un 12 mēnešu klīnisko pētījumu kopējo datu post-hoc analīzē kaulu lūzuma un paratireoīdektomijas vērtējums pēc Kaplana-Meijera metodes bija zemāks cinakalceta grupā, salīdzinot ar kontrolgrupu.

Izpētes pētījumi pacientiem ar HNS un sekundāru HPT bez dialīzes norāda, ka cinakalcets samazināja PTH līmeni līdzīgā pakāpē kā pacientiem ar NSBS un sekundāru HPT, kam veica dialīzi. Tomēr efektivitātes, drošuma, optimālu devu un ārstēšanas mērķi nav noteikti nieru mazspējas predialīzes pacientiem. Šajos pētījumos konstatēts, ka HNS pacientiem, kuriem neveic dialīzi un kuri tiek ārstēti ar cinakalcetu, ir paaugstināts hipokalcēmijas risks, salīdzinot ar cinakalcetu ārstētiem NSBS pacientiem, kuriem veic dialīzi; tas var būt sakarā ar zemāku sākotnējo kalcija līmeni un/vai reziduālas nieru funkcijas esamību.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) bija randomizēts, dubultmaskēts klīniskais pētījums, kas novērtēja cinakalcetu salīdzinājumā ar placebo, lai pazeminātu visu cēloņu mirstības un kardiovaskulāro notikumu risku 3 883 pacientiem ar sekundāru HPT un HNS, kam tika veikta dialīze. Pētījums nesasniedza tā primāro mērķi demonstrēt visu cēloņu mirstības vai kardiovaskulāro notikumu riska pazemināšanos, ieskaitot miokarda infarktu, hospitalizāciju nestabilas stenokardijas, sirds mazspējas vai perifēro vaskulāro notikumu dēļ (risks koeficients HR 0,93; 95% TI: 0,85; 1,02;  $p = 0,112$ ). Pēc pielāgošanas sākotnējiem raksturlielumiem sekundārā analīzē primārā saliktā mērķa kritērija HR bija 0,88; 95% TI: 0,79; 0,97.

#### *Pediatrikā populācija*

Cinakalceta efektivitāte un drošums sekundāras HPT ārstēšanai pediatrikiem NSBS pacientiem, kam veic dialīzi, tika vērtēts divos randomizētos, kontrolētos pētījumos un vienā grupas pētījumā.

1. pētījums bija dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā 43 pacienti vecumā no 6 līdz < 18 gadiem tika randomizēti, lai saņemtu vai nu cinakalcetu ( $n = 22$ ) vai placebo ( $n = 21$ ). Pētījums sastāvēja no 24 nedēļu devas titrēšanas perioda, kam sekoja 6 nedēļu efektivitātes izvērtēšanas fāze (EIF) un 30 nedēļu atklāts pagarinājums. Vidējais vecums sākuma stāvoklī bija 13 (robežās no 6 līdz 18) gadi. Lielākā daļa pacientu (91%) sākuma stāvoklī lietoja D vitamīna sterīnus. Vidējā (SD) iPTH koncentrācija sākuma stāvoklī bija 757,1 (440,1) pg/ml cinakalceta grupā un 795,8 (537,9) pg/ml placebo grupā. Vidējā (SD) koriģētā kopējā kalcija koncentrācija serumā sākuma stāvoklī bija attiecīgi 9,9 (0,5) mg/dl cinakalceta grupā, un 9,9 (0,6) mg/dl placebo grupā. Vidējā maksimālā cinakalceta dienas deva bija 1,0 mg/kg/dienā.

Pacientu procentuālais daudzums, kuri sasniedza primāro mērķa kritēriju ( $\geq 30\%$  vidējā plazmas iPTH samazinājumu no sākuma stāvokļa EIF laikā; no 25. līdz 30. nedēļai) bija 55% cinakalceta grupā un 19,0% placebo grupā ( $p = 0,02$ ). Vidējais kalcija līmenis EIF laikā cinakalceta grupā bija normas robežās. Šis pētījums tika agri pārtraukts sakarā ar smagas hipokalcēmijas letālu iznākumu cinakalceta grupā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

2. pētījums bija atklāts pētījums, kurā 55 pacienti vecumā no 6 līdz < 18 gadiem (vidēji 13 gadi) tika randomizēti, lai saņemtu vai nu cinakalcetu papildus standarta aprūpei (SA, n = 27), vai tikai SA (n = 28). Lielākā daļa pacientu (75%) sākuma stāvoklī lietoja D vitamīna sterīnus. Vidējā (SD) iPTH koncentrācija sākuma stāvoklī cinakalceta + SA grupai bija 946 (635) pg/ml un 1 228 (732) pg/ml SA grupai. Vidējā (SD) koriģētā kopējā kalcija koncentrācija serumā sākuma stāvoklī bija attiecīgi 9,8 (0,6) mg/dl cinakalceta + SA grupai un 9,8 (0,6) mg/dl SOC grupai. 25 pacienti saņēma vismaz vienu cinakalceta devu, un vidējā maksimālā cinakalceta dienas deva bija 0,55 mg/kg/dienā. Pētījums nesasniedza tā primāro mērķa kritēriju ( $\geq 30\%$  vidējā plazmas iPTH samazinājumu no sākotnējā stāvokļa EIF laikā; no 17. līdz 20. nedēļai). Vidējo plazmas iPTH samazinājumu no sākuma stāvokļa par  $\geq 30\%$  EIF laikā sasniedza 22% pacientu cinakalceta + SA grupā un 32% pacientu SA grupā.

3. pētījums bija 26 nedēļu, atklāts, vienas grupas, drošuma pētījums pacientiem vecumā no 8 mēnešiem līdz < 6 gadiem (vidējais vecums 3 gadi). Pacienti, kuri vienlaicīgi lietoja zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina koriģēto QT intervālu, tika izslēgti no pētījuma. Vidējais sausais svars sākuma stāvoklī bija 12 kg. Cinakalceta sākuma deva bija 0,20 mg/kg. Lielākā daļa pacientu (89%) sākuma stāvoklī lietoja D vitamīna sterīnus.

Septiņpadsmit pacienti saņēma vismaz vienu cinakalceta devu un 11 pabeidza vismaz 12 nedēļu ārstēšanu. Nevienam vecumā no 2-5 gadiem koriģētā kalcija līmenis serumā nebija < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). Pētījumā 71% (12 no 17) pacientiem iPTH koncentrācija tika samazināta par  $\geq 30\%$  no sākuma stāvokļa.

### Epitēlijķermenīšu karcinoma un primāra hiperparatireoze

Vienā pētījumā 46 pieauguši pacienti (29 ar epitēlijķermenīšu karcinomu un 17 ar primāru HPT un smagu hiperkalciēmiju ar neizdevušos vai kontraindicētu paratireoīdektomiju) saņēma cinakalcetu līdz 3 gadiem ilgi (vidēji 328 dienas pacientiem ar epitēlijķermenīšu karcinomu un vidēji 347 dienas pacientiem ar primāru HPT). Cinakalcetu lietoja devu robežās no 30 mg divas reizes dienā līdz 90 mg četras reizes dienā. Pētījuma primārais mērķa kritērijs bija seruma kalcija līmeņa samazināšana  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). Pacientiem ar epitēlijķermenīšu karcinomu vidējais kalcija līmenis serumā samazinājās no 14,1 mg/dl līdz 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l līdz 3,1 mmol/l), kamēr pacientiem ar primāru HPT kalcija līmenis serumā samazinājās no 12,7 mg/dl līdz 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l līdz 2,6 mmol/l). Astoņpadsmit (18) no 29 pacientiem (62%) ar epitēlijķermenīšu karcinomu un 15 no 17 pacientiem (88%) ar primāru HPT sasniedza seruma kalcija samazināšanos par  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

28 nedēļu placebo kontrolētā pētījumā tika iekļauti 67 pieauguši pacienti ar primāru HPT, kuri atbilda paratireoīdektomijas kritērijiem, pamatojoties uz koriģēto kopējo kalcija līmeni serumā > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l), bet  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l), bet kuriem nevarēja veikt paratireoīdektomiju. Cinakalceta lietošana tika uzsākta ar devu 30 mg divas reizes dienā un titrēta, lai koriģēto kopējo kalcija koncentrāciju serumā uzturētu normas robežās. Procentuāli ievērojami vairāk ar cinakalcetu ārstēto pacientu sasniedza vidējo koriģēto kopējo kalcija koncentrāciju serumā  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) un  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) samazinājumu no sākotnējās vidējās koriģētās kopējās kalcija koncentrācijas serumā, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem (attiecīgi 75,8% salīdzinājumā ar 0% un 84,8% salīdzinājumā ar 5,9%).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas Mimpara lietošanas cinakalceta maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 2-6 stundās. Pamatojoties uz salīdzinošu pētījumu rezultātiem, cinakalceta absolūtā biopieejamība pacientiem tukšā dūšā tiek vērtēta apmēram 20-25%. Mimpara lietojot ar ēdienu, cinakalceta biopieejamība palielinās apmēram par 50-80%. Cinakalceta koncentrācijas palielināšanās plazmā ir līdzīga, neatkarīgi no tauku satura ēdienā.

Devās virs 200 mg absorbcija bija piesātināta, iespējams, sliktās šķīdības dēļ.

## Izkliede

Izkliedes tilpums ir liels (apmēram 1 000 litru), kas norāda uz plašu izkliedi. Apmēram 97% cinakalceta piesaistās pie plazmas proteīniem un minimāli izkļiedējas sarkanajās asinīs šūnās.

Pēc absorbcijas cinakalceta koncentrācija samazinās divfāziski ar sākotnējo eliminācijas pusperiodu apmēram 6 stundas un terminālo eliminācijas pusperiodu 30-40 stundas. Cinakalceta līdzsvara stāvokļa līmenis tiek sasniegts 7 dienās ar minimālu uzkrāšanos. Cinakalceta farmakokinētika nemainās laikā.

## Biotransformācija

Cinakalcetu metabolizē vairāki enzīmi, galvenokārt CYP3A4 un CYP1A2 (CYP1A2 ieguldījums metabolismā nav raksturots klīniski). Galvenie cirkulējošie metabolīti nav aktīvi.

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, cinakalcets ir spēcīgs CYP2D6 inhibitors, bet tas nav ne citu CYP enzīmu inhibitors klīniskās koncentrācijās, ieskaitot CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4, ne arī CYP1A2, CYP2C19 un CYP3A4 induktors.

## Eliminācija

Pēc 75 mg radioiezīmētas devas veselīgiem brīvprātīgajiem cinakalcets strauji un plaši tiek metabolizēts oksidatīvi ar sekojošu konjugāciju. Radioaktivitātes eliminācijas galvenais ceļš bija renāla metabolītu ekskrēcija. Aptuveni 80% tika atgūti no urīna un 15% no izkārnījumiem.

## Linearitāte/nelinearitāte

Cinakalceta AUC and  $C_{max}$  palielinās gandrīz lineāri pēc dienas devas diapazonā 30-180 mg vienu reizi dienā.

## Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Drīz pēc devas lietošanas PTH sāk samazināties līdz viszemākajam līmenim apmēram 2-6 stundas pēc devas lietošanas, kas atbilst cinakalceta  $C_{max}$ . Pēc tam, kad cinakalceta līmenis sāk pazemināties, PTH līmenis paaugstinās līdz 12 stundām ilgi pēc devas lietošanas, un tad PTH nomākums paliek apmēram konstants līdz vienreiz dienā lietotās devas intervāla beigām. PTH līmenis Mimpara klīniskos pētījumos tika mērīts dozēšanas intervāla beigās.

*Gados vecāki pacienti:* cinakalceta farmakokinētikā nav no vecuma atkarīgu klīniski nozīmīgu atšķirību.

*Nieru mazspēja:* cinakalceta farmakokinētikas profils pacientiem ar vieglu, vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju un tiem, kam veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi, ir salīdzināms ar veselu brīvprātīgo profilu.

*Aknu mazspēja:* viegli aknu darbības traucējumi sevišķi neietekmēja cinakalceta farmakokinētiku. Salīdzinot ar indivīdiem ar normālu aknu darbību, cinakalceta vidējais AUC bija apmēram divas reizes lielāks pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un apmēram četras reizes lielāks pacientiem ar smagiem traucējumiem. Cinakalceta vidējais eliminācijas pusperiods pagarinās par 33% un par 70% attiecīgi pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem. Aknu darbības traucējumi neietekmē cinakalceta piesaistīšanos proteīniem. Tā kā devas tiek titrētas katram individuāli, pamatojoties uz drošuma un efektivitātes parametriem, pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama papildu devas pielāgošana (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

*Dzimums:* cinakalceta klīrenss sievietēm var būt mazāks nekā vīriešiem. Tā kā devas tiek titrētas katram individuāli, nav nepieciešama papildu devas pielāgošana, pamatojoties uz dzimumu.

*Pediātriskā populācija:* cinakalceta farmakokinētika tika pētīta pediātriskiem pacientiem ar NSBS, kuriem veica dialīzi, vecumā no 3 līdz 17 gadiem. Pēc vienas un vairāku cinakalceta devu dienā iekšķīgas lietošanas vidējā cinakalceta koncentrācija plazmā ( $C_{max}$  un AUC vērtības pēc normalizēšanas pēc devas un svara) bija līdzīga novērotajai pieaugušiem pacientiem.

Tika veikta populācijas farmakokinētikas analīze, lai novērtētu demogrāfisko raksturlielumu ietekmi. Šī analīze neuzrādīja nozīmīgu vecuma, dzimuma, rases, ķermeņa virsmas laukuma un ķermeņa svara ietekmi uz cinakalceta farmakokinētiku.

*Smēķēšana:* cinakalceta klīrenss smēķētājiem ir lielāks nekā nesmēķētājiem, iespējams, sakarā ar CYP1A2 mediētā metabolisma indukciju. Ja pacients pārtrauc vai uzsāk smēķēšanu, cinakalceta līmenis plazmā var mainīties, un var būt nepieciešama devas pielāgošana.

### 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Cinakalcets nebija teratogēns trušiem devās, kas, rēķinot pēc AUC, bija 0,4 no maksimālās devas cilvēkam sekundāras HPT ārstēšanai (180 mg dienā). Deva, kas, rēķinot pēc AUC, 4,4 reizes pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteicamo devu sekundāras HPT ārstēšanai, nebija teratogēna žurkām. Deva, kas līdz 4 reizēm pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteicamo 180 mg dienas devu, neietekmēja tēviņu un mātišu fertilitāti (drošuma intervāls nelielai pacientu daļai, kas saņēma maksimālo klīnisko dienas devu 360 mg, varētu būt apmēram puse no augstāk minētā).

Pēc lielākās devas lietošanas grūsnām žurkām novēroja nelielu ķermeņa masas un barības patēriņa samazināšanos. Novēroja samazinātu augļu svaru žurkām pēc devām, pie kurām mātītēm bija smaga hipokalciēmija. Konstatēts, ka cinakalcets šķērso placentu trušiem.

Cinakalcetam nekonstatēja genotoksicitātes vai kancerogenitātes potenciālu. Drošuma intervāls toksikoloģiskos pētījumos bija mazs eksperimentālos dzīvnieku modeļos novērotās devu ierobežojošās hipokalciēmijas dēļ. Katarakta un lēcu neaurlaidība tika novērota atkārtotas devas toksikoloģijas un kancerogenitātes pētījumos ar grauzējiem, bet netika novērota pētījumos ar suņiem un pērtiķiem vai klīniskajos pētījumos, kuros tika novērota kataraktas veidošanās. Ir zināms, ka grauzējiem katarakta rodas hipokalciēmijas rezultātā.

Pētījumos *in vitro* tika konstatēts, ka  $IC_{50}$  serotonīna transporta un  $K_{ATP}$  kanālu vērtības bija attiecīgi 7 un 12 reizes lielākas nekā  $EC_{50}$  kalcija jutīgajiem receptoriem, kas tika iegūtas tajos pašos eksperimentālajos apstākļos. Klīniskā nozīme nav zināma, tomēr nevar pilnībā izslēgt cinakalceta potenciālu iedarboties uz šiem sekundārajiem mērķiem.

Toksicitātes pētījumos ar jauniem suņiem novēroja trīci sekundāri pazeminātam kalcija līmenim serumā, vemšanu, samazinātu ķermeņa svaru un samazinātu ķermeņa svara pieaugumu, samazinātu sarkano asins šūnu masu, kaulu blīvuma parametru nelielu samazinājumu, garo kaulu augšanas plātnīšu atgriezenisku paplašināšanos un histoloģiskas limfoidas izmaiņas (tikai krūšu dobumā un attiecināmas uz hronisku vemšanu). Visu šo iedarbību uzskata kā sistēmisku iedarbību uz AUC pamata, kas apmēram ekvivalenta ietekmei uz pacientiem pie maksimālās devas sekundāras HPT ārstēšanai.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

#### Tabletes kodols

Preželatinizēta ciete (kukurūzas)  
Mikrokristāliskā celuloze  
Povidons  
Krospovidons  
Magnija stearāts  
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

#### Tabletes apvalks

Karnauba vasks  
*Opadry* II green: (Laktozes monohidrāts, hipromeloze, titāna dioksīds (E171), glicerīna triacetāts, FD&C zilais (E132), dzeltenais dzelzs oksīds (E172))  
*Opadry* clear: (Hipromeloze, makrogols)

### 6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

### 6.3. Uzglabāšanas laiks

Blisteros: 5 gadi.  
Pudelē: 5 gadi.

### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Aklara/PVH/PVAc/Alumīnija blisteris ar 14 tabletēm. Kartona iepakojumi ar 1 blisteri (14 tabletes), 2 blisteriem (28 tabletes), 6 blisteriem (84 tabletes).

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar vates rituli un bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu ar piekausētu pārklājumu, iepakota kartona kastītē. Katrā pudelē ir 30 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## 7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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



## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/04/292/001 – 30 mg kastīte ar 14 tabletēm  
EU/1/04/292/002 – 30 mg kastīte ar 28 tabletēm  
EU/1/04/292/003 – 30 mg kastīte ar 84 tabletēm  
EU/1/04/292/004 – 30 mg pudele ar 30 tabletēm  
EU/1/04/292/005 – 60 mg kastīte ar 14 tabletēm  
EU/1/04/292/006 – 60 mg kastīte ar 28 tabletēm  
EU/1/04/292/007 – 60 mg kastīte ar 84 tabletēm  
EU/1/04/292/008 – 60 mg pudele ar 30 tabletēm  
EU/1/04/292/009 – 90 mg kastīte ar 14 tabletēm  
EU/1/04/292/010 – 90 mg kastīte ar 28 tabletēm  
EU/1/04/292/011 – 90 mg kastīte ar 84 tabletēm  
EU/1/04/292/012 – 90 mg pudele ar 30 tabletēm

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2004. gada 22. oktobris  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 23. septembris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Mimpara 1 mg granulas attaisāmās kapsulās  
Mimpara 2,5 mg granulas attaisāmās kapsulās  
Mimpara 5 mg granulas attaisāmās kapsulās

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur 1 mg, 2,5 mg vai 5 mg cinakalceta (cinacalcet) (hidrohlorīda veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Baltas vai gandrīz baltas granulas attaisāmā kapsulā.

### Mimpara 1 mg granulas attaisāmās kapsulās

Kapsula sastāv no vāciņa tumši zaļā krāsā ar marķējumu “AMG” un balta necaurspīdīga korpusa ar marķējumu “1 mg”.

### Mimpara 2,5 mg granulas attaisāmās kapsulās

Kapsula sastāv no vāciņa spilgti dzeltenā krāsā ar marķējumu “AMG” un balta necaurspīdīga korpusa ar marķējumu “2,5 mg”.

### Mimpara 5 mg granulas attaisāmās kapsulās

Kapsula sastāv no vāciņa zilā krāsā ar marķējumu “AMG” un balta necaurspīdīga korpusa ar marķējumu “5 mg”.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

#### Sekundārā hiperparatireoze

##### *Pieaugušie*

Sekundārās hiperparatireozes (HPT) ārstēšana pieaugušiem pacientiem ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS; ESRD - *end-stage renal disease*), kam veic uzturošu dialīzes terapiju.

##### *Pediātriskā populācija*

Sekundārās hiperparatireozes (HPT) ārstēšana bērniem no 3 gadu vecuma ar nieru slimību beigu stadijā (NSBS), kam veic uzturošu dialīzes terapiju un kam sekundārā HPT netiek atbilstoši kontrolēta ar standarta aprūpes terapiju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nepieciešamības gadījumā Mimpara var lietot kā terapeitiskas shēmas sastāvdaļu, iekļaujot fosfātu saistītājus un/vai D vitamīna sterīnus (skatīt 5.1. apakšpunktu).

## Epitēlijķermenīšu karcinoma un primārā hiperparatireoze pieaugušajiem

Hiperkalciēmijas mazināšana pieaugušiem pacientiem ar:

- epitēlijķermenīšu karcinomu,
- primāru HPT, kuriem, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā, būtu indicēta paratireoīdektomija (kā noteikts attiecīgajās ārstēšanas vadlīnijās), bet kuriem paratireoīdektomiju nevar veikt klīniskā stāvokļa dēļ vai tā ir kontrindicēta.

### **4.2. Devas un lietošanas veids**

#### Sekundāra hiperparatireoze

*Pieaugušie un gados vecāki pacienti (> 65 gadus veci)*

Ieteicamā sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg vienu reizi dienā. Mimpāra devu titrē katras 2-4 nedēļas līdz maksimālai devai 180 mg vienu reizi dienā, lai pacientiem ar dialīzi sasniegtu PTH (paratireoīdā hormona) mērķa līmeni 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) intaktā PTH (iPTH) izmeklējumā. PTH līmenis jānosaka vismaz 12 stundas pēc Mimpāra devas lietošanas. Jāvadās pēc pašreizējām ārstēšanas vadlīnijām.

PTH jānosaka 1 līdz 4 nedēļas pēc terapijas ar Mimpāra uzsākšanas vai devas pielāgošanas. PTH jākontrolē apmēram ik pēc 1-3 mēnešiem uzturošās terapijas laikā. PTH līmeņa noteikšanai var izmantot vai nu intakto PTH (iPTH) vai bio-intakto PTH (biPTH); ārstēšana ar Mimpāra nemaina iPTH un biPTH attiecību.

*Devas pielāgošana, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā*

Jānosaka un jākontrolē koriģētais kalcija līmenis serumā, un tam jābūt vai virs apakšējās normas robežas pirms pirmās Mimpāra devas ievadīšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kalcija normas robežas var atšķirties atkarībā no Jūsu vietējā laboratorijā izmantotajām metodēm.

Devu titrēšanas laikā bieži jākontrolē kalcija līmenis serumā, kā arī 1 nedēļas laikā pēc terapijas ar Mimpāra uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Līdzko uzturošā deva ir noteikta, kalcija līmenis serumā jānosaka apmēram reizi mēnesī. Ja koriģētais kalcija līmenis serumā samazinās zem 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un/vai rodas hipokalciēmijas simptomi, ieteicama šāda ārstēšana:

<b>Koriģētā kalcija līmeņa serumā vērtība vai hipokalciēmijas klīniskie simptomi</b>	<b>Ieteikumi</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vai hipokalciēmijas klīnisko simptomu esamība	Atbilstoši klīniskajam novērtējumam kalcija līmeņa paaugstināšanai serumā var lietot kalciju saturošus fosfātu saistītājus, D vitamīna sterīnus un/vai pielāgot kalcija koncentrāciju dialīzes šķidrumā.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) un > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vai pastāvīgi hipokalciēmijas simptomi, neraugoties mēģinājumiem paaugstināt kalcija līmeni serumā	Samazināt Mimpāra devu vai pārtraukt tās lietošanu.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) vai pastāvīgi hipokalciēmijas simptomi un nevar paaugstināt D vitamīna līmeni	Pārtraukt Mimpāra lietošanu, līdz kalcija līmenis serumā sasniedz 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) un/vai izzūd hipokalciēmijas simptomi. Ārstēšana jāatsāk, lietojot nākamo mazāko Mimpāra devu.

*Pediātriskā populācija*

Koriģētajam kalcija līmenim serumā pirms pirmās Mimpāra devas lietošanas jābūt vecumam atbilstošā augšējā normas robežā vai virs tās, un tas stingri jākontrolē (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kalcija normas robežas var atšķirties atkarībā no Jūsu vietējā laboratorijā izmantotajām metodēm un bērna/pacienta vecuma.

Ieteicamā sākuma deva bērniem vecumā no  $\geq 3$  gadiem līdz  $< 18$  gadiem ir  $\leq 0,20$  mg/kg vienu reizi dienā, pamatojoties uz pacienta sauso svaru (skatīt 1. tabulu).

Devu var palielināt, lai sasniegtu vēlamo mērķa iPTH diapazonu. Deva jāpalielina secīgi, piemērojot pieejamos devu līmeņus (skatīt 1. tabulu) ne biežāk kā ik pēc 4 nedēļām. Devu var palielināt līdz maksimālajai devai 2,5 mg/kg/dienā, nepārsniedzot 180 mg kopējo dienas devu.

**1. tabula. Mimpara dienas deva pediatriskiem pacientiem**

Pacienta sausas svars (kg)	Sākuma deva (mg)	Pieejamie secīgie devu līmeņi (mg)
10 līdz $< 12,5$	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 un 15
$\geq 12,5$ līdz $< 25$	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 un 30
$\geq 25$ līdz $< 36$	5	5; 10; 15; 30 un 60
$\geq 36$ līdz $< 50$		5; 10; 15; 30; 60 un 90
$\geq 50$ līdz $< 75$	10	10; 15; 30; 60; 90 un 120
$\geq 75$	15	15; 30; 60; 90; 120 un 180

*Devas pielāgošana, pamatojoties uz PTH līmeni*

PTH līmenis jāizvērtē vismaz 12 stundas pēc Mimpara lietošanas, un iPTH jānosaka 1 līdz 4 nedēļas pēc Mimpara lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

Devu jāpielāgo, pamatojoties uz iPTH, kā norādīts zemāk:

- Ja iPTH ir  $< 150$  pg/ml (15,9 pmol/l) un  $\geq 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), samaziniet Mimpara devu līdz nākamai mazākai devai.
- Ja iPTH  $< 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), pārtrauciet ārstēšanu ar Mimpara; atsāciet Mimpara lietošanu ar nākamo mazāko devu, kad iPTH ir  $> 150$  pg/ml (15,9 pmol/l). Ja ārstēšana ar Mimpara ir pārtraukta vairāk nekā 14 dienas, atsāciet ar ieteikto sākuma devu.

*Devas pielāgošana, pamatojoties uz kalcija līmeni serumā*

Kalcija līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc Mimpara lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

Kad noteikta uzturošā deva, ieteicams reizi nedēļā noteikt kalcija līmeni serumā. Kalcija līmenis serumā pediatriskiem pacientiem jā saglabā normas robežās. Ja seruma kalcija līmenis pazeminās zem normas robežas vai rodas hipokalcēmijas simptomi, jāveic atbilstoši devas pielāgošanas pasākumi, kā norādīts zemāk 2. tabulā.

**2. tabula. Devas pielāgošana pediatriskiem pacientiem vecumā no  $\geq 3$  līdz  $< 18$  gadiem**

Koriģētā kalcija līmeņa serumā vērtība vai hipokalcēmijas klīniskie simptomi	Dozēšanas ieteikumi
Koriģētais kalcija līmenis serumā atbilst vecumam raksturīgajai apakšējai normas robežai vai ir zem tās <u>vai</u> ja rodas hipokalcēmijas simptomi neatkarīgi no kalcija līmeņa.	Pārtrauciet ārstēšanu ar Mimpara.*  Lietojiet kalcija piedevas, kalciju saturošus fosfātu saistītājus un/vai D vitamīna sterīnus, kā klīniski indicēts.
Koriģētais kalcija līmenis serumā ir virs vecumam raksturīgās apakšējās normas robežas <u>un</u> hipokalcēmijas simptomi ir izzuduši.	Atsāciet ar nākamo mazāko devu. Ja ārstēšana ar Mimpara ir pārtraukta vairāk nekā 14 dienas, atsāciet ar ieteikto sākuma devu.  Ja pirms pārtraukšanas pacients saņēma mazāko devu (1 mg/dienā), atsāciet ar to pašu devu (1 mg/dienā).

\*Ja devas lietošana bija pārtraukta, koriģētais kalcija līmenis serumā jānosaka 5 līdz 7 dienu laikā.

Mimpara drošums un efektivitāte sekundārās hiperparatireozes ārstēšanai nav noteikta bērniem līdz 3 gadu vecumam. Nav pieejami pietiekami dati.

### Pāreja no etelkalcetīda uz Mimpara

Pacienti netika pētīti pāreja no etelkalcetīda uz Mimpara un tā atbilstošs izvades periods. Pacienti, kuri pārtrauca lietot etelkalcetīdu, ieteicams uzsākt lietot Mimpara ne ātrāk kā pēc trīs sekojošiem hemodialīzes seansiem, pēc kuriem jānosaka kalcija līmenis asins serumā. Jānodrošina, ka kalcija līmenis serumā ir normas diapazonā, pirms uzsākt lietot Mimpara (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

### Epitēlijķermenīšu karcinoma un primāra hiperparatireoze

#### *Pieaugušie un gados vecāki pacienti (> 65 gadus veci)*

Ieteicamā Mimpara sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg divas reizes dienā. Mimpara deva pēc nepieciešamības jātitrē ik katras 2-4 nedēļas ar secīgām 30 mg devām divas reizes dienā, 60 mg divas reizes dienā, 90 mg divas reizes dienā un 90 mg trīs vai četras reizes dienā, lai samazinātu kalcija koncentrāciju serumā līdz normas augšējai robežai vai zemāk. Maksimālā deva, kas lietota klīniskos pētījumos, bija 90 mg četras reizes dienā.

Kalcija līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc Mimpara lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas. Kad uzturošā deva ir noteikta, kalcija līmenis serumā jānosaka ik pēc 2-3 mēnešiem. Kad Mimpara deva titrēta līdz maksimālajai, periodiski jākontrolē kalcija līmenis serumā; ja klīniski nozīmīga kalcija līmeņa pazemināšanās serumā netiek uzturēta, jāapsver Mimpara terapijas pārtraukšana (skatīt 5.1. apakšpunktu).

#### *Pediātriskā populācija*

Mimpara drošums un efektivitāte epitēlijķermenīšu karcinomas un primārās hiperparatireozes ārstēšanai bērniem nav noteikta. Dati nav pieejami.

### Aknu darbības traucējumi

Izmaiņas sākuma devā nav nepieciešamas. Mimpara piesardzīgi jālieto pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem, un ārstēšana rūpīgi jāuzrauga devas titrēšanas un turpmākās ārstēšanas laikā (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

### Lietošanas veids

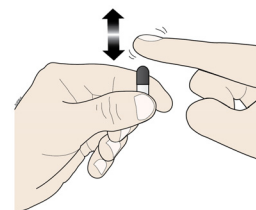
Mimpara granulas var ievadīt perorāli vai caur nazogastrālu vai gastrostomas zondi

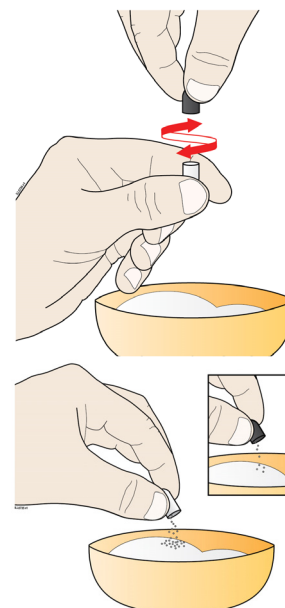
Kapsulas **nedrīkst** norīt. Kapsula jāattaisa un viss kapsulas saturs jāuzkaisu ēdienam vai jāieber šķīdumā un jāievada. Lai izvairītos no dozēšanas kļūdām, dažādu stiprumu (1; 2,5 vai 5 mg) kapsulas **nedrīkst** sajaukt, lai iegūtu vēlamo devu.

Ieteicams Mimpara lietot kopā ar ēdienu vai tūlīt pēc ēšanas, jo pētījumos konstatēts, ka cinakalceta biopieejamība paaugstinās, ja to lieto kopā ar ēdienu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

#### *Perorāla lietošana*

Kapsulas jāattaisa, viegli saspiežot un pagriežot to krāsaino augšdaļu pret balto kapsulas korpusu, vispirms viegli uzsitot uz kapsulas, lai saturs pārvietotos uz kapsulas apakšu (kapsulas balto daļu). Attaisīšanas laikā kapsulu ieteicams turēt virs neliela daudzumu mīksta ēdiena vai šķidruma.





Visas granulas ir jāuzkaisu uz neliela daudzuma mīksta ēdiena (piemēram, ābolu biezeņa vai jogurta) vai šķidruma (piemēram, ābolu sulas vai zīdaiņu nieru formulas) un jānorij. Ja dienā tiek lietotas 1-3 kapsulas, izmantot vismaz 15 ml ēdiena; ja dienā tiek lietotas 4-6 kapsulas, izmantot vismaz 30 ml ēdiena.

Pēc perorālas lietošanas pacientiem jāuzdzer šķidrums, lai pārlicinātos, ka viss maisījums ir norīts. Granulu iejaukšana ūdenī perorālai lietošanai nav ieteicama, jo tā var radīt rūgtu garšu. Ar mīkstu ēdienu vai šķidrumu sajauktās granulas jāizlieto nekavējoties.

*Ievadīšana, izmantojot nazogastrālu vai gastrostomas zondi*

- Pacientiem, kuriem ir nazogastrālas vai gastrostomas zondes, granulas var ievadīt kopā ar mazu daudzumu (vismaz 5 ml) ūdens, izmantojot PVH caurules. Izmantotā enterālā zondē ievadiet atbilstošu tilpumu. Granulas ir nav saderīgas ar zondēm, kas izgatavotas no poliuretāna un silikona.

Mimpara ir pieejama arī kā tabletes. Bērniem, kuriem nepieciešama 30 mg vai lielāka deva un kuri spēj norīt tabletes, atbilstošu Mimpara devu var lietot tablešu veidā.

### 4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Hipokalciēmija (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

### 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

#### Kalcija līmenis serumā

Pieaugušiem un pediatrikiem pacientiem, kuri ārstēti ar Mimpara, saistībā ar hipokalciēmiju ziņots par dzīvībai bīstamiem notikumiem un letālu iznākumu. Hipokalciēmijas izpausmes var ietvert parestēzijas, mialģiju, kolikas, tetāniju un krampjus. Sekundāri hipokalciēmijai kalcija līmeņa pazemināšanās serumā var arī pagarināt QT intervālu, potenciāli izraisot kambaru aritmiju. Pacientiem, kuri ārstēti ar cinakalcetu, ziņots par QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmijas gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ieteicams ievērot piesardzību pacientiem ar citiem QT intervāla pagarināšanās riska faktoriem, piemēram, pacientiem ar zināmu iedzimtu gara QT intervāla sindromu vai pacientiem, kuri saņem zāles, par kurām zināms, ka tās izraisa QT intervāla pagarināšanos.

Tā kā cinakalcets pazemina kalcija līmeni serumā, pacienti rūpīgi jānovēro, vai nerodas hipokalciēmija (skatīt 4.2. apakšpunktu). Kalcija līmenis serumā jānosaka 1 nedēļas laikā pēc Mimpara lietošanas uzsākšanas vai devas pielāgošanas.

#### *Pieaugušie*

Mimpara ārstēšanu nedrīkst uzsākt pacientiem ar kalcija līmeni serumā (koriģēts pret albumīnu) zem normas apakšējās robežas.

Pacientiem ar hronisku nieru slimību (HNS), kuriem veica dialīzi un lietoja Mimpara, apmēram 30% pacientu kalcija līmeņa serumā vērtība vismaz reizi bija mazāka nekā 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Pediatriskā populācija*

Sekundārās HPT ārstēšanai Mimpara lietošana jāuzsāk tikai  $\geq 3$  gadus veciem bērniem ar NSBS, kam veic uzturošu dialīzes terapiju un kam sekundārā HPT netiek atbilstoši kontrolēta ar standarta aprūpes terapiju ar kalcija līmeni serumā vecumam atbilstošā augšējā normas robežā vai virs tās.

Ārstēšanas laikā ar cinakalcetu stingri jākontrolē kalcija līmenis serumā (skatīt 4.2. apakšpunktu) un pacienta atbilstība. Neuzsāciet ārstēšanu ar cinakalcetu un nepalieliniet devu, ja ir aizdomas par neatbilstību.

Pirms uzsākt ārstēšanu ar cinakalcetu un tās laikā apsveriet ārstēšanas riskus un ieguvumus un pacienta spēju ievērot ieteikumus, lai kontrolētu un pārvaldītu hipokalcēmijas risku.

Informējiet pediatriskos pacientus un/vai viņu aprūpētājus par hipokalcēmijas simptomiem un par to, cik svarīgi ir ievērot instrukcijas par kalcija kontroli serumā, devām un lietošanas veidu.

#### *HNS pacienti, kuriem neveic dialīzi*

Cinakalcets nav indicēts HNS pacientiem, kuriem neveic dialīzi. Pētījumos konstatēts, ka pieaugušiem HNS pacientiem, kuriem neveica dialīzi un kuri tika ārstēti ar cinakalcetu, bija paaugstināts hipokalcēmijas risks (kalcija līmenis serumā  $< 8,4$  mg/dl [ $2,1$  mmol/l]), salīdzinot ar HNS pacientiem, kuri tika ārstēti ar cinakalcetu un kuriem tika veiktas dialīze, kas var būt sakarā ar zemāku sākotnējo kalcija līmeni un/vai reziduālas nieru funkcijas esamību.

#### Krampji

Pacientiem, kurus ārstēja ar Mimpara, ziņots par krampju gadījumiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Krampju sliksni pazemina būtisks kalcija līmeņa pazeminājums serumā. Tāpēc pacientiem, kas saņem Mimpara, rūpīgi jākontrolē kalcija līmenis serumā, īpaši pacientiem ar krampjiem anamnēzē.

#### Hipotensija un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās

Ziņots par hipotensijas un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās gadījumiem pacientiem ar sirdsdarbības traucējumiem, kuros nevar pilnībā izslēgt cēloņsakarību ar cinakalcetu un kas var būt pastarpināta ar kalcija līmeņa pazemināšanos serumā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm

Mimpara jālieto piesardzīgi pacientiem, kas saņem kādas citas zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina kalcija līmeni serumā. Stingri kontrolējiet kalcija līmeni serumā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacientiem, kas saņem Mimpara, nedrīkst dot etelkalcetīdu. Vienlaicīga lietošana var izraisīt smagu hipokalcēmiju.

#### Vispārēji

Var attīstīties adinamiskā kaulu slimība, ja PTH līmenis hroniski tiek nomākts aptuveni 1,5 reizes zem normas augšējās robežas, nosakot iPTH. Ja pacientiem, kurus ārstē ar Mimpara, PTH līmenis samazinās zem ieteiktā mērķa diapazona, Mimpara un/vai D vitamīna sterīnu deva jāsamazina vai terapija jāpārtrauc.

#### Testosterona līmenis

Testosterona līmenis pacientiem ar nieru slimības beigu stadiju bieži ir zemāks par normas robežu. Klīniskā pētījumā pieaugušiem NSBS pacientiem, kuriem tiek veikta dialīze, brīvā testosterona līmenis pēc 6 mēnešu ārstēšanas samazinājās mediāni par 31,3% ar Mimpara ārstētiem pacientiem un

par 16,3% ar placebo ārstētiem pacientiem. Šī pētījuma atklātajā pagarinājumā 3 gadu laikā ar Mimpāra ārstētiem pacientiem nekonstatēja brīvā un kopējā testosterona koncentrācijas turpmāku samazināšanos. Šīs seruma testosterona daudzuma samazināšanās klīniskā nozīme nav zināma.

### Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem (pēc *Child-Pugh* klasifikācijas) cinakalceta līmenis plazmā var būt 2-4 reizes augstāks, tāpēc šiem pacientiem Mimpāra jālieto piesardzīgi un ārstēšanas laikā tie rūpīgi jāuzrauga (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

#### Zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina kalcija līmeni serumā

Vienlaicīga lietošana ar citām zālēm, par kurām zināms, ka tās pazemina seruma kalcija un Mimpāra līmeni, var izraisīt paaugstinātu hipokalcēmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem, kuri saņem Mimpāra, nedrīkst dot etelkalcetīdu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Citu zāļu ietekme uz cinakalcetu

Cinakalcetu daļēji metabolizē enzīms CYP3A4. Ketokonazola, kas ir spēcīgs CYP3A4 inhibitors, vienlaikus lietošana pa 200 mg divas reizes dienā paaugstināja cinakalceta līmeni apmēram 2 reizes. Var būt nepieciešama Mimpāra devas pielāgošana, ja pacients, kurš saņem Mimpāra, uzsāk vai pārtrauc terapiju ar šī enzīma spēcīgu inhibitoru (piemēram, ketokonazolu, itrakonazolu, telitromicīnu, vorikonazolu, ritonavīru) vai induktoru (piemēram, rifampicīnu).

Dati *in vitro* norāda, ka cinakalcets daļēji tiek metabolizēts ar CYP1A2. Smēķēšana inducē CYP1A2; novērots, ka cinakalceta klīrenss smēķētājiem bija par 36-38% lielāks nekā nesmēķētājiem. CYP1A2 inhibitoru (piemēram, fluvoksamīna, ciprofloksacīna) ietekme uz cinakalceta līmeni plazmā nav pētīta. Var būt nepieciešama devas pielāgošana, ja pacients uzsāk vai pārtrauc smēķēšanu vai arī uzsāk vai pārtrauc vienlaikus ārstēšanu ar spēcīgiem CYP1A2 inhibitoriem.

*Kalcija karbonāts*: kalcija karbonāta vienlaikus lietošana (vienreizēja 1 500 mg deva) neizmainīja cinakalceta farmakokinētiku.

*Sevelamērs*: sevelamēra vienlaikus lietošana (2 400 mg trīs reizes dienā) neietekmēja cinakalceta farmakokinētiku.

*Pantoprazols*: pantoprazola vienlaikus lietošana (80 mg vienu reizi dienā) neizmainīja cinakalceta farmakokinētiku.

#### Cinakalceta ietekme uz citām zālēm

Zāles, ko metabolizē P450 2D6 enzīms (CYP2D6): cinakalcets ir spēcīgs CYP2D6 inhibitors. Var būt nepieciešama vienlaikus lietoto zāļu devu pielāgošana, ja Mimpāra lieto ar zālēm, kuru deva ir individuāli titrēta, kurām ir šaurs terapeitiskās darbības indekss un kas tiek metabolizētas galvenokārt ar CYP2D6 (piemēram, flekainīdu, propafenonu, metoprololu, dezipramīnu, nortriptilīnu, klomipramīnu).

*Dezipramīns*: 90 mg cinakalceta lietošana vienu reizi dienā vienlaikus ar 50 mg dezipramīna, tricikliska antidepresanta, ko metabolizē galvenokārt CYP2D6, cilvēkiem ar ekstensīvu CYP2D6 metabolismu ievērojami palielinājās dezipramīna iedarbība: 3,6 reizes (90% TI 3,0; 4,4).

*Dekstrometorfāns*: vairākas 50 mg cinakalceta devas cilvēkiem ar ekstensīvu CYP2D6 metabolismu palielināja 30 mg dekstrometorfāna (tiek metabolizēts galvenokārt ar CYP2D6) AUC 11 reizes.



*Varfarīns*: cinakalceta vairākas devas neietekmēja varfarīna farmakokinētiku vai farmakodinamiku (nosakot protrombīna laiku un asinsreces VII faktoru).

Tas, ka cinakalcets pacientiem neietekmē R- un S-varfarīna farmakokinētiku un nenotiek autoindukcija pēc vairākām devām, norāda, ka cinakalcets nav CYP3A4, CYP1A2 vai CYP2C9 induktors cilvēkiem.

*Midazolāms*: cinakalceta (90 mg) lietošana vienlaicīgi ar CYP3A4 un CYP3A5 substrātu midazolāmu (2 mg) iekšķīgai lietošanai neietekmēja midazolāma farmakokinētiku. Šie dati liecina, ka cinakalcets nevarētu ietekmēt farmakokinētiku tajās zāļu grupās, ko metabolizē CYP3A4 un CYP3A5, tādās kā noteikti imūnsupresanti, ieskaitot ciklosporīnu un takrolīmu.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Klīnisku datu par cinakalceta lietošanu grūtniecēm nav. Pētījumi ar dzīvniekiem nenorāda uz tiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību. Embrionālā/augļa toksicitāte pētījumos ar grūsnām žurkām un trušiem nav novērota, izņemot augļa ķermeņa masas samazināšanos žurkām pēc mātei toksiskām devām (skatīt 5.3. apakšpunktu). Mimpara grūtniecības laikā drīkst lietot tikai tad, ja potenciālais ieguvums attaisno varbūtējo risku auglim.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai cinakalcets izdalās cilvēka pienā. Cinakalcets izdalās laktējošu žurku pienā ar lielu piena/plazmas attiecību. Pēc rūpīgas ieguvuma/riska izvērtēšanas jāpieņem lēmums pārtraukt vai nu bērna barošanu ar krūti, vai ārstēšanu ar Mimpara.

##### Fertilitāte

Klīnisku datu attiecībā uz cinakalceta ietekmi uz auglību nav. Pētījumos ar dzīvniekiem ietekmes uz auglību nebija.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Pacientiem, kas lieto Mimpara, ziņots par reiboni un krampjiem, kas var būtiski ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

- a) Drošuma profila kopsavilkums

##### Sekundārā hiperparatireoze, epitēlijķermenīšu karcinoma un primārā hiperparatireoze

Pamatojoties uz pieejamiem datiem par pacientiem, kuri saņēma cinakalcetu placebo kontrolētos pētījumos un vienas grupas pētījumos, visbiežāk ziņotās blakusparādības bija slikta dūša un vemšana. Lielākai daļai pacientu slikta dūša un vemšana bija viegla līdz vidēji smaga un pēc rakstura pārejoša. Terapijas pārtraukšana nevēlamu blakusparādību dēļ bija galvenokārt saistīta ar sliktu dūšu un vemšanu.

- b) Blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamas blakusparādības, kas vismaz varbūtēji ir attiecināmas uz ārstēšanu ar cinakalcetu placebo kontrolētos pētījumos un vienas grupas pētījumos, pamatojoties uz labāko pierādījumu cēloņsakarības vērtējumu, uzskaitītas zemāk, izmantojot šādu vienošanos: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Nevēlamo blakusparādību sastopamība kontrolētos klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē ir:

MedDRA orgānu sistēmas klase	Blakusparādību sastopamība	Blakusparādības
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži*	Paaugstinātas jutības reakcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Anoreksija Samazināta ēstgriba
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Krampji† Reibonis Parestēzija Galvassāpes
Sirds funkcijas traucējumi	Nav zināms*	Sirds mazspējas pasliktināšanās† QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai†
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Augšējo elpceļu infekcija Dispnoja Klepus
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Slikta dūša Vemšana
	Bieži	Dispepsija Caureja Sāpes vēderā Sāpes vēdera augšdaļā Aizcietējums
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Mialģija Muskuļu spazmas Muguras sāpes
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Astēnija
Izmeklējumi	Bieži	Hipokalciēmija† Hiperkaliēmija Pazemināts testosterona līmenis†

†skatīt 4.4. apakšpunktu.

\*skatīt „c” sadaļu.

#### c) Atsevišķu blakusparādību apraksts

##### *Paaugstinātas jutības reakcijas*

Mimpara pēcreģistrācijas periodā konstatētas paaugstinātas jutības reakcijas, ieskaitot angioedēmu un nātreni. Atsevišķu izvēlētu blakusparādību, ieskaitot angioedēmu un nātreni, biežumu pēc pieejamiem datiem nevar noteikt.

##### *Hipotensija un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās*

Ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem ar sirdsdarbības traucējumiem pēcreģistrācijas drošuma uzraudzības laikā ir bijuši ziņojumi par idiosinkrātiskiem hipotensijas un/vai sirds mazspējas pasliktināšanās gadījumiem, kuru biežumu pēc pieejamiem datiem nevar noteikt.

##### *QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai*

Mimpara lietošanas pēcreģistrācijas periodā konstatēta QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai, kuru biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### d) Pediātriskā populācija

Mimpara drošums sekundāras HPT ārstēšanai pediātriskiem pacientiem ar NSBS, kas saņem dialīzi, tika novērtēts divos randomizētos, kontrolētos pētījumos un vienā vienas grupas pētījumā (skatīt 5.1. apakšpunktu). Starp visiem pediātriskiem pacientiem, kas klīniskajos pētījumos bija pakļauti cinakalceta iedarbībai, kopumā 19 pacientiem (24,1%; 64,5 uz 100 cilvēkgadiem) bija vismaz viena hipokalciēmijas blakusparādība. Pediātriskā klīniskajā pētījumā pacientiem ar smagu hipokalciēmiju ziņots par letālu iznākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Mimpara pediātriskiem pacientiem drīkst lietot tikai tad, ja potenciālais ieguvums attaisno varbūtējo risku.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

#### **4.9. Pārdozēšana**

Pieaugušiem pacientiem, kuriem veica dialīzi, līdz 300 mg titrētu devu lietošana vienu reizi dienā bija bez nevēlamām blakusparādībām. Pediātriskiem pacientiem, kuriem veica dialīzi, klīniskajā pētījumā parakstīja 3,9 mg/kg dienas devu, kam sekoja vieglas sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana.

Mimpara pārdozēšana var izraisīt hipokalciēmiju. Pārdozēšanas gadījumā pacienti jānovēro attiecībā uz hipokalciēmijas pazīmēm un simptomiem, un ārstēšanai jābūt simptomātiskai un atbalstošai. Tā kā cinakalcets lielā mērā piesaistās proteīniem, hemodialīze nav efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

### **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

#### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: kalcija homeostāzes regulētāji, anti-paratireoīdie līdzekļi, ATĶ kods: H05BX01.

#### Darbības mehānisms

Kalcija jutīgie receptori uz epitēlijķermenīšu galveno šūnu virsmas ir svarīgākais PTH sekrēcijas regulētājs. Cinakalcets ir kalcimimētisks līdzeklis, kas tieši pazemina PTH līmeni, paaugstinot kalcija jutīgo receptoru jutību pret ekstracelulāro kalciju. PTH samazināšanās ir saistīta ar vienlaikus seruma kalcija līmeņa pazemināšanos.

PTH līmeņa pazemināšanās korelē ar cinakalceta koncentrāciju.

Pēc līdzsvara stāvokļa sasniegšanas kalcija koncentrācija serumā paliek konstanta visu dozēšanas intervālu.

#### Sekundārā hiperparatireoze

##### *Pieaugušie*

Tika veikti trīs 6 mēnešus ilgi, dubultmaskēti, placebo kontrolēti klīniski pētījumi NSBS pacientiem ar nekontrolētu sekundāru HPT, kuriem veica dialīzi (n = 1 136). Demogrāfiskie un sākuma stāvokļa raksturlielumi bija zīmīgi dialīzes pacientu populācijai ar sekundāru HPT. Vidējā sākuma stāvokļa iPTH koncentrācija 3 pētījumos cinakalceta un placebo grupā bija atbilstoši 733 un 683 pg/ml (77,8 un

72,4 pmol/l). Pētījuma sākumā 66% pacientu saņēma D vitamīna sterīnus un > 90% – fosfātu saistītājus. Ar cinakalcetu ārstētiem pacientiem novēroja nozīmīgu iPTH, seruma kalcija-fosfora produkta (Ca x P), kalcija un fosfora samazināšanos, salīdzinot ar tiem, kuri saņēma placebo un standarta aprūpi, un rezultāti bija saskanīgi visos trijos pētījumos. Katrā pētījumā vērtēšanas primāro mērķa kritēriju (pacientu īpatsvars ar iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l)) sasniedza 41%, 46% un 35% pacientu, kuri saņēma cinakalcetu, salīdzinot ar 4%, 7% un 6% pacientu, kuri saņēma placebo. Aptuveni 60% ar cinakalcetu ārstēto pacientu sasniedza iPTH līmeņa pazemināšanos par ≥ 30%, un šī iedarbība sakrita ar sākuma stāvokļa iPTH līmeņa spektru. Ca x P, kalcija un fosfora līmeņa vidējais samazinājums serumā bija attiecīgi 14%, 7% un 8%.

iPTH un Ca x P samazināšanās tika saglabāta līdz 12 mēnešiem ārstēšanas laika. Cinakalcets samazināja iPTH un Ca x P, kalcija un fosfora līmeni neatkarīgi no sākuma stāvokļa iPTH vai Ca x P līmeņa, dialīzes modalitātes (peritoneālā dialīze (PD) attiecībā pret hemodialīzi (HD)), dialīzes ilguma un tā, vai D vitamīna sterīni tika lietoti vai nē.

PTH samazināšanās bija saistīta ar nenozīmīgu kaulu metabolisma marķierlielumu samazināšanos (kaulu specifiskā sārmainā fosfatāze, N-telopeptīds, kaulu pildījums un kaulu fibroze). 6 un 12 mēnešu klīnisko pētījumu kopējo datu post-hoc analizē kaulu lūzuma un paratireoīdektomijas vērtējums pēc Kaplana-Meijera metodes bija zemāks cinakalceta grupā, salīdzinot ar kontrolgrupu.

Izpētes pētījumi pacientiem ar HNS un sekundāru HPT bez dialīzes norāda, ka cinakalcets samazināja PTH līmeni līdzīgā pakāpē kā pacientiem ar NSBS un sekundāru HPT, kam veica dialīzi. Tomēr efektivitātes, drošuma, optimālu devu un ārstēšanas mērķi nav noteikti nieru mazspējas predialīzes pacientiem. Šajos pētījumos konstatēts, ka HNS pacientiem, kuriem neveic dialīzi un kuri tiek ārstēti ar cinakalcetu, ir paaugstināts hipokalcēmijas risks, salīdzinot ar cinakalcetu ārstētiem NSBS pacientiem, kuriem veic dialīzi; tas var būt sakarā ar zemāku sākotnējo kalcija līmeni un/vai reziduālas nieru funkcijas esamību.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) bija randomizēts, dubultmaskēts klīniskais pētījums, kas novērtēja cinakalcetu salīdzinājumā ar placebo, lai pazeminātu visu cēloņu mirstības un kardiovaskulāro notikumu risku 3 883 pacientiem ar sekundāru HPT un HNS, kam tika veikta dialīze. Pētījums nesasniedza tā primāro mērķi demonstrēt visu cēloņu mirstības vai kardiovaskulāro notikumu riska pazemināšanos, ieskaitot miokarda infarktu, hospitalizāciju nestabilas stenokardijas, sirds mazspējas vai perifēro vaskulāro notikumu dēļ (riska koeficients HR 0,93; 95% TI: 0,85; 1,02; p = 0,112). Pēc pielāgošanas sākotnējiem raksturlielumiem sekundārā analizē primārā saliktā mērķa kritērija HR bija 0,88; 95% TI: 0,79; 0,97.

#### *Pediātriskā populācija*

Cinakalceta efektivitāte un drošums sekundāras HPT ārstēšanai pediātriskiem NSBS pacientiem, kam veic dialīzi, tika vērtēts divos randomizētos, kontrolētos pētījumos un vienā grupas pētījumā.

1. pētījums bija dubultmaskēts, placebo kontrolēts pētījums, kurā 43 pacienti vecumā no 6 līdz < 18 gadiem tika randomizēti, lai saņemtu vai nu cinakalcetu (n = 22) vai placebo (n = 21). Pētījums sastāvēja no 24 nedēļu devas titrēšanas perioda, kam sekoja 6 nedēļu efektivitātes izvērtēšanas fāze (EIF) un 30 nedēļu atklāts pagarinājums. Vidējais vecums sākuma stāvoklī bija 13 (robežās no 6 līdz 18) gadi. Lielākā daļa pacientu (91%) sākuma stāvoklī lietoja D vitamīna sterīnus. Vidējā (SD) iPTH koncentrācija sākuma stāvoklī bija 757,1 (440,1) pg/ml cinakalceta grupā un 795,8 (537,9) pg/ml placebo grupā. Vidējā (SD) koriģētā kopējā kalcija koncentrācija serumā sākuma stāvoklī bija attiecīgi 9,9 (0,5) mg/dl cinakalceta grupā, un 9,9 (0,6) mg/dl placebo grupā. Vidējā maksimālā cinakalceta dienas deva bija 1,0 mg/kg/dienā.

Pacientu procentuālais daudzums, kuri sasniedza primāro mērķa kritēriju (≥ 30% vidējā plazmas iPTH samazinājumu no sākuma stāvokļa EIF laikā; no 25. līdz 30. nedēļai) bija 55% cinakalceta grupā un 19,0% placebo grupā (p = 0,02). Vidējais kalcija līmenis EIF laikā cinakalceta grupā bija normas robežās. Šis pētījums tika agri pārtraukts sakarā ar smagas hipokalcēmijas letālu iznākumu cinakalceta grupā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

2. pētījums bija atklāts pētījums, kurā 55 pacienti vecumā no 6 līdz < 18 gadiem (vidēji 13 gadi) tika randomizēti, lai saņemtu vai nu cinakalcetu papildus standarta aprūpei (SA, n = 27), vai tikai SA (n = 28). Lielākā daļa pacientu (75%) sākuma stāvoklī lietoja D vitamīna sterīnus. Vidējā (SD) iPTH koncentrācija sākuma stāvoklī cinakalceta + SA grupai bija 946 (635) pg/ml un 1 228 (732) pg/ml SA grupai. Vidējā (SD) koriģētā kopējā kalcija koncentrācija serumā sākuma stāvoklī bija attiecīgi 9,8 (0,6) mg/dl cinakalceta + SA grupai un 9,8 (0,6) mg/dl SOC grupai. 25 pacienti saņēma vismaz vienu cinakalceta devu, un vidējā maksimālā cinakalceta dienas deva bija 0,55 mg/kg/dienā. Pētījums nesasniedza tā primāro mērķa kritēriju ( $\geq 30\%$  vidējā plazmas iPTH samazinājumu no sākotnējā stāvokļa EIF laikā; no 17. līdz 20. nedēļai). Vidējo plazmas iPTH samazinājumu no sākuma stāvokļa par  $\geq 30\%$  EIF laikā sasniedza 22% pacientu cinakalceta + SA grupā un 32% pacientu SA grupā.

3. pētījums bija 26 nedēļu, atklāts, vienas grupas, drošuma pētījums pacientiem vecumā no 8 mēnešiem līdz < 6 gadiem (vidējais vecums 3 gadi). Pacienti, kuri vienlaicīgi lietoja zāles, par kurām zināms, ka tās pagarina koriģēto QT intervālu, tika izslēgti no pētījuma. Vidējais sausais svars sākuma stāvoklī bija 12 kg. Cinakalceta sākuma deva bija 0,20 mg/kg. Lielākā daļa pacientu (89%) sākuma stāvoklī lietoja D vitamīna sterīnus.

Septiņpadsmit pacienti saņēma vismaz vienu cinakalceta devu un 11 pabeidza vismaz 12 nedēļu ārstēšanu. Nevienam vecumā no 2-5 gadiem koriģētā kalcija līmenis serumā nebija < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). Pētījumā 71% (12 no 17) pacientiem iPTH koncentrācija tika samazināta par  $\geq 30\%$  no sākuma stāvokļa.

### Epitēlijķermenīšu karcinoma un primāra hiperparatireoze

Vienā pētījumā 46 pieauguši pacienti (29 ar epitēlijķermenīšu karcinomu un 17 ar primāru HPT un smagu hiperkalciēmiju ar neizdevušos vai kontraindicētu paratireoīdektomiju) saņēma cinakalcetu līdz 3 gadiem ilgi (vidēji 328 dienas pacientiem ar epitēlijķermenīšu karcinomu un vidēji 347 dienas pacientiem ar primāru HPT). Cinakalcetu lietoja devu robežās no 30 mg divas reizes dienā līdz 90 mg četras reizes dienā. Pētījuma primārais mērķa kritērijs bija seruma kalcija līmeņa samazināšana  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). Pacientiem ar epitēlijķermenīšu karcinomu vidējais kalcija līmenis serumā samazinājās no 14,1 mg/dl līdz 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l līdz 3,1 mmol/l), kamēr pacientiem ar primāru HPT kalcija līmenis serumā samazinājās no 12,7 mg/dl līdz 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l līdz 2,6 mmol/l). Astoņpadsmit (18) no 29 pacientiem (62%) ar epitēlijķermenīšu karcinomu un 15 no 17 pacientiem (88%) ar primāru HPT sasniedza seruma kalcija samazināšanos par  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

28 nedēļu placebo kontrolētā pētījumā tika iekļauti 67 pieauguši pacienti ar primāru HPT, kuri atbilda paratireoīdektomijas kritērijiem, pamatojoties uz koriģēto kopējo kalcija līmeni serumā > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l), bet  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l), bet kuriem nevarēja veikt paratireoīdektomiju. Cinakalceta lietošana tika uzsākta ar devu 30 mg divas reizes dienā un titrēta, lai koriģēto kopējo kalcija koncentrāciju serumā uzturētu normas robežās. Procentuāli ievērojami vairāk ar cinakalcetu ārstēto pacientu sasniedza vidējo koriģēto kopējo kalcija koncentrāciju serumā  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) un  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) samazinājumu no sākotnējās vidējās koriģētās kopējās kalcija koncentrācijas serumā, salīdzinot ar placebo ārstētiem pacientiem (attiecīgi 75,8% salīdzinājumā ar 0% un 84,8% salīdzinājumā ar 5,9%).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas Mimpara lietošanas cinakalceta maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 2-6 stundās. Pamatojoties uz salīdzinošu pētījumu rezultātiem, cinakalceta absolūtā biopieejamība pacientiem tukšā dūšā tiek vērtēta apmēram 20-25%. Mimpara lietojot ar ēdienu, cinakalceta biopieejamība palielinās apmēram par 50-80%. Cinakalceta koncentrācijas palielināšanās plazmā ir līdzīga, neatkarīgi no tauku satura ēdienā.

Devās virs 200 mg absorbcija bija piesātināta, iespējams, sliktās šķīdības dēļ.

## Izkliede

Izkliedes tilpums ir liels (apmēram 1 000 litru), kas norāda uz plašu izkliedi. Apmēram 97% cinakalceta piesaistās pie plazmas proteīniem un minimāli izkliedējas sarkanajās asinīs šūnās.

Pēc absorbcijas cinakalceta koncentrācija samazinās divfāziski ar sākotnējo eliminācijas pusperiodu apmēram 6 stundas un terminālo eliminācijas pusperiodu 30-40 stundas. Cinakalceta līdzsvara stāvokļa līmenis tiek sasniegts 7 dienās ar minimālu uzkrāšanos. Cinakalceta farmakokinētika nemainās laikā.

## Biotransformācija

Cinakalcetu metabolizē vairāki enzīmi, galvenokārt CYP3A4 un CYP1A2 (CYP1A2 ieguldījums metabolismā nav raksturots klīniski). Galvenie cirkulējošie metabolīti nav aktīvi.

Pamatojoties uz *in vitro* datiem, cinakalcets ir spēcīgs CYP2D6 inhibitors, bet tas nav ne citu CYP enzīmu inhibitors klīniskās koncentrācijās, ieskaitot CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4, ne arī CYP1A2, CYP2C19 un CYP3A4 induktors.

## Eliminācija

Pēc 75 mg radioiezīmētas devas veselīgiem brīvprātīgajiem cinakalcets strauji un plaši tiek metabolizēts oksidatīvi ar sekojošu konjugāciju. Radioaktivitātes eliminācijas galvenais ceļš bija renāla metabolītu ekskrēcija. Aptuveni 80% tika atgūti no urīna un 15% no izkārnījumiem.

## Linearitāte/nelinearitāte

Cinakalceta AUC and  $C_{max}$  palielinās gandrīz lineāri pēc dienas devas diapazonā 30-180 mg vienu reizi dienā.

## Farmakokinētiskā/farmakodinamiskā attiecība

Drīz pēc devas lietošanas PTH sāk samazināties līdz viszemākajam līmenim apmēram 2-6 stundas pēc devas lietošanas, kas atbilst cinakalceta  $C_{max}$ . Pēc tam, kad cinakalceta līmenis sāk pazemināties, PTH līmenis paaugstinās līdz 12 stundām ilgi pēc devas lietošanas, un tad PTH nomākums paliek apmēram konstants līdz vienreiz dienā lietotās devas intervāla beigām. PTH līmenis Mimpara klīniskos pētījumos tika mērīts dozēšanas intervāla beigās.

*Gados vecāki pacienti:* cinakalceta farmakokinētikā nav no vecuma atkarīgu klīniski nozīmīgu atšķirību.

*Nieru mazspēja:* cinakalceta farmakokinētikas profils pacientiem ar vieglu, vidēji smagu vai smagu nieru mazspēju un tiem, kam veic hemodialīzi vai peritoneālo dialīzi, ir salīdzināms ar veselu brīvprātīgo profilu.

*Aknu mazspēja:* viegli aknu darbības traucējumi sevišķi neietekmēja cinakalceta farmakokinētiku. Salīdzinot ar indivīdiem ar normālu aknu darbību, cinakalceta vidējais AUC bija apmēram divas reizes lielāks pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem un apmēram četras reizes lielāks pacientiem ar smagiem traucējumiem. Cinakalceta vidējais eliminācijas pusperiods pagarinās par 33% un par 70% attiecīgi pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem. Aknu darbības traucējumi neietekmē cinakalceta piesaistīšanos proteīniem. Tā kā devas tiek titrētas katram individuāli, pamatojoties uz drošuma un efektivitātes parametriem, pacientiem ar aknu darbības traucējumiem nav nepieciešama papildu devas pielāgošana (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

*Dzimums:* cinakalceta klīrenss sievietēm var būt mazāks nekā vīriešiem. Tā kā devas tiek titrētas katram individuāli, nav nepieciešama papildu devas pielāgošana, pamatojoties uz dzimumu.

*Pediātriskā populācija:* cinakalceta farmakokinētika tika pētīta pediātriskiem pacientiem ar NSBS, kuriem veica dialīzi, vecumā no 3 līdz 17 gadiem. Pēc vienas un vairāku cinakalceta devu dienā iekšķīgas lietošanas vidējā cinakalceta koncentrācija plazmā ( $C_{max}$  un AUC vērtības pēc normalizēšanas pēc devas un svara) bija līdzīga novērotajai pieaugušiem pacientiem.

Tika veikta populācijas farmakokinētikas analīze, lai novērtētu demogrāfisko raksturlielumu ietekmi. Šī analīze neuzrādīja nozīmīgu vecuma, dzimuma, rases, ķermeņa virsmas laukuma un ķermeņa svara ietekmi uz cinakalceta farmakokinētiku.

*Smēķēšana:* cinakalceta klīrenss smēķētājiem ir lielāks nekā nesmēķētājiem, iespējams, sakarā ar CYP1A2 mediētā metabolisma indukciju. Ja pacients pārtrauc vai uzsāk smēķēšanu, cinakalceta līmenis plazmā var mainīties, un var būt nepieciešama devas pielāgošana.

### 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Cinakalcets nebija teratogēns trušiem devās, kas, rēķinot pēc AUC, bija 0,4 no maksimālās devas cilvēkam sekundāras HPT ārstēšanai (180 mg dienā). Deva, kas, rēķinot pēc AUC, 4,4 reizes pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteicamo devu sekundāras HPT ārstēšanai, nebija teratogēna žurkām. Deva, kas līdz 4 reizēm pārsniedza maksimālo cilvēkam ieteicamo 180 mg dienas devu, neietekmēja tēviņu un mātīšu fertilitāti (drošuma intervāls nelielai pacientu daļai, kas saņēma maksimālo klīnisko dienas devu 360 mg, varētu būt apmēram puse no augstāk minētā).

Pēc lielākās devas lietošanas grūsnām žurkām novēroja nelielu ķermeņa masas un barības patēriņa samazināšanos. Novēroja samazinātu augļu svaru žurkām pēc devām, pie kurām mātītēm bija smaga hipokalcēmija. Konstatēts, ka cinakalcets šķērso placentu trušiem.

Cinakalcetam nekonstatēja genotoksicitātes vai kancerogenitātes potenciālu. Drošuma intervāls toksikoloģiskos pētījumos bija mazs eksperimentālos dzīvnieku modeļos novērotās devu ierobežojošās hipokalcēmijas dēļ. Katarakta un lēcu neaurlaidība tika novērota atkārtotas devas toksikoloģijas un kancerogenitātes pētījumos ar grauzējiem, bet netika novērota pētījumos ar suņiem un pērtiķiem vai klīniskajos pētījumos, kuros tika novērota kataraktas veidošanās. Ir zināms, ka grauzējiem katarakta rodas hipokalcēmijas rezultātā.

Pētījumos *in vitro* tika konstatēts, ka  $IC_{50}$  serotonīna transporta un  $K_{ATP}$  kanālu vērtības bija attiecīgi 7 un 12 reizes lielākas nekā  $EC_{50}$  kalcija jutīgajiem receptoriem, kas tika iegūtas tajos pašos eksperimentālajos apstākļos. Klīniskā nozīme nav zināma, tomēr nevar pilnībā izslēgt cinakalceta potenciālu iedarboties uz šiem sekundārajiem mērķiem.

Toksicitātes pētījumos ar jauniem suņiem novēroja trīci sekundāri pazeminātam kalcija līmenim serumā, vemšanu, samazinātu ķermeņa svaru un samazinātu ķermeņa svara pieaugumu, samazinātu sarkano asins šūnu masu, kaulu blīvuma parametru nelielu samazinājumu, garo kaulu augšanas plātnīšu atgriezenisku paplašināšanos un histoloģiskas limfoidas izmaiņas (tikai krūšu dobumā un attiecināmas uz hronisku vemšanu). Visu šo iedarbību uzskata kā sistēmisku iedarbību uz AUC pamata, kas apmēram ekvivalenta ietekmei uz pacientiem pie maksimālās devas sekundāras HPT ārstēšanai.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

#### Granulas

Preželatinizēta ciete (kukurūzas)

Mikrokristāliskā celuloze

Povidons

Krospovidons

Amorfais silīcija dioksīds

## Kapsula

Apdrukas tinte: melnais dzelzs oksīds, šellaka, propilēnglikols

*Mimpara 1 mg granulas attaisāmās kapsulās*

Želatīns

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Indigokarmīns (E132)

Titāna dioksīds (E171)

*Mimpara 2,5 mg granulas attaisāmās kapsulās*

Želatīns

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Titāna dioksīds (E171)

*Mimpara 5 mg granulas attaisāmās kapsulās*

Želatīns

Indigokarmīns (E132)

Titāna dioksīds (E171)

## **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

## **6.3. Uzglabāšanas laiks**

4 gadi.

## **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Granulas tiek piegādātas attaisāmās kapsulās. Skatīt 6.1. apakšpunktu.

Kapsulas tiek piegādātas augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudelē ar piekausētu pārklājumu un bērniem neatveramu polipropilēna vāciņu, kas iepakota kartona kastītē. Katrā pudelē ir 30 kapsulas.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nīderlande

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/04/292/013 – 1 mg attaisāmās kapsulas

EU/1/04/292/014 – 2,5 mg attaisāmās kapsulas

EU/1/04/292/015 – 5 mg attaisāmās kapsulas



## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2004. gada 22. oktobris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 23. septembris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Beļģija

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Saskaņā ar *CHMP* vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, atjaunināts RPP jāiesniedz vienlaicīgi ar nākamo periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu (PADZ).

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA IEPAKOJUMS BLISTERIEM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 30 mg apvalkotās tabletes  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 30 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 tabletes  
28 tabletes  
84 tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/04/292/001 – kastīte ar 14 tabletēm  
EU/1/04/292/002 – kastīte ar 28 tabletēm  
EU/1/04/292/003 – kastīte ar 84 tabletēm

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

mimpara 30

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
BLISTERIS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 30 mg tabletes  
Cinacalcet

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Amgen Europe B.V.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 30 mg apvalkotās tabletes  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 30 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Viena pudele satur 30 tabletes.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/004

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

mimpara 30

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA****PUDELE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 30 mg apvalkotās tabletes  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 30 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

30 tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/004

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA IEPAKOJUMS BLISTERIEM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 60 mg apvalkotās tabletes  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 60 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 tabletes  
28 tabletes  
84 tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/04/292/005 – kastīte ar 14 tabletēm  
EU/1/04/292/006 – kastīte ar 28 tabletēm  
EU/1/04/292/007 – kastīte ar 84 tabletēm

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

mimpara 60

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
BLISTERIS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 60 mg tabletes  
Cinacalcet

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Amgen Europe B.V.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 60 mg apvalkotās tabletes  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 60 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Viena pudele satur 30 tabletes.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**



**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/04/292/008

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

mimpara 60

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA****PUDELE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 60 mg apvalkotās tabletes  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 60 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

30 tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/04/292/008

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KARTONA IEPAKOJUMS BLISTERIEM****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 90 mg apvalkotās tabletes  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 90 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

14 tabletes  
28 tabletes  
84 tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

EU/1/04/292/009 – kastīte ar 14 tabletēm  
EU/1/04/292/010 – kastīte ar 28 tabletēm  
EU/1/04/292/011 – kastīte ar 84 tabletēm

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

mimpara 90

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
BLISTERIS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 90 mg tabletes  
Cinacalcet

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Amgen Europe B.V.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 90 mg apvalkotās tabletes  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 90 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Viena pudele satur 30 tabletes.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/012

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

mimpara 90

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA****PUDELE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 90 mg apvalkotās tabletes  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra tablete satur 90 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Laktozes monohidrāts.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

30 tabletes

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/012

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ****17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS****18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 1 mg granulas attaisāmās kapsulās  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra kapsula satur 1 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās  
30 kapsulas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Nenorijiet kapsulu. Attaisiet un uzkaisiet uz ēdiena. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/013

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

mimpara 1 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA****ETIKETE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 1 mg granulas attaisāmās kapsulās  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra kapsula satur 1 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās  
30 kapsulas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Nenorijiet kapsulu. Attaisiet un uzkaisiet uz ēdiena. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/013

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 2,5 mg granulas attaisāmās kapsulās  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra kapsula satur 2,5 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās  
30 kapsulas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Nenorijiet kapsulu. Attaisiet un uzkaisiet uz ēdiena. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/014

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

mimpara 2,5 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA****ETIKETE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 2,5 mg granulas attaisāmās kapsulās  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra kapsula satur 2,5 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās  
30 kapsulas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Nenorijiet kapsulu. Attaisiet un uzkaisiet uz ēdiena. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/014

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA****KASTĪTE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 5 mg granulas attaisāmās kapsulās  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra kapsula satur 5 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās  
30 kapsulas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Nenorijiet kapsulu. Attaisiet un uzkaisiet uz ēdiena. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/015

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

mimpara 5 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA****ETIKETE PUDELEI****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Mimpara 5 mg granulas attaisāmās kapsulās  
Cinacalcet

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra kapsula satur 5 mg cinacalceta (hidrohlorīda veidā).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS****4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Granulas attaisāmās kapsulās  
30 kapsulas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Nenorijiet kapsulu. Attaisiet un uzkaisiet uz ēdiena. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS****8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

EU/1/04/292/015

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

**Mimpara 30 mg apvalkotās tabletes**

**Mimpara 60 mg apvalkotās tabletes**

**Mimpara 90 mg apvalkotās tabletes**

Cinacalcets (Cinacalcet)

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Mimpara un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Mimpara lietošanas
3. Kā lietot Mimpara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Mimpara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### 1. Kas ir Mimpara un kādam nolūkam to lieto

Mimpara darbojas, regulējot paratireoīdā hormona (PTH), kalcija un fosfora līmeņus Jūsu organismā. To lieto dziedzera, ko sauc par epitēlijķermenīšiem (*parathyroid glands –angl.*), traucējumu ārstēšanai. Tie ir četri mazi dziedzeri kaklā, netālu no vairogdziedzera, un izstrādā paratireoīdo hormonu (PTH).

Mimpara lieto pieaugušajiem, lai:

- ārstētu sekundāro hiperparatireozi pieaugušajiem ar nopietnu nieru slimību, kam nepieciešama dialīze, lai attīrītu asinis no atkritumvielām.
- samazinātu augstu kalcija līmeni asinīs (hiperkalciēmija) pieaugušiem pacientiem ar epitēlijķermenīšu vēzi.
- samazinātu augstu kalcija līmeni asinīs (hiperkalciēmija) pieaugušiem pacientiem ar primāru hiperparatireozi, kad dziedzera izņemšana nav iespējama.

Mimpara lieto bērniem vecumā no 3 līdz 18 gadiem, lai:

- lai ārstētu sekundāro hiperparatireozi pacientiem ar nopietnu nieru slimību, kam nepieciešama dialīze, lai attīrītu asinis no atkritumvielām, kuru stāvoklis netiek kontrolēts ar citu ārstēšanu.

Primāras un sekundāras hiperparatireozes gadījumā epitēlijķermenīši izdala pārāk daudz PTH. Vārds „primāra” nozīmē, ka hiperparatireozi nav izraisījusi cita slimība, un vārds „sekundāra” nozīmē, ka hiperparatireozi ir izraisījusi cita slimība, piemēram, nieru slimība. Gan primārā, gan sekundārā hiperparatireoze var izraisīt kalcija zudumu kaulos, kā rezultātā var rasties sāpes kaulos un lūzumi, asinsvadu un sirds asinsvadu problēmas, nierakmeņi, garīga slimība un koma.

### 2. Kas Jums jāzina pirms Mimpara lietošanas

**Nelietojiet Mimpara šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret cinacalcetu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir zems kalcija līmenis asinīs. Ārsts kontrolēs Jūsu kalcija līmeni asinīs.



## **Brīdinājumi un piesardzība**

Pirms Mimpara lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Pirms Jūs sākat lietot Mimpara, informējiet ārstu, ja Jums ir vai jebkad ir bijuši:

- **krampji** (lēkmes vai konvulsijas). Krampju risks ir augstāks, ja tie Jums ir bijuši jau agrāk;
- **aknu darbības traucējumi**;
- **sirds mazspēja**.

Mimpara pazemina kalcija līmeni. Pieaugušajiem un bērniem, kuri ārstēti ar Mimpara, ziņots par dzīvībai bīstamiem notikumiem un letālu iznākumu, kas saistīti ar zemu kalcija līmeni (hipokalciēmija).

Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir jebkas no sekojošā, kas var būt zema kalcija līmeņa pazīmes: spazmas, raustīšanās vai krampji muskuļos un nejutīgums vai tirpšana roku un kāju pirkstu vai ap muti, vai krampji, apjukums vai apziņas zudums ārstēšanas ar Mimpara laikā.

Zems kalcija līmenis var ietekmēt Jūsu sirdsdarbību. Izstāstiet savam ārstam, ja Mimpara lietošanas laikā Jums rodas neparasti ātra sirdsdarbība vai sirdsklauves, ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi vai lietojat zāles, par kurām zināms, ka tās izraisa sirdsdarbības traucējumus.

Sīkāku informāciju skatīt 4. punktā.

Ārstēšanas ar Mimpara laikā Jums jāinformē ārsts:

- ja Jūs sākat vai pārtraucat smēķēšanu, jo tas var ietekmēt veidu, kā Mimpara darbojas.

## **Bērni un pusaudži**

Mimpara nedrīkst lietot bērni līdz 18 gadu vecumam ar epitēlijķermenīšu vēzi vai primāro hiperparatireozi.

Ja Jums tiek ārstēta sekundārā hiperparatireoze, ārstam jākontrolē Jūsu kalcija līmenis pirms ārstēšanas sākšanas ar Mimpara un ārstēšanas ar Mimpara laikā. Ja Jums rodas kāda no zema kalcija līmeņa pazīmēm, kas aprakstītas augstāk, Jums jāinformē savs ārsts.

Ir svarīgi, lai Jūs lietotu Mimpara devu, kā ieteicis ārsts.

## **Citas zāles un Mimpara**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, īpaši etelkalcetīdu vai kādas citas zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina kalcija līmeni asinīs.

Jūs nedrīkstat lietot Mimpara kopā ar etelkalcetīdu.

Pasakiet savam ārstam, ja Jūs lietojat turpmāk minētās zāles.

Tādas zāles kā šīs var ietekmēt Mimpara darbību:

- zāles, ko lieto **ādas un sēnīšu infekciju** ārstēšanai (ketokonazols, itrakonazols un vorikonazols);
- zāles, ko lieto **bakteriālu infekciju** ārstēšanai (telitromicīns, rifampicīns un ciprofloksacīns);
- zāles, ko lieto **HIV infekcijas un AIDS** ārstēšanai (ritonavīrs);
- zāles, ko lieto **depresijas** ārstēšanai (fluvoksamīns).

Mimpara var ietekmēt šādu zāļu darbību:

- zāles, ko lieto **depresijas** ārstēšanai (amitriptilīns, dezipramīns, nortriptilīns un klomipramīns);
- zāles, ko lieto **klepus** atvieglošanai (dekstrometorfāns);
- zāles, ko lieto **sirds ritma traucējumu** ārstēšanai (flekainīds un propafenons);
- zāles, ko lieto **augsta asinsspiediena** ārstēšanai (metoprolols).

### **Mimpara kopā ar uzturu un dzērienu**

Mimpara jālieto kopā ar ēdienu vai tūlīt pēc ēšanas.

### **Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Mimpara nav pārbaudīta grūtniecēm. Grūtniecības gadījumā ārsts var izlemt mainīt ārstēšanu, jo Mimpara var kaitēt vēl nedzimušajam bērnam.

Nav zināms, vai Mimpara izdalās mātes pienā. Ārsts pārrunās ar Jums, vai Jums vajadzētu pārtraukt bērna barošanu ar krūti, vai ārstēšanos ar Mimpara.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Pacientiem, kuri lieto Mimpara, ziņots par reiboni un krampjiem. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

### **Mimpara satur laktozi**

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

## **3. Kā lietot Mimpara**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ārsts Jums pateiks, cik daudz Mimpara Jums jālieto.

Mimpara jālieto iekšķīgi, ar ēdienu vai tūlīt pēc ēšanas. Tabletes jālieto veselas un tās nedrīkst sakošļāt, sasmalcināt vai sadalīt.

Mimpara ir arī pieejama kā granulas attaisāmās kapsulās. Bērniem, kuriem nepieciešama mazāka deva nekā 30 mg vai kuri nespēj norīt tabletes, jālieto Mimpara granulas.

Ārstēšanās laikā ārsts veiks regulāras asinsanalīzes, lai kontrolētu Jūsu slimības gaitu, un nepieciešamības gadījumā pielāgos devu.

#### *Ja Jums ārstē sekundāro hiperparatireozi*

Parastā Mimpara sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg (viena tablete) vienu reizi dienā.

Parastā Mimpara sākuma deva bērniem vecumā no 3 līdz 18 gadiem ir ne vairāk kā 0,20 mg/kg ķermeņa masas dienā.

#### *Ja Jums ārstē epitēlijķermenīšu vēzi vai primāro hiperparatireozi*

Parastā Mimpara sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg (viena tablete) divas reizes dienā.

### **Ja esat lietojis Mimpara vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis vairāk Mimpara tablešu nekā noteikts, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu. Iespējamās pārdozēšanas pazīmes ietver notirpumu vai durstīšanas sajūta ap muti, sāpes muskuļos vai kolikas un krampjus.

### **Ja esat aizmirsis lietot Mimpara**

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja esat aizmirsis lietot Mimpara devu, lietojiet nākamo devu kā parasti.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

##### **Lūdzu, nekavējoties informējiet ārstu:**

- ja Jums sākas tirpšana vai durstīšanās ap muti, muskuļu sāpes vai kolikas un krampji. Tās var būt pazīmes tam, ka Jūsu kalcija līmenis ir pārāk zems (hipokalciēmija);
- ja Jums ir sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

##### **Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem**

- slikta dūša un vemšana; šīs blakusparādības parasti ir samērā vieglas un nav ilgstošas.

##### **Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem**

- reibonis,
- notirpums vai durstīšanas sajūta (parestēzija),
- ēstgribas zudums (anoreksija) vai samazināšanās,
- sāpes muskuļos (mialģija),
- nespēks (astēnija),
- izsitumi,
- pazemināts testosterona līmenis,
- augsts kālija līmenis asinīs (hiperkaliēmija),
- alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība),
- galvassāpes,
- krampji (konvulsijas vai lēkmes),
- zems asinsspiediens (hipotensija),
- augšējo elpceļu infekcija,
- elpošanas grūtības (aizdusa),
- klepus,
- gremošanas traucējumi (dispepsija),
- caureja,
- sāpes vēderā, sāpes vēdera augšdaļā,
- aizcietējums,
- muskuļu spazmas,
- muguras sāpes,
- zems kalcija līmenis asinīs (hipokalciēmija).

##### **Nav zināms: sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem**

- nātrene,
- sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu (angioedēma),
- neparasti ātra sirdsdarbība vai sirdsklauves, kas var būt saistītas ar zemu kalcija līmeni asinīs (QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai).

Pēc Mimpara lietošanas ļoti mazam skaitam pacientu ar sirds mazspēju viņu stāvoklis un/vai zems asinsspiediens (hipotensija) pasliktinājās.

##### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 5. Kā uzglabāt Mimpāra

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc “Derīgs līdz:” vai “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Mimpāra satur

- Aktīvā viela ir cinakalcets. Katra apvalkotā tablete satur 30 mg, 60 mg vai 90 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir:
  - preželatinizēta kukurūzas ciete,
  - mikrokristāliskā celuloze,
  - povidons,
  - krospovidons,
  - magnija stearāts,
  - koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.
- Tabletes apvalku veido:
  - karnauba vasks,
  - *opadry green* (satur laktozes monohidrātu, hipromelozi, titāna dioksīdu (E171), glicerīna triacetātu, FD&C zilo (E132), dzeltenu dzelzs oksīdu (E172)),
  - *opadry clear* (satur hipromelozi, makrogolu).

### Mimpāra ārējais izskats un iepakojums

Mimpāra ir gaiši zaļas apvalkotas tabletes. Tām ir ovāla forma un marķējums “AMG” vienā pusē un “30”, “60” vai “90” otrā pusē.

30 mg tabletes ir apmēram 9,7 mm garas un 6,0 mm platas.

60 mg tabletes ir apmēram 12,2 mm garas un 7,6 mm platas.

90 mg tabletes ir apmēram 13,9 mm garas un 8,7 mm platas.

Mimpāra ir pieejama blisteriepakojumos ar 30 mg, 60 mg vai 90 mg apvalkotām tabletēm. Katrs blisteriepakojums satur 14, 28 vai 84 tabletes kartona kastītē.

Mimpāra ir pieejama pudelēs ar 30 mg, 60 mg vai 90 mg apvalkotām tabletēm kartona kastītē. Katrā pudelē ir 30 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nīderlande

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

**Ražotājs**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

**United Kingdom**

Amgen Limited  
Tel: +44 (0)1223 420305

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Mimpara 1 mg granulas attaisāmās kapsulās Mimpara 2,5 mg granulas attaisāmās kapsulās Mimpara 5 mg granulas attaisāmās kapsulās Cinacalcets (Cinacalcet)

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Mimpara un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Mimpara lietošanas
3. Kā lietot Mimpara
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Mimpara
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir Mimpara un kādam nolūkam to lieto

Mimpara darbojas, regulējot paratireoīdā hormona (PTH), kalcija un fosfora līmeņus Jūsu organismā. To lieto dziedzeru, ko sauc par epitēlijķermenīšiem (*parathyroid glands –angl.*), traucējumu ārstēšanai. Tie ir četri mazi dziedzeri kaklā, netālu no vairogdziedzera, un izstrādā paratireoīdo hormonu (PTH).

Mimpara lietoto pieaugušajiem, lai:

- ārstētu sekundāro hiperparatireozi pieaugušajiem ar nopietnu nieru slimību, kam nepieciešama dialīze, lai attīrītu asinis no atkritumvielām.
- samazinātu augstu kalcija līmeni asinīs (hiperkalciēmija) pieaugušiem pacientiem ar epitēlijķermenīšu vēzi.
- samazinātu augstu kalcija līmeni asinīs (hiperkalciēmija) pieaugušiem pacientiem ar primāru hiperparatireozi, kad dziedzeru izņemšana nav iespējama.

Mimpara lieto bērniem vecumā no 3 līdz 18 gadiem, lai:

- lai ārstētu sekundāro hiperparatireozi pacientiem ar nopietnu nieru slimību, kam nepieciešama dialīze, lai attīrītu asinis no atkritumvielām, kuru stāvoklis netiek kontrolēts ar citu ārstēšanu.

Primāras un sekundāras hiperparatireozes gadījumā epitēlijķermenīši izdala pārāk daudz PTH. Vārds „primāra” nozīmē, ka hiperparatireozi nav izraisījusi cita slimība, un vārds „sekundāra” nozīmē, ka hiperparatireozi ir izraisījusi cita slimība, piemēram, nieru slimība. Gan primārā, gan sekundārā hiperparatireoze var izraisīt kalcija zudumu kaulos, kā rezultātā var rasties sāpes kaulos un lūzumi, asinsvadu un sirds asinsvadu problēmas, nierakmeņi, garīga slimība un koma.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Mimpara lietošanas

**Nelietojiet Mimpara šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret cinacalcetu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir zems kalcija līmenis asinīs. Ārsts kontrolēs Jūsu kalcija līmeni asinīs.

## **Brīdinājumi un piesardzība**

Pirms Mimpara lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Pirms Jūs sākat lietot Mimpara, informējiet ārstu, ja Jums ir vai jebkad ir bijuši:

- **krampji** (lēkmes vai konvulsijas). Krampju risks ir augstāks, ja tie Jums ir bijuši jau agrāk;
- **aknu darbības traucējumi**;
- **sirds mazspēja**.

Mimpara pazemina kalcija līmeni. Pieaugušajiem un bērniem, kuri ārstēti ar Mimpara, ziņots par dzīvībai bīstamiem notikumiem un letālu iznākumu, kas saistīti ar zemu kalcija līmeni (hipokalciēmija).

Pastāstiet savam ārstam, ja Jums ir jebkas no sekojošā, kas var būt zema kalcija līmeņa pazīmes: spazmas, raustīšanās vai krampji muskuļos un nejutīgums vai tirpšana roku un kāju pirkstu vai ap muti, vai krampji, apjukums vai apziņas zudums ārstēšanas ar Mimpara laikā.

Zems kalcija līmenis var ietekmēt Jūsu sirdsdarbību. Izstāstiet savam ārstam, ja Mimpara lietošanas laikā Jums rodas neparasti ātra sirdsdarbība vai sirdsklauves, ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi vai lietojat zāles, par kurām zināms, ka tās izraisa sirdsdarbības traucējumus.

Sīkāku informāciju skatīt 4. punktā.

Ārstēšanas ar Mimpara laikā Jums jāinformē ārsts:

- ja Jūs sākat vai pārtraucat smēķēšanu, jo tas var ietekmēt veidu, kā Mimpara darbojas.

## **Bērni un pusaudži**

Mimpara nedrīkst lietot bērni līdz 18 gadu vecumam ar epitēlijķermenīšu vēzi vai primāro hiperparatireozi.

Ja Jums tiek ārstēta sekundārā hiperparatireoze, ārstam jākontrolē Jūsu kalcija līmenis pirms ārstēšanas sākšanas ar Mimpara un ārstēšanas ar Mimpara laikā. Ja Jums rodas kāda no zema kalcija līmeņa pazīmēm, kas aprakstītas augstāk, Jums jāinformē savs ārsts.

Ir svarīgi, lai Jūs lietotu Mimpara devu, kā ieteicis ārsts.

## **Citas zāles un Mimpara**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, īpaši etelkalcetīdu vai kādas citas zāles, par kurām zināms, ka tās pazemina kalcija līmeni asinīs.

Jūs nedrīkstat lietot Mimpara kopā ar etelkalcetīdu.

Pasakiet savam ārstam, ja Jūs lietojat turpmāk minētās zāles.

Tādas zāles kā šīs var ietekmēt Mimpara darbību:

- zāles, ko lieto **ādas un sēnīšu infekciju** ārstēšanai (ketokonazols, itrakonazols un vorikonazols);
- zāles, ko lieto **bakteriālu infekciju** ārstēšanai (telitromicīns, rifampicīns un ciprofloksacīns);
- zāles, ko lieto **HIV infekcijas un AIDS** ārstēšanai (ritonavīrs);
- zāles, ko lieto **depresijas** ārstēšanai (fluvoksamīns).

Mimpara var ietekmēt šādu zāļu darbību:

- zāles, ko lieto **depresijas** ārstēšanai (amitriptilīns, dezipramīns, nortriptilīns un klomipramīns);
- zāles, ko lieto **klepus** atvieglošanai (dekstrometorfāns);
- zāles, ko lieto **sirds ritma traucējumu** ārstēšanai (flekainīds un propafenons);
- zāles, ko lieto **augsta asinsspiediena** ārstēšanai (metoprolols).



### **Mimpara kopā ar uzturu un dzērienu**

Mimpara jālieto kopā ar ēdienu vai tūlīt pēc ēšanas.

### **Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Mimpara nav pārbaudīta grūtniecēm. Grūtniecības gadījumā ārsts var izlemt mainīt ārstēšanu, jo Mimpara var kaitēt vēl nedzimušajam bērnam.

Nav zināms, vai Mimpara izdalās mātes pienā. Ārsts pārrunās ar Jums, vai Jums vajadzētu pārtraukt bērna barošanu ar krūti, vai ārstēšanos ar Mimpara.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Pacienti, kuri lieto Mimpara, ziņots par reiboni un krampjiem. Ja Jums rodas šīs blakusparādības, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus.

## **3. Kā lietot Mimpara**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ārsts Jums pateiks, cik daudz Mimpara Jums jālieto.

Nenorijiet kapsulas veselas. Jums jāaizņem kapsulas un jālieto viss granulu saturs. Instrukciju, kā lietot Mimpara granulas, izlasiet punktā, kas ir šīs lietošanas instrukcijas beigās.

Lai izvairītos no dozēšanas kļūdām, dažādu stiprumu granulas nedrīkst sajaukt.

Granulas jālieto kopā ar ēdienu vai tūlīt pēc ēšanas.

Mimpara ir pieejama arī kā tabletes. Bērniem, kuriem nepieciešama 30 mg vai lielāka deva un kuri spēj norīt tabletes, var lietot Mimpara tabletes.

Ārstēšanās laikā ārsts veiks regulāras asinsanalīzes, lai kontrolētu Jūsu slimības gaitu, un nepieciešamības gadījumā pielāgos devu.

*Ja Jums ārstē sekundāro hiperparatireozi*

Parastā Mimpara sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg (viena tablete) vienu reizi dienā.

Parastā Mimpara sākuma deva bērniem vecumā no 3 līdz 18 gadiem ir ne vairāk kā 0,20 mg/kg ķermeņa masas dienā.

*Ja Jums ārstē epitēlijķermenīšu vēzi vai primāro hiperparatireozi*

Parastā Mimpara sākuma deva pieaugušajiem ir 30 mg (viena tablete) divas reizes dienā.

### **Ja esat lietojis Mimpara vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis vairāk Mimpara tablešu nekā noteikts, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu. Iespējamās pārdozēšanas pazīmes ietver notirpumu vai durstīšanas sajūta ap muti, sāpes muskuļos vai kolikas un krampjus.

### **Ja esat aizmirsis lietot Mimpara**

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja esat aizmirsis lietot Mimpara devu, lietojiet nākamo devu kā parasti.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Lūdzu, nekavējoties informējiet ārstu:

- ja Jums sākas tirpšana vai durstīšanās ap muti, muskuļu sāpes vai kolikas un krampji. Tās var būt pazīmes tam, ka Jūsu kalcija līmenis ir pārāk zems (hipokalciēmija);
- ja Jums ir sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu (angioedēma).

#### **Ļoti bieži: var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem**

- slikta dūša un vemšana; šīs blakusparādības parasti ir samērā vieglas un nav ilgstošas.

#### **Bieži: var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem**

- reibonis,
- notirpums vai durstīšanas sajūta (parestēzija),
- ēstgribas zudums (anoreksija) vai samazināšanās,
- sāpes muskuļos (mialģija),
- nespēks (astēnija),
- izsitumi,
- pazemināts testosterona līmenis,
- augsts kālija līmenis asinīs (hiperkaliēmija),
- alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība),
- galvassāpes,
- krampji (konvulsijas vai lēkmes),
- zems asinsspiediens (hipotensija),
- augšējo elpceļu infekcija,
- elpošanas grūtības (aizdusa),
- klepus,
- gremošanas traucējumi (dispepsija),
- caureja,
- sāpes vēderā, sāpes vēdera augšdaļā,
- aizcietējums,
- muskuļu spazmas,
- muguras sāpes,
- zems kalcija līmenis asinīs (hipokalciēmija).

#### **Nav zināms: sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem**

- nātrene,
- sejas, lūpu, mutes, mēles vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu (angioedēma),
- neparasti ātra sirdsdarbība vai sirdsklauves, kas var būt saistītas ar zemu kalcija līmeni asinīs (QT intervāla pagarināšanās un kambaru aritmija sekundāri hipokalciēmijai).

Pēc Mimpara lietošanas ļoti mazam skaitam pacientu ar sirds mazspēju viņu stāvoklis un/vai zems asinsspiediens (hipotensija) pasliktinājās.

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 5. Kā uzglabāt Mimpara

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles. pēc “Derīgs līdz:” vai “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

Neuzglabāt Mimpara sajauktu kopā ar ēdienu vai šķidrumu.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Mimpara satur

- Aktīvā viela ir cinakalcets. Katra kapsula satur 1 mg, 2,5 mg vai 5 mg cinakalceta (hidrohlorīda veidā) granulu.
- Citas granulu sastāvdaļas ir:
  - preželatinizēta kukurūzas ciete,
  - mikrokristāliskā celuloze,
  - povidons,
  - krospovidons,
  - amorfais silīcija dioksīds.
- Kapsulas apvalks satur:
  - apdrukas tinti: melnais dzelzs oksīds, šellaka, propilēnglikols,
  - želatīnu,
  - dzelteno dzelzs oksīdu (E172) (1 mg un 2,5 mg kapsulas),
  - indigokarmīnu (E132) (1 mg un 5 mg kapsulas),
  - titāna dioksīdu (E171) (1 mg, 2,5 mg un 2,5 mg kapsulas).

### Mimpara ārējais izskats un iepakojums

Mimpara granulas ir baltas vai gandrīz baltas un tiek piegādātas attaisāmās kapsulās. Kapsulām ir balts korpuss un krāsains vāciņš ar marķējumu “1 mg” (tumši zaļš vāciņš), “2,5 mg” (dzeltens vāciņš) un “5 mg” (zils vāciņš) vienā pusē un “AMG” otrā pusē.

Mimpara ir pieejama pudelēs ar 1 mg, 2,5 mg vai 5 mg kapsulām kartona kastītē. Katrā pudelē ir 30 kapsulas.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

**Ražotājs**  
Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Beļģija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

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

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

**Latvija**  
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

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

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

**Sverige**  
Amgen AB  
Tel: +46 (0)8 6951100

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

## Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

### Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

### Instrukcija Mimpara granulu lietošanai

Jālieto tikai granulas. Kapsulas apvalks nav jānorij.

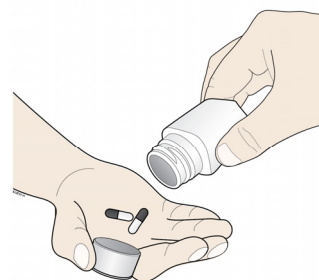
Granulas jālieto kopā ar ēdienu vai šķidrumu. Pacientiem, kuri nevar norīt, granulas kuņģī var ievadīt ar zondi ("nazogastrālu" vai "gastrostomas" zondi, kas izgatavota no polivinilhlorīda) ar nelielu ūdens daudzumu (vismaz 5 ml).

Pacientiem, kuri var norīt, vajadzēs:

mazu bļodiņu, krūzi vai karoti ar mīkstu ēdienu (piemēram, ābolu biezeni vai jogurtu) vai šķidrumu (piemēram, ābolu sulu vai zīdaiņu nieru formulu). Ūdens nav ieteicams, jo tas var padarīt zāļu garšu rūgtu. Lietojamais ēdiena daudzums ir atkarīgs no tā, cik daudz kapsulu Jums būs nepieciešams lietot katru dienu:

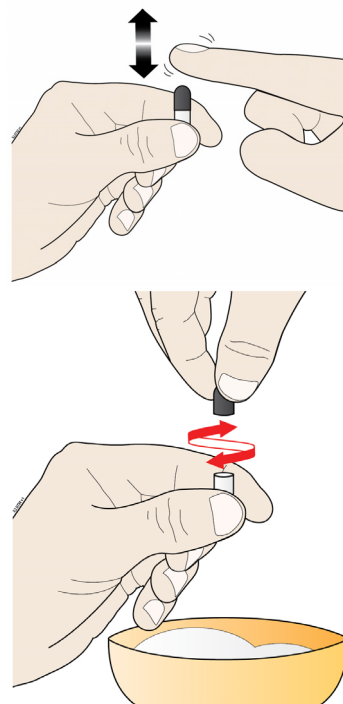
- 1 līdz 3 kapsulas dienā                      lietojiet vismaz 1 ēdamkaroti (15 ml)
- 4 līdz 6 kapsulas dienā                      lietojiet vismaz 2 ēdamkarotes (30 ml)

- Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.
- Pārbaudiet, vai Jums ir pareizais kapsulu stiprums.
- Virs tīras darba virsmas izņemiet no pudeles tādu kapsulu skaitu, kādu ārsts vai farmaceits Jums licis lietot.
- Lai izvairītos no nepareizas dozēšanas, nesajauciet dažāda stipruma granulas.

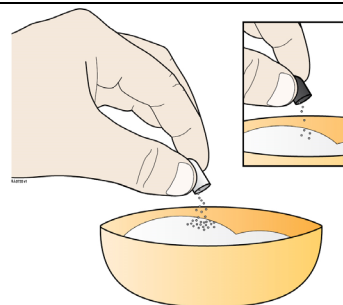


Lai attaisītu kapsulu:

- turiet katru kapsulu vertikāli (ar krāsainu vāciņu uz augšu).
- viegli uzsitiet kapsulai, lai tās saturs pārvietotos uz kapsulas apakšu (balto kapsulas daļu).
- turiet kapsulu vertikāli virs mīksta ēdiena vai šķidruma.
- viegli saspiediet augšdaļu un nedaudz pagrieziet, lai to noņemtu; jāraugās, lai saturs neizbārstītos.



- Iztukšojiet visu saturu no kapsulas apakšējās daļas uz ēdiena vai šķidrumā.
- Pārliecinieties, ka saturs uz ēdiena vai šķidrumā ir iztukšots arī no kapsulas augšējās daļas.



Izmetiet kapsulu apvalkus.



Nekavējoties apēdiet ēdiena vai izdzeriet šķidrumu. Ja Mimpara granulu lietošanai esat izmantojis ēdiena, pēc tam kaut ko uzdzeriet, lai pārliecinātos, ka visas zāles ir norītas.