

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Mimpara 30 mg filmom obalené tablety  
Mimpara 60 mg filmom obalené tablety  
Mimpara 90 mg filmom obalené tablety

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 30 mg, 60 mg alebo 90 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

Pomocná látka so známym účinkom:

*Mimpara 30 mg filmom obalené tablety*  
Každá 30 mg tableta obsahuje 2,74 mg laktózy.

*Mimpara 60 mg filmom obalené tablety*  
Každá 60 mg tableta obsahuje 5,47 mg laktózy.

*Mimpara 90 mg filmom obalené tablety*  
Každá 90 mg tableta obsahuje 8,21 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

Mimpara 30 mg filmom obalené tablety

Svetlozelená oválna (približne 9,7 mm dlhá a 6,0 mm široká) filmom obalená tableta s označením „AMG“ na jednej strane a s „30“ na druhej strane.

Mimpara 60 mg filmom obalené tablety

Svetlozelená oválna (približne 12,2 mm dlhá a 7,6 mm široká) filmom obalená tableta s označením „AMG“ na jednej strane a so „60“ na druhej strane.

Mimpara 90 mg filmom obalené tablety

Svetlozelená oválna (približne 13,9 mm dlhá a 8,7 mm široká) filmom obalená tableta s označením „AMG“ na jednej strane a s „90“ na druhej strane.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Sekundárna hyperparatyreóza

*Dospelí*

Liečba sekundárnej hyperparatyreózy (HPT) u dospelých pacientov s konečným štádiom renálneho ochorenia (ESRD) na udržiavacej dialyzačnej liečbe.

### *Pediatrická populácia*

Liečba sekundárnej hyperparatyreózy (HPT) u detí od 3 rokov a viac s konečným štádiom renálneho ochorenia (ESRD, end stage renal disease) na udržiavacej dialyzačnej liečbe, u ktorých sekundárna HPT nie je primerane kontrolovaná v rámci štandardnej liečby (pozri časť 4.4).

Mimpara sa môže používať ako súčasť terapeutických režimov, ktoré zahŕňajú primeranú liečbu viazačmi fosfátov a/alebo sterolmi vitamínu D (pozri časť 5.1).

### Paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza u dospelých

Redukcia hyperkalciémie u dospelých pacientov:

- s paratyreoidným karcinómom;
- s primárnou HPT, pre ktorých by bola indikovaná paratyreoidektómia na základe sérových hladín vápnika (ako je definované príslušnou liečebnou schémou), ale u ktorých paratyreoidektómia nie je klinicky vhodná alebo je kontraindikovaná.

## **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

### Sekundárna hyperparatyreóza

#### *Dospelí a starší pacienti (> 65 rokov)*

Odporúčaná úvodná dávka u dospelých pacientov je 30 mg raz denne. Dávka lieku Mimpara sa má titrovať každé 2 až 4 týždne po maximálnu dávku 180 mg raz denne, pokiaľ sa nedosiahne cieľová hladina parathormónu (PTH) u dialyzovaných pacientov medzi 150 - 300 pg/ml (15,9 - 31,8 pmol/l) pomocou intaktnej analýzy PTH (iPTH). Hladiny PTH majú byť vyšetrené najmenej 12 hodín po podaní Mimpary. Výsledky sa majú využiť v prebiehajúcej liečebnej schéme.

Hodnota PTH má byť stanovená 1 až 4 týždne po začatí liečby alebo úprave dávky Mimpary. PTH sa má monitorovať približne každé 1 - 3 mesiace počas udržiavacej liečby. Na stanovenie hladín PTH sa môže použiť buď intaktný PTH (iPTH) alebo biointaktný PTH (biPTH); liečba Mimparou nemení vzťah medzi iPTH a biPTH.

#### *Úprava dávky na základe sérových hladín vápnika*

Korigovaný sérový vápnik sa má vyšetriť a monitorovať a pred podaním prvej dávky Mimpary má byť jeho hodnota na dolnej hranici normálnych hodnôt alebo nad ňou (pozri časť 4.4). Normálne rozpätie hodnôt vápnika sa môže odlišovať v závislosti od metód, ktoré používa vaše miestne laboratórium.

Počas titrácie dávky sa majú často monitorovať sérové hladiny vápnika a to do 1 týždňa po začatí liečby alebo úprave dávky Mimpary. Po stanovení udržiavacej dávky sa má sérová hladina vápnika stanovovať približne raz za mesiac. V prípade, že korigované sérové hladiny vápnika klesnú pod 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a/alebo sa objavia príznaky hypokalciémie, odporúča sa nasledujúci manažment:

<b>Korigovaná sérová hodnota vápnika alebo klinické príznaky hypokalciémie</b>	<b>Odporúčania</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), alebo v prítomnosti klinických príznakov hypokalciémie	Na základe klinického posúdenia sa na zvýšenie sérovej hladiny vápnika môžu použiť viazače fosfátov obsahujúce vápnik, steroly vitamínu D a/alebo úprava koncentrácie vápnika v dialyzačnom roztoku.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) alebo ak príznaky hypokalciémie pretrvávajú aj napriek snahe o zvýšenie hladiny sérového vápnika	Znížte alebo prerušte podávanie Mimpary.

Korigovaná sérová hodnota vápnika alebo klinické príznaky hypokalcémie	Odporúčania
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) alebo ak príznaky hypokalcémie pretrvávajú a dávku vitamínu D nie je možné zvýšiť	Prerušte podávanie Mimpary, až kým sérové hladiny vápnika nedosiahnu 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) a/alebo kým neustúpia príznaky hypokalcémie. Liečba sa má opätovne nasadiť za použitia nasledujúcej najnižšej dávky Mimpary.

#### *Pediatrická populácia*

Hodnota korigovaného sérového vápnika má byť pred podaním prvej dávky Mimpary v hornom rozmedzí referenčného rozpätia hodnôt špecifických pre vek alebo nad ním a má byť dôkladne monitorovaná (pozri časť 4.4). Normálne rozpätie hodnôt vápnika sa môže odlišovať v závislosti od metód, ktoré používa vaše miestne laboratórium, a veku dieťaťa/pacienta.

Odporúčaná úvodná dávka pre deti vo veku ≥ 3 roky až < 18 rokov je ≤ 0,20 mg/kg raz denne na základe suchej hmotnosti pacienta (pozri tabuľku 1).

Dávku možno zvýšiť, aby sa dosiahol požadovaný cieľový rozsah hladín iPTH. Dávka sa má zvyšovať postupne podľa dostupných dávkovacích úrovní (pozri tabuľku 1), nie častejšie, ako každé 4 týždne. Dávku možno zvýšiť maximálne na 2,5 mg/kg/deň a neprekročiť pritom celkovú dennú dávku 180 mg.

**Tabuľka 1. Denná dávka Mimpary u pediatrických pacientov**

Suchá hmotnosť pacienta (kg)	Úvodná dávka (mg)	Dostupné sekvenčné úrovne dávky (mg)
10 až < 12,5	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 a 15
≥ 12,5 až < 25	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 a 30
≥ 25 až < 36	5	5; 10; 15; 30 a 60
≥ 36 až < 50		5; 10; 15; 30; 60 a 90
≥ 50 až < 75	10	10; 15; 30; 60; 90 a 120
≥ 75	15	15; 30; 60; 90; 120 a 180

#### *Úprava dávky na základe hladín PTH*

Hodnota PTH má byť vyšetrená najmenej 12 hodín po podaní Mimpary a hodnota iPTH má byť meraná 1 až 4 týždne po začatí liečby alebo úprave dávky Mimpary.

Dávka sa má upraviť podľa hladín iPTH tak, ako je uvedené ďalej:

- Ak je iPTH < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) a ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), dávku Mimpary znížte na najbližšiu nižšiu úroveň.
- Ak je iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), prerušte liečbu Mimpary; keď iPTH bude > 150 pg/ml (15,9 pmol/l), liečbu Mimpary obnovte najbližšou nižšou dávkou. Ak bola liečba Mimpary prerušená viac ako 14 dní, obnovte ju odporúčanou úvodnou dávkou.

#### *Úprava dávky na základe sérových hladín vápnika*

Sérová hladina vápnika má byť stanovená do 1 týždňa po začatí liečby alebo úprave dávky Mimpary.

Po stanovení udržiavacej dávky sa odporúča stanovovať hladiny sérového vápnika každý týždeň. Hladiny sérového vápnika u pediatrických pacientov sa majú udržiavať v normálnom rozmedzí. Ak sa sérové hladiny vápnika znížia pod normálnu hranicu alebo sa objavia príznaky hypokalcémie, má sa prijať vhodná úprava dávky, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke 2:

**Tabuľka 2. Úprava dávky u pediatrických pacientov vo veku  $\geq 3$  až  $< 18$  rokov**

<b>Korigovaná sérová hodnota vápnika alebo klinické príznaky hypokalcémie</b>	<b>Odporúčania na dávkovanie</b>
Korigovaná koncentrácia sérového vápnika je na dolnej hranici normálnych hodnôt podľa veku alebo pod ňou alebo ak sa objavia príznaky hypokalcémie, bez ohľadu na hladinu vápnika.	Prerušte liečbu Mímparou.*  Podávajte doplnky vápnika, viazače fosfátov obsahujúce vápnik a/alebo steroly vitamínu D, ak je to klinicky indikované.
Korigovaná koncentrácia celkového sérového vápnika je nad dolnou hranicou normálnych hodnôt podľa veku a príznaky hypokalcémie ustúpili.	Obnovte liečbu najbližšou nižšou dávkou. Ak bola liečba Mímparou prerušená viac ako 14 dní, obnovte ju odporúčanou úvodnou dávkou.  Ak pacient užíval najnižšiu dávku (1 mg/deň) pred prerušením liečby, obnovte ju rovnakou dávkou (1 mg/deň).

\*Ak sa podávanie dávok prerušilo, korigovaná sérová hladina vápnika má byť stanovená do 5 až 7 dní.

Bezpečnosť a účinnosť Mímpary u detí vo veku menej ako 3 roky na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy neboli stanovené. K dispozícii nie sú dostatočné údaje.

#### Prechod z etelkalcetidu na Mímparu

Prechod z etelkalcetidu na Mímparu a príslušné vymývacie obdobie neboli skúmané u pacientov. U pacientov, ktorí ukončili liečbu etelkalcetidom, sa liečba Mímparou má začať až potom, ako sa vykonajú aspoň tri následné hemodialýzy, počas ktorých sa má merať sérová hladina vápnika. Predtým ako začnete s liečbou Mímparou, uistite sa, že sérové hladiny vápnika sú v normálnom rozmedzí (pozri časti 4.4 a 4.8).

#### Paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza

##### *Dospelí a starší pacienti (> 65 rokov)*

Odporúčaná úvodná dávka Mímpary u dospelých pacientov je 30 mg dvakrát denne. Dávka Mímpary sa má titrovať každé 2 až 4 týždne po následných dávkach 30 mg dvakrát denne, 60 mg dvakrát denne, 90 mg dvakrát denne a 90 mg tri alebo štyrikrát denne podľa potreby na zníženie koncentrácie sérového vápnika k hornej hranici normálnej koncentrácie alebo pod túto hranicu. Maximálna dávka, ktorá sa podala v klinických štúdiách, bola 90 mg štyrikrát denne.

Sérová hladina vápnika má byť stanovená do 1 týždňa po začatí liečby alebo úprave dávky Mímpary. Po stanovení udržiavacej dávky sa má hladina sérového vápnika stanovovať každé 2 až 3 mesiace. Po titrácii po maximálnu dávku Mímpary sa má sérová hodnota vápnika pravidelne kontrolovať; ak sa nepodarilo udržať klinicky relevantné zníženie sérového vápnika, má sa zvážiť ukončenie liečby Mímparou (pozri časť 5.1).

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Mímpary u detí na liečbu paratyreoidného karcinómu a primárnej hyperparatyreózy neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Porucha funkcie pečene

Úvodnú dávku nie je potrebné upravovať. U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene sa má Mímpara používať opatrne a počas titrácie dávky a následnej liečby sa má liečba starostlivo sledovať (pozri časti 4.4 a 5.2).

## Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Tablety sa majú užívať celé a nemajú sa rozhrýzť, rozdrviť ani rozlomiť.

Odporúča sa užívať Mimparu s jedlom alebo krátko po jedle, pretože v štúdiách sa preukázalo, že biodostupnosť cinakalcetu sa zvyšuje pri užívaní s jedlom (pozri časť 5.2).

Mimpara je dostupná aj ako granulát na pediatrické použitie. Deti, ktoré vyžadujú nižšie dávky ako 30 mg alebo ktoré nie sú schopné prehĺtať tablety, majú dostať granulát Mimpara.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Hypokalcémia (pozri časti 4.2 a 4.4).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sérový vápnik

U dospelých a pediatrických pacientov liečených Mimprou sa zaznamenali život ohrozujúce udalosti a fatálne následky súvisiace s hypokalcémiou. Prejavy hypokalcémie môžu zahŕňať parestézie, myalgie, kŕčovité sťahy, tetaniu a kŕče. Pokles sérového vápnika môže tiež predĺžiť QT interval, čo môže viesť ku komorovej arytmií sekundárne pri hypokalcémii. U pacientov liečených cinakalcetom boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a komorová arytmia (pozri časť 4.8). Opatrnosť sa odporúča u pacientov s ďalšími rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu, ako napríklad u pacientov so známym vrodeným syndrómom dlhého QT intervalu alebo u pacientov užívajúcich lieky, ktoré spôsobujú predĺženie QT intervalu.

Keďže cinakalcet znižuje sérovú hladinu vápnika, pacienti majú byť starostlivo monitorovaní na výskyt hypokalcémie (pozri časť 4.2). Sérový vápnik sa má merať v priebehu 1 týždňa po začatí liečby Mimprou alebo po úprave dávky.

#### *Dospelí*

Liečba Mimprou sa nemá začať u pacientov s hodnotou sérového vápnika (prepočítaného na albumín) pod dolnou hranicou normálnych hodnôt.

U pacientov s CKD na dialýze, ktorým sa podávala Mimpara, približne 30 % pacientov malo minimálne jednu hodnotu sérového vápnika nižšiu ako 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Pediatrická populácia*

Podávanie Mimpary sa má začať iba na liečbu sekundárnej HPT u detí vo veku  $\geq 3$  roky s ESRD na udržiavacej dialyzačnej liečbe, u ktorých sekundárna HPT nie je primerane kontrolovaná liečbou v rámci štandardnej starostlivosti, ak je hladina sérového vápnika v hornom rozmedzí referenčného rozpätia hodnôt špecifických pre vek alebo nad ním.

Počas liečby cinakalcetom starostlivo sledujte hladiny sérového vápnika (pozri časť 4.2) a komplianciu pacienta. Ak je podozrenie na nonkomplianciu, nezačnite podávať cinakalcet ani nezvyšujte dávku.

Pred začatím podávania cinakalcetu a počas liečby zvážte riziká a prínosy a schopnosť pacienta dodržiavať odporúčania na sledovanie a zvládanie rizika hypokalcémie.

Informujte pediatrických pacientov a/alebo ich opatrovateľov o príznakoch hypokalcémie a o význame dodržiavania pokynov na sledovanie sérového vápnika, dávkovaní a spôsobe podávania.

### Pacienti s CKD bez dialýzy

Cinacalcet nie je indikovaný pacientom s CKD bez dialýzy. Štúdie preukázali, že u dospelých pacientov s CKD bez dialýzy liečených cinacalcetom existuje zvýšené riziko hypokalcémie (sérové koncentrácie vápnika < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]) v porovnaní s pacientmi s CKD na dialýze, ktorí sú liečení cinacalcetom. Príčinou môžu byť nižšie východiskové koncentrácie vápnika a/alebo prítomnosť reziduálnej renálnej funkcie.

### Záchvaty

Prípady záchvatov boli hlásené u pacientov liečených Mimparou (pozri časť 4.8). Prah pre záchvaty bol znížený významnou redukciou sérových hladín vápnika. Preto sa u pacientov užívajúcich Mimparu, predovšetkým u pacientov so záchvatovým ochorením v anamnéze, majú starostlivo sledovať hladiny sérového vápnika.

### Hypotenzia a/alebo zhoršenie srdcového zlyhania

Prípady hypotenzie a/alebo zhoršenia srdcového zlyhania boli hlásené u pacientov s poruchou srdcovej funkcie, u ktorých sa kauzálny vzťah s cinacalcetom nedá úplne vylúčiť a môžu byť sprostredkované znížením sérových koncentrácií vápnika (pozri časť 4.8).

### Súbežné podávanie s inými liekmi

Mimparu podávajte s opatnosťou pacientom užívajúcim iné lieky, o ktorých je známe, že znižujú sérový vápnik. Pozorne sledujte sérový vápnik (pozri časť 4.5).

Pacientom liečeným Mimparou sa nemá podávať etelkalcetid. Súbežné podávanie môže viesť k závažnej hypokalcémii.

### Všeobecne

Adynamické ochorenie kostí sa môže rozvinúť, ak hodnoty hladín PTH sú chronicky nižšie ako približne 1,5-násobok horného limitu normálnych hodnôt pri iPTH stanovení. Ak sa hodnoty PTH znížia pod odporučený cieľový interval u pacientov liečených Mimparou, má sa znížiť dávka Mimpary a/alebo sterolov vitamínu D alebo sa má liečba prerušiť.

### Hladiny testosterónu

Hladiny testosterónu bývajú často pod normálnym intervalom u pacientov s konečným štádiom renálneho ochorenia. V klinickej štúdií s dospelými ESRD pacientmi na dialýze sa po 6 mesiacoch liečby hladiny voľného testosterónu znížili o medián 31,3 % u pacientov liečených Mimparou a o 16,3 % u pacientov, ktorí dostávali placebo. V následnej otvorenej časti tejto štúdie sa nepreukázalo žiadne ďalšie zníženie koncentrácie voľného a celkového testosterónu u pacientov liečených Mimparou počas obdobia 3 rokov. Klinický význam týchto redukcí hladiny sérového testosterónu nie je známy.

### Porucha funkcie pečene

V dôsledku potenciálne 2- až 4-násobne vyšších plazmatických hladín cinacalcetu u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova klasifikácia) sa má Mimpara podávať u týchto pacientov s opatnosťou a lekári majú liečbu starostlivo monitorovať (pozri časti 4.2 a 5.2).

### Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

## 4.5 Liekové a iné interakcie

### Lieky, o ktorých je známe, že znižujú hladiny sérového vápnika

Súbežné podávanie iných liekov, o ktorých je známe, že znižujú hladiny sérového vápnika a Mimpary môže viesť k zvýšenému riziku hypokalcémie (pozri časť 4.4). Pacientom liečeným Mimprou sa nemá podávať etelkalcetid (pozri časť 4.4).

### Účinok iných liečiv na cinakalcet

Cinakalcet je čiastočne metabolizovaný enzýmom CYP3A4. Súbežné podávanie ketokonazolu, silného inhibítora CYP3A4, 200 mg dvakrát denne spôsobilo približne 2-násobné zvýšenie hladín cinakalcetu. Môže byť potrebné upraviť dávku Mimpary, ak pacient užívajúci Mimprou má začať alebo prerušiť liečbu silným inhibítorm (napr. ketokonazol, itrakonazol, telitromycín, vorikonazol, ritonavir) alebo induktorom tohto enzýmu (napr. rifampicín).

Údaje získané *in vitro* ukazujú, že cinakalcet je čiastočne metabolizovaný enzýmom CYP1A2. Fajčenie indukuje CYP1A2 a bolo zistené, že klírens cinakalcetu bol u fajčiarov o 36 - 38 % vyšší ako u nefajčiarov. Pôsobenie inhibítora CYP1A2 (napr. fluvoxamínu, ciprofloxacínu) na plazmatické hladiny cinakalcetu nebolo skúmané. Úprava dávky môže byť nevyhnutná, ak pacient začne alebo skončí s fajčením alebo ak bola začatá alebo ukončená súčasná liečba silnými inhibítormi CYP1A2.

*Uhličitan vápenatý*: Súbežné podávanie uhličitanu vápenatého (1 500 mg v jednej dávke) nemenilo farmakokinetiku cinakalcetu.

*Sevelamer*: Súbežné podávanie sevelameru (2 400 mg trikrát denne) neovplyvňovalo farmakokinetiku cinakalcetu.

*Pantoprazol*: Súbežné podávanie pantoprazolu (80 mg denne) nemenilo farmakokinetiku cinakalcetu.

### Účinok cinakalcetu na iné liečivá

Lieky metabolizované prostredníctvom enzýmu P450 2D6 (CYP2D6): Cinakalcet je silný inhibítor CYP2D6. Úprava dávky súbežne podávaných liekov môže byť potrebná, ak sa Mimprou podáva s individuálne titrovanými látkami s úzkym terapeutickým indexom, ktoré sa metabolizujú predovšetkým prostredníctvom CYP2D6 (napr. flekainid, propafenón, metoprolol, dezipramín, nortriptylín, klomipramín).

*Dezipramín*: Pri súbežnom podávaní 90 mg cinakalcetu raz denne spolu s 50 mg dezipramínu (tricyklické antidepresívum metabolizované prevažne enzýmom CYP2D6) sa významne zvýšila expozícia voči dezipramínu 3,6-krát (90 % IS 3,0; 4,4) v prípade silných CYP2D6 metabolizérov.

*Dextrometorfán*: Opakované dávky 50 mg cinakalcetu zvyšovali AUC 30 mg dextrometorfánu (metabolizovaného prevažne enzýmom CYP2D6) 11-násobne v prípade silných metabolizérov CYP2D6.

*Warfarín*: Opakované perorálne dávky cinakalcetu neovplyvnili farmakokinetiku ani farmakodynamiku warfarínu (stanovené pomocou protrombínového času a koagulačného faktora VII).

Na základe chýbajúceho účinku cinakalcetu na farmakokinetiku R- a S-warfarínu a absencie autoindukcie po opakovanom podaní u pacientov možno predpokladať, že cinakalcet nie je induktorom CYP3A4, CYP1A2 alebo CYP2C9 u ľudí.



*Midazolam*: Súbežné podávanie cinakalcetu (90 mg) spolu s perorálnym podaním midazolamu (2 mg), substrátu pre CYP3A4 a CYP3A5, neovplyvnilo farmakokinetiku midazolamu. Tieto údaje naznačujú, že cinalcet by nemal ovplyvňovať farmakokinetiku tých skupín liekov, ktoré sú metabolizované cez CYP3A4 a CYP3A5, ako sú niektoré imunosupresíva vrátane cyklosporínu a takrolimu.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o používaní cinakalcetu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame škodlivé účinky na graviditu, pôrod alebo postnatálny vývoj. V štúdiách na gravidných potkanoch a králikoch sa nepozorovali žiadne známky toxicity na embryo/plod s výnimkou poklesu telesnej hmotnosti plodu u potkanov pri dávkach toxických pre samicu (pozri časť 5.3). Mimpara sa má použiť počas gravidity, len ak potenciálny úžitok z liečby prevyšuje možné riziko pre plod.

##### Dojčenie

Nie je známe, či sa cinalcet vylučuje do materského mlieka u ľudí. Cinalcet sa vylučuje do materského mlieka u potkanov s vysokým pomerom koncentrácie v mlieku a plazme. Po dôkladnom zvážení pomeru prínosu a rizika sa treba rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo liečbu Mimparou.

##### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje týkajúce sa účinku cinakalcetu na fertilitu. V štúdiách na zvieratách sa nepozorovali žiadne účinky na fertilitu.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

U pacientov užívajúcich Mimparu boli hlásené závrat a záchvaty, ktoré môžu významne ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.4).

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### a) Súhrn bezpečnostného profilu

##### Sekundárna hyperparatyreóza, paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza

Na základe dostupných údajov od pacientov užívajúcich cinalcet v placebom kontrolovaných štúdiách a v štúdiách s jednou skupinou boli najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie nauzea a vracanie. Nauzea a vracanie boli mierne až stredne závažné a prechodné u väčšiny pacientov. Prerušenie liečby pre výskyt nežiaducich účinkov bolo predovšetkým pre nauzeu a vracanie.

##### b) Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nežiaduce reakcie, ktoré je možné aspoň pravdepodobne prisúdiť následkom liečby cinalcetom v placebom kontrolovaných štúdiách a v štúdiách s jednou skupinou na základe stanovenia príčinných súvislostí sú uvedené nižšie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

Výskyt nežiaducich reakcií z kontrolovaných klinických štúdií a so skúseností po uvedení lieku na trh sú:

<b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>	<b>Výskyt</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
Poruchy imunitného systému	Časté*	Hypersenzitívne reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Anorexia Znížená chuť do jedla
Poruchy nervového systému	Časté	Kŕče† Závrat Parestézia Bolesť hlavy
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme*	Zhoršenie srdcového zlyhania† Predĺženie QT intervalu a ventrikulárna arytmia sekundárne pri hypokalcémii†
Poruchy ciev	Časté	Hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Infekcia horných dýchacích ciest Dyspnoe Kašeľ
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nauzea Vracanie
	Časté	Dyspepsia Hnačka Bolesť brucha Bolesť brucha – v hornej časti Zápcha
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Myalgia Svalové spazmy Bolesť chrbta
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Hypokalcémia† Hyperkaliémia Znížené hladiny testosterónu†

†pozri časť 4.4

\*pozri časť c

### c) Opis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Hypersenzitívne reakcie*

Po uvedení Mimpary na trh sa zaznamenali hypersenzitívne reakcie vrátane angioedému a urtikárie. Frekvencie jednotlivých uprednostňovaných termínov vrátane angioedému a urtikárie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov.

#### *Hypotenzia a/alebo zhoršenie srdcového zlyhania*

U pacientov s poruchou srdcovej funkcie liečených cinakalcetom, v sledovaní bezpečnosti po uvedení lieku na trh, sa zaznamenali idiosynkratické prípady hypotenzie a/alebo zhoršenie srdcového zlyhania, ktorých frekvencie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov.

### *Predĺženie QT intervalu a ventrikulárna arytmia sekundárne pri hypokalciémii*

Po uvedení lieku na trh sa zaznamenali počas používania Mimpary predĺženie QT intervalu a ventrikulárna arytmia sekundárne pri hypokalciémii, ktorých frekvencie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov (pozri časť 4.4).

#### d) Pediatrická populácia

Bezpečnosť Mimpary na liečbu sekundárnej HPT u pediatrických pacientov s ESRD na dialýze sa hodnotila v dvoch randomizovaných kontrolovaných štúdiách a v štúdiu s jednou skupinou (pozri časť 5.1). Spomedzi všetkých pediatrických jedincov vystavených cinakalcetu v klinických štúdiách malo spolu 19 pacientov (24,1 %; 64,5 na 100 pacientorokov) najmenej jednu nežiaducu udalosť hypokalciémie. V pediatrickom klinickom skúšaní sa u pacienta so závažnou hypokalciémiou zaznamenal fatálny následok (pozri časť 4.4).

Mimpara sa u pediatrických pacientov má použiť iba vtedy, ak potenciálny prínos prevyšuje možné riziko.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

Dávky titrované až do 300 mg raz denne boli dospelým pacientom na dialýze podané bez nežiaduceho následku. V klinickej štúdiu bola pediatrickému pacientovi na dialýze predpísaná denná dávka 3,9 mg/kg s následnou miernou bolesťou brucha, nauzeou a vracaním.

Predávkovanie Mimprou môže viesť k hypokalciémii. V prípade predávkovania pacienti majú byť monitorovaní na prejavy a príznaky hypokalciémie a liečba má byť symptomatická a podporná. Keďže sa cinacalcet vysoko viaže na proteíny, hemodialýza nie je účinná pri liečbe predávkovania.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá ovplyvňujúce homeostázu vápnika, iné antiparatyreoidálne liečivá. ATC kód: H05BX01.

#### Mechanizmus účinku

Receptor citlivý na vápnik na povrchu hlavnej bunky prištítnej žľazy je hlavným regulátorom sekrécie PTH. Cinacalcet je kalcimimetická látka, ktorá priamo znižuje hladiny PTH zvýšením citlivosti receptora citlivého na vápnik na extracelulárny vápnik. Zníženie hladiny PTH je spojené so súčasným znížením sérových hladín vápnika.

Zníženie hladín PTH koreluje s koncentráciou cinakalcetu.

Po dosiahnutí rovnovážneho stavu zostávajú sérové koncentrácie vápnika počas dávkovacieho intervalu konštantné.

## Sekundárna hyperparatyreóza

### *Dospelí*

Troch 6-mesačných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdií sa zúčastnili pacienti s ESRD s nekontrolovanou sekundárnou HPT na dialýze (n = 1 136). Demografické a východiskové charakteristiky zodpovedali populácii dialyzovaných pacientov so sekundárnou HPT. Priemerné východiskové koncentrácie iPTH v 3 štúdiách boli 733 pg/ml (77,8 pmol/l) pre skupinu liečenú cinakalcetom a 683 pg/ml (72,4 pmol/l) pre placebo. 66 % pacientov dostávalo steroly vitamínu D na začiatku štúdie a viac ako 90 % užívalo viazače fosfátu. Významné zníženie hladiny iPTH, súčinu sérových koncentrácií vápnika a fosforu (Ca x P) a hladín vápnika a fosforu sa pozorovalo v skupine pacientov liečených cinakalcetom v porovnaní s placebo skupinou pri dodržaní štandardnej starostlivosti, výsledky boli zhodné vo všetkých troch štúdiách. V jednotlivých štúdiách sa primárny cieľový ukazovateľ (podiel pacientov s iPTH  $\leq$  250 pg/ml ( $\leq$  26,5 pmol/l) dosiahol u 41 %, 46 % a 35 % pacientov užívajúcich cinakalcet v porovnaní so 4 %, 7 % a 6 % pacientov, ktorí dostávali placebo. U približne 60 % pacientov liečených cinakalcetom sa dosiahla  $\geq$  30 % redukcia hladín iPTH a tento účinok bol zhodný v celom spektre východiskových hladín iPTH. Priemerný pokles sérového Ca x P, vápnika a fosforu bol 14 %, 7 % a 8 %.

Redukcia iPTH a Ca x P sa udržiavala počas 12 mesiacov liečby. Cinakalcet znižoval iPTH, Ca x P, hladiny vápnika a fosforu nezávisle od východiskových hodnôt iPTH alebo Ca x P, dialyzačnej modality (PD oproti HD), dĺžky dialýzy a bez ohľadu na to, či sa podávali, alebo nepodávali steroly vitamínu D.

Redukcia PTH sa spájala s nevýznamným znížením markerov kostného metabolizmu (kostná špecifická alkalická fosfatáza, N-telopeptid, kostný obrat a fibróza kostí). Podľa dodatočného vyhodnotenia sumárnych údajov z klinických štúdií trvajúcich 6 a 12 mesiacov sa podľa Kaplanovho-Meierovho stanovenia vyskytli fraktúry kostí a paratyreoidektómia v menšom počte v skupine pacientov s cinakalcetom v porovnaní s kontrolnou skupinou.

Štúdie u nedialyzovaných pacientov s CKD a sekundárnou HPT naznačujú, že cinakalcet znížil hladinu PTH v ich prípade do podobnej miery ako u dialyzovaných pacientov s ESRD a so sekundárnou HPT. Avšak účinnosť, bezpečnosť, optimálne dávkovanie a liečebné ciele u pacientov s obličkovým zlyhávaním pred dialýzou neboli stanovené. Tieto štúdie ukazujú, že pacienti s CKD liečení cinakalcetom, ktorí nie sú dialyzovaní, sú vystavení zvýšenému riziku vzniku hypokalciémie v porovnaní s dialyzovanými pacientmi s ESRD liečenými cinakalcetom, čo môže byť spôsobené nižšími východiskovými hladinami vápnika a/alebo prítomnosťou reziduálnej renálnej funkcie.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) bola randomizovaná, dvojito zaslepená klinická štúdia hodnotiaca cinakalcet oproti placebo na zníženie rizika celkovej mortality a kardiovaskulárnych udalostí u 3 883 pacientov so sekundárnou HPT a CKD na dialýze. Štúdia nespĺnila primárny cieľ: zníženie rizika celkovej mortality alebo kardiovaskulárnych udalostí vrátane infarktu myokardu, hospitalizácie pre nestabilnú angínu pectoris, srdcového zlyhania alebo periférnej vaskulárnej udalosti (HR 0,93; 95 % IS: 0,85; 1,02; p = 0,112). V sekundárnej analýze po úprave vzhľadom na východiskové charakteristiky bol HR pre primárny kombinovaný koncový ukazovateľ 0,88; 95 % IS: 0,79; 0,97.

### *Pediatrická populácia*

Účinnosť a bezpečnosť cinakalcetu na liečbu sekundárnej HPT u pediatrických pacientov s ESRD na dialýze sa hodnotila v dvoch randomizovaných kontrolovaných štúdiách a v štúdií s jednou skupinou.

Štúdia 1 bola dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia, v ktorej 43 pacientov vo veku 6 až < 18 rokov bolo randomizovaných na užívanie buď cinakalcetu (n = 22) alebo placebo (n = 21). Štúdia sa skladala z 24-týždňového obdobia titrácie dávky, za ktorým nasledovala 6-týždňová fáza hodnotenia účinnosti (efficacy assessment phase, EAP) a 30-týždňové otvorené predĺženie štúdie. Priemerný vek na začiatku bol 13 (rozpätie 6 až 18) rokov. Väčšina pacientov (91 %) užívala na začiatku steroly vitamínu D. Priemerné (SD) koncentrácie iPTH na začiatku boli 757,1 (440,1) pg/ml v skupine s cinakalcetom a 795,8 (537,9) pg/ml v skupine s placebom. Priemerné (SD) korigované

koncentrácie celkového sérového vápnika na začiatku boli 9,9 (0,5) mg/dl v skupine s cinakalcetom a 9,9 (0,6) mg/dl v skupine s placebom. Priemerná maximálna denná dávka cinakalcetu bola 1,0 mg/kg/deň.

Percento pacientov, ktorí dosiahli primárny koncový ukazovateľ ( $\geq 30\%$  zníženie priemerných plazmatických koncentrácií iPTH počas EAP oproti východiskovej hodnote; v 25. až 30. týždni), bolo 55 % v skupine s cinakalcetom a 19,0 % v skupine s placebom ( $p = 0,02$ ). Priemerné sérové hladiny vápnika počas EAP boli v liečebnej skupine s cinakalcetom v normálnom rozmedzí. Táto štúdia bola predčasne ukončená v dôsledku úmrtia súvisiaceho so závažnou hypokalcémiou v skupine s cinakalcetom (pozri časť 4.8).

Štúdia 2 bola otvorená štúdia, v ktorej bolo 55 pacientov vo veku 6 až < 18 rokov (priemer 13 rokov) randomizovaných na užívanie buď cinakalcetu pridaného k štandardnej liečbe (ŠL,  $n = 27$ ), alebo na ŠL samotnú ( $n = 28$ ). Väčšina pacientov (75 %) užívala na začiatku steroly vitamínu D. Priemerné (SD) koncentrácie iPTH na začiatku boli 946 (635) pg/ml v skupine s cinakalcetom + ŠL a 1 228 (732) pg/ml v skupine so ŠL. Priemerné (SD) korigované koncentrácie celkového sérového vápnika na začiatku boli 9,8 (0,6) mg/dl v skupine s cinakalcetom + ŠL a 9,8 (0,6) mg/dl v skupine so ŠL. 25 pacientov dostalo najmenej jednu dávku cinakalcetu a priemerná maximálna denná dávka cinakalcetu bola 0,55 mg/kg/deň. Štúdia nespĺnila svoj primárny koncový ukazovateľ ( $\geq 30\%$  zníženie priemerných plazmatických koncentrácií iPTH počas EAP oproti východiskovej hodnote; v 17. až 20. týždni). Zníženie priemerných plazmatických koncentrácií iPTH  $\geq 30\%$  počas EAP oproti východiskovej hodnote dosiahlo 22 % pacientov v skupine s cinakalcetom + ŠL a 32 % pacientov v skupine so ŠL.

Štúdia 3 bola 26-týždňová otvorená štúdia s jednou skupinou, zameraná na bezpečnosť, s pacientmi vo veku 8 mesiacov až < 6 rokov (priemerný vek 3 roky). Pacienti užívajúcí súbežne lieky, o ktorých je známe, že predlžujú korigovaný QT interval, boli zo štúdie vylúčení. Priemerná suchá telesná hmotnosť na začiatku bola 12 kg. Úvodná dávka cinakalcetu bola 0,20 mg/kg. Väčšina pacientov (89 %) užívala na začiatku steroly vitamínu D.

Sedemnást' pacientov užílo najmenej jednu dávku cinakalcetu a 11 dokončilo najmenej 12 týždňov liečby. Ani jeden pacient vo veku 2 - 5 rokov nemal korigovaný sérový vápnik < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). Koncentrácie iPTH boli znížené o  $\geq 30\%$  oproti východiskovej hodnote u 71 % (12 zo 17) pacientov v štúdiu.

### Paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza

V jednej štúdiu 46 dospelých pacientov (29 s paratyreoidným karcinómom a 17 s primárnou HPT a závažnou hyperkalciémiou, u ktorých paratyreoidektómia zlyhala alebo bola kontraindikovaná) dostávalo cinakalcet počas maximálne 3 rokov (priemerne 328 dní u pacientov s paratyreoidným karcinómom a priemerne 347 dní u pacientov s primárnou HPT). Cinakalcet sa podával v dávkach od 30 mg dvakrát denne po 90 mg štyrikrát denne. Primárnym cieľovým ukazovateľom štúdie bol pokles hladiny sérového vápnika o  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). U pacientov s paratyreoidným karcinómom klesla priemerná hladina sérového vápnika zo 14,1 mg/dl na 12,4 mg/dl (z 3,5 mmol/l na 3,1 mmol/l), zatiaľ čo u pacientov s primárnou HPT sérové hladiny vápnika klesli z 12,7 mg/dl na 10,4 mg/dl (z 3,2 mmol/l na 2,6 mmol/l). U osemnástich (18) z 29 pacientov (62 %) s paratyreoidným karcinómom a u 15 zo 17 jedincov (88 %) s primárnou HPT sa dosiahlo zníženie sérovej hladiny vápnika o  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

Do 28-týždňovej, placebom kontrolovanej štúdie bolo zaradených 67 dospelých pacientov s primárnou HPT, ktorí splnili kritériá pre paratyreoidektómiu na základe korigovanej hladiny celkového sérového vápnika > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l), ale  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l), ktorí však neboli schopní podstúpiť paratyreoidektómiu. Cinakalcet sa začal podávať v dávke 30 mg dvakrát denne a bol titrovaný na dávku, ktorá udržovala korigovanú koncentráciu celkového sérového vápnika v normálnom rozmedzí. Významne vyššie percento pacientov liečených cinakalcetom dosiahlo priemernú korigovanú koncentráciu celkového sérového vápnika  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) a pokles o  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) oproti východiskovej hodnote priemernej korigovanej koncentrácie

celkového sérového vápnika v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (75,8 % oproti 0 % a 84,8 % oproti 5,9 %, v uvedenom poradí).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Po perorálnom podaní Mimpary sa maximálna plazmatická koncentrácia cinakalcetu dosiahne približne za 2 až 6 hodín. Na základe porovnaní medzi štúdiami je absolútna biodostupnosť cinakalcetu podávaného nalačno odhadovaná asi na 20 - 25 %. Podávanie Mimpary s potravou zvyšuje biodostupnosť cinakalcetu približne o 50 – 80 %. Zvýšenie plazmatickej koncentrácie cinakalcetu je podobné, nezávisle od obsahu tukov v potrave.

Pri dávkach nad 200 mg bola absorpcia saturovaná, pravdepodobne v dôsledku slabej rozpustnosti.

### Distribúcia

Distribučný objem je vysoký (približne 1 000 litrov), čo nasvedčuje extenzívnej distribúcii. Cinakalcet sa približne z 97 % viaže na plazmatické proteíny a distribuuje sa len minimálne do červených krviniek.

Po absorpcii klesá koncentrácia cinakalcetu bifázickým spôsobom s iniciálnym polčasom približne 6 hodín a terminálnym polčasom približne 30 až 40 hodín. Rovnovážne hladiny cinakalcetu sa dosahujú do 7 dní s minimálnou kumuláciou. Farmakokinetika cinakalcetu sa nemení časom.

### Biotransformácia

Cinakalcet sa metabolizuje prostredníctvom mnohých enzýmov, prevažne CYP3A4 a CYP1A2 (podiel CYP1A2 sa necharakterizoval klinicky). Hlavné cirkulujúce metabolity sú neaktívne.

Na základe *in vitro* údajov je cinakalcet silný inhibítor CYP2D6, ale pri klinicky dosiahnutých koncentráciách nie je inhibítorom iných CYP enzýmov vrátane CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 ani induktorom CYP1A2, CYP2C19 a CYP3A4.

### Eliminácia

Po podaní 75 mg rádioaktívne značenej dávky zdravým dobrovoľníkom sa cinakalcet rýchlo a extenzívne metabolizoval oxidáciou a následne konjugáciou. Renálna exkrécia metabolitov bola hlavnou cestou eliminácie rádioaktivity. Približne 80 % dávky sa vylúčilo močom a 15 % stolicou.

### Linearita/nelinearita

Hodnoty AUC a  $C_{max}$  cinakalcetu sa zvyšujú približne lineárne v intervale dávok 30 až 180 mg raz denne.

### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Ihneď po podaní dávky sa PTH začína znižovať až na minimálnu hodnotu približne 2 až 6 hodín po podaní dávky, čo sa zhoduje s  $C_{max}$  cinakalcetu. Následne, keďže hladiny cinakalcetu začínajú klesať, hladiny PTH sa zvyšujú až do 12 hodín po dávke a potom supresia PTH pretrváva približne na konštantnej úrovni až do konca dávkovacieho intervalu jedenkrát denne. V klinických skúšaniach s Mimparou boli hladiny PTH merané na konci dávkovacieho intervalu.

*Starší pacienti:* Nie sú známe žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike cinakalcetu v dôsledku veku.

*Renálna insuficiencia:* Farmakokinetický profil cinakalcetu u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou a ťažkou renálnou insuficienciou a u pacientov na hemodialýze alebo peritoneálnej dialýze je porovnateľný s profilom u zdravých dobrovoľníkov.

*Hepatálna insuficiencia:* Ľahká porucha funkcie pečene podstatne neovplyvňuje farmakokinetiku cinakalcetu. V porovnaní s osobami s normálnou funkciou pečene boli priemerné hodnoty AUC cinakalcetu približne 2-násobne vyššie u osôb so stredne ťažkou poruchou a približne 4-násobne vyššie u osôb so závažnou poruchou. Priemerný polčas cinakalcetu bol predĺžený o 33 % u pacientov so stredne ťažkou a o 70 % u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene. Väzba cinakalcetu na proteíny nie je ovplyvnená poruchou funkcie pečene. Keďže dávky sa titrujú pre každého pacienta na základe parametrov bezpečnosti a účinnosti, nie je potrebná ďalšia úprava dávok u osôb s poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

*Pohlavie:* Klírens cinakalcetu môže byť u žien nižší ako u mužov. Keďže dávky sa titrujú zvlášť pre každého pacienta, nie je nutné ďalej dávku upravovať podľa pohlavia pacienta.

*Pediatrická populácia:* Farmakokinetika cinakalcetu sa skúmala u pediatrických pacientov s ESRD na dialýze vo veku 3 až 17 rokov. Po jednorazovej a viacnásobných perorálnych dávkach cinakalcetu raz denne boli plazmatické koncentrácie cinakalcetu (hodnoty  $C_{max}$  a AUC po štandardizácii podľa dávky a telesnej hmotnosti) podobné koncentráciám pozorovaným u dospelých pacientov.

Na vyhodnotenie vplyvu demografických charakteristík sa vykonala populačná farmakokinetická analýza. Táto analýza nepreukázala žiadny významný vplyv veku, pohlavia, rasy, plochy telesného povrchu a telesnej hmotnosti na farmakokinetiku cinakalcetu.

*Fajčenie:* Klírens cinakalcetu je u fajčiarov vyšší než u nefajčiarov pravdepodobne z dôvodu indukcie metabolizmu sprostredkovaného enzýmom CYP1A2. Ak pacient začne alebo skončí s fajčením, plazmatické hladiny cinakalcetu sa môžu zmeniť a môže byť nevyhnutné upraviť dávku lieku.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Cinakalcet nebol teratogénny pri králikoch, ak sa podával v dávkach vo výške 0,4-násobku (na základe hodnôt AUC) maximálnej dávky u ľudí pri sekundárnej HPT (180 mg denne). Neteratogénna dávka pri potkanoch bola vo výške 4,4-násobku (na základe hodnoty AUC) maximálnej dávky pri sekundárnej HPT. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu u samcov ani samíc po expozícii maximálne 4-násobku ľudskej dávky 180 mg/deň (bezpečná hranica u malej skupiny pacientov, ktorým sa podávala maximálna klinická dávka 360 mg denne, predstavuje približne polovicu dávky uvedenej vyššie).

Pri gravidných potkanoch sa pri najvyššej dávke zaznamenalo mierne zníženie telesnej hmotnosti a príjmu potravy. Zníženie hmotnosti plodu sa pozorovalo na potkanoch pri dávkach, ktoré matkám spôsobovali závažnú hypokalcémiu. Cinakalcet prestupoval placentárnou bariérou pri králikoch.

Cinakalcet nevykazoval žiaden genotoxický ani karcinogénny potenciál. Z toxikologických štúdií sú hranice bezpečnosti malé v dôsledku dávku limitujúcej hypokalcémie pozorovanej na zvieracích modeloch. V štúdiách zameraných na vplyv opakovaných dávok na toxicitu a karcinogenicitu na hlodavcoch bol pozorovaný výskyt katarákt a šošovkových opacít. Tento jav však nebol zaznamenaný v štúdiách so psami ani s opicami a ani v klinických štúdiách, v ktorých sa sledoval vznik katarákt. Známy je výskyt katarákt pri hlodavcoch v dôsledku hypokalcémie.

V štúdiách *in vitro* boli zistené hodnoty  $IC_{50}$  pre nosič sérotonínu 7-krát vyššie a pre  $K_{ATP}$  kanály 12-krát vyššie ako hodnota  $EC_{50}$  pre receptor citlivý na vápnik získaná za rovnakých experimentálnych podmienok. Klinický význam nie je známy, avšak možnosť účinku cinakalcetu na tieto sekundárne ciele nemožno celkom vylúčiť.

V toxikologických štúdiách s mladými psami bol pozorovaný tremor následne po znížení sérového vápnika, eméza, znížená telesná hmotnosť a zvýšenie telesnej hmotnosti, znížený počet erytrocytov, mierny pokles v parametroch kostnej denzitometrie, reverzibilné rozšírenie rastových platničiek dlhých kostí a histologické lymfoidné zmeny (obmedzené na hrudnú dutinu a pripisované chronickému vracaniu). Všetky tieto účinky sa pozorovali na základe hodnôt AUC pri systémovej expozícii, rovnajúcej sa približne expozícii u pacientov na maximálnej dávke na liečbu sekundárnej HPT.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety

predželatínovaný kukuričný škrob  
mikrokryštalická celulóza  
povidón  
krospovidón  
magnéziumstearát  
koloidný oxid kremičitý, bezvodý

#### Filmová vrstva tablety

karnaubský vosk  
opadry II zelená: (monohydrát laktózy, hypromelóza, oxid titaničitý (E171), glycerol triacetát, FD&C modré (E132), žltý oxid železitý (E172))  
opadry bezfarebná: (hypromelóza, makrogol)

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Blister: 5 rokov.  
Fľaša: 5 rokov.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Aclar/PVC/PVAc/Al blister obsahujúci 14 tabliet. Veľkosti balenia: 1 blister (14 tabliet), 2 blistre (28 tabliet), 6 blistrov (84 tabliet) v škatuli.

Fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s kúskom vaty a s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom s indukčným tesnením, vložená do škatule. Každá fľaša obsahuje 30 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.



## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/001 – 30 mg škatuľa so 14 tabletami  
EU/1/04/292/002 – 30 mg škatuľa s 28 tabletami  
EU/1/04/292/003 – 30 mg škatuľa s 84 tabletami  
EU/1/04/292/004 – 30 mg fľaša s 30 tabletami  
EU/1/04/292/005 – 60 mg škatuľa so 14 tabletami  
EU/1/04/292/006 – 60 mg škatuľa s 28 tabletami  
EU/1/04/292/007 – 60 mg škatuľa s 84 tabletami  
EU/1/04/292/008 – 60 mg fľaša s 30 tabletami  
EU/1/04/292/009 – 90 mg škatuľa so 14 tabletami  
EU/1/04/292/010 – 90 mg škatuľa s 28 tabletami  
EU/1/04/292/011 – 90 mg škatuľa s 84 tabletami  
EU/1/04/292/012 – 90 mg fľaša s 30 tabletami

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. októbra 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. septembra 2009

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

## 1. NÁZOV LIEKU

Mimpara 1 mg granulát v kapsulách na otvorenie  
Mimpara 2,5 mg granulát v kapsulách na otvorenie  
Mimpara 5 mg granulát v kapsulách na otvorenie

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje 1 mg; 2,5 mg alebo 5 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Biely až sivobiely granulát v kapsulách na otvorenie.

### Mimpara 1 mg granulát v kapsulách na otvorenie

Kapsula sa skladá z tmavozeleného viečka s označením „AMG“ a bieleho nepriehľadného tela s označením „1 mg“.

### Mimpara 2,5 mg granulát v kapsulách na otvorenie

Kapsula sa skladá z tmavožltého viečka s označením „AMG“ a bieleho nepriehľadného tela s označením „2,5 mg“.

### Mimpara 5 mg granulát v kapsulách na otvorenie

Kapsula sa skladá z modrého viečka s označením „AMG“ a bieleho nepriehľadného tela s označením „5 mg“.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

#### Sekundárna hyperparatyreóza

##### *Dospelí*

Liečba sekundárnej hyperparatyreózy (HPT) u dospelých pacientov s konečným štádiom renálneho ochorenia (ESRD) na udržiavacej dialyzačnej liečbe.

##### *Pediatrická populácia*

Liečba sekundárnej hyperparatyreózy (HPT) u detí od 3 rokov a viac s konečným štádiom renálneho ochorenia (ESRD, end stage renal disease) na udržiavacej dialyzačnej liečbe, u ktorých sekundárna HPT nie je primerane kontrolovaná v rámci štandardnej liečby (pozri časť 4.4).

Mimpara sa môže používať ako súčasť terapeutických režimov, ktoré zahŕňajú primeranú liečbu viazačmi fosfátov a/alebo sterolmi vitamínu D (pozri časť 5.1).

## Paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza u dospelých

Redukcia hyperkalciémie u dospelých pacientov:

- s paratyreoidným karcinómom;
- s primárnou HPT, pre ktorých by bola indikovaná paratyreidektómia na základe sérových hladín vápnika (ako je definované príslušnou liečebnou schémou), ale u ktorých paratyreidektómia nie je klinicky vhodná alebo je kontraindikovaná.

### **4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

#### Sekundárna hyperparatyreóza

*Dospelí a starší pacienti (> 65 rokov)*

Odporúčaná úvodná dávka u dospelých pacientov je 30 mg raz denne. Dávka lieku Mimpary sa má titrovať každé 2 až 4 týždne po maximálnu dávku 180 mg raz denne, pokiaľ sa nedosiahne cieľová hladina parathormónu (PTH) u dialyzovaných pacientov medzi 150 - 300 pg/ml (15,9 - 31,8 pmol/l) pomocou intaktnej analýzy PTH (iPTH). Hladiny PTH majú byť vyšetrené najmenej 12 hodín po podaní Mimpary. Výsledky sa majú využiť v prebiehajúcej liečebnej schéme.

Hodnota PTH má byť stanovená 1 až 4 týždne po začatí liečby alebo úprave dávky Mimpary. PTH sa má monitorovať približne každé 1 - 3 mesiace počas udržiavacej liečby. Na stanovenie hladín PTH sa môže použiť buď intaktný PTH (iPTH) alebo biointaktý PTH (biPTH); liečba Mimpary nemení vzťah medzi iPTH a biPTH.

*Úprava dávky na základe sérových hladín vápnika*

Korigovaný sérový vápnik sa má vyšetriť a monitorovať a pred podaním prvej dávky Mimpary má byť jeho hodnota na dolnej hranici normálnych hodnôt alebo nad ňou (pozri časť 4.4). Normálne rozpätie hodnôt vápnika sa môže odlišovať v závislosti od metód, ktoré používa vaše miestne laboratórium.

Počas titrácie dávky sa majú často monitorovať sérové hladiny vápnika, a to do 1 týždňa po začatí liečby alebo úprave dávky Mimpary. Po stanovení udržiavacej dávky sa má sérová hladina vápnika stanovovať približne raz za mesiac. V prípade, že hladiny sérového vápnika klesnú pod 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a/alebo sa objavia príznaky hypokalciémie, odporúča sa nasledujúci manažment:

<b>Korigovaná sérová hodnota vápnika alebo klinické príznaky hypokalciémie</b>	<b>Odporúčania</b>
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), alebo v prítomnosti klinických príznakov hypokalciémie	Na základe klinického posúdenia sa na zvýšenie sérovej hladiny vápnika môžu použiť viazače fosfátov obsahujúce vápnik, steroly vitamínu D a/alebo úprava koncentrácie vápnika v dialyzačnom roztoku.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) a > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) alebo ak príznaky hypokalciémie pretrvávajú aj napriek snahe o zvýšenie hladiny sérového vápnika	Znížte alebo prerušte podávanie Mimpary.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) alebo ak príznaky hypokalciémie pretrvávajú a dávku vitamínu D nie je možné zvýšiť	Prerušte podávanie Mimpary až kým sérové hladiny vápnika nedosiahnu 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) a/alebo kým neustúpia príznaky hypokalciémie. Liečba sa má opätovne nasadiť za použitia nasledujúcej najnižšej dávky Mimpary.

### *Pediatrická populácia*

Hodnota korigovaného sérového vápnika má byť pred podaním prvej dávky Mimpary v hornom rozmedzí referenčného rozpätia hodnôt špecifických pre vek alebo nad ním a má byť dôkladne monitorovaná (pozri časť 4.4). Normálne rozpätie hodnôt vápnika sa môže odlišovať v závislosti od metód, ktoré používa vaše miestne laboratórium, a od veku dieťaťa/pacienta.

Odporúčaná úvodná dávka pre deti vo veku  $\geq 3$  roky až  $< 18$  rokov je  $\leq 0,20$  mg/kg raz denne na základe suchej hmotnosti pacienta (pozri tabuľku 1).

Dávku možno zvýšiť, aby sa dosiahol požadovaný cieľový rozsah hladín iPTH. Dávka sa má zvyšovať postupne podľa dostupných dávkovacích úrovní (pozri tabuľku 1), nie častejšie, ako každé 4 týždne. Dávku možno zvýšiť maximálne na 2,5 mg/kg/deň a neprekročiť pritom celkovú dennú dávku 180 mg.

**Tabuľka 1. Denná dávka Mimpary u pediatrických pacientov**

Suchá hmotnosť pacienta (kg)	Úvodná dávka (mg)	Dostupné sekvenčné úrovne dávky (mg)
10 až $< 12,5$	1	1; 2,5; 5; 7,5; 10 a 15
$\geq 12,5$ až $< 25$	2,5	2,5; 5; 7,5; 10; 15 a 30
$\geq 25$ až $< 36$	5	5; 10; 15; 30 a 60
$\geq 36$ až $< 50$		5; 10; 15; 30; 60 a 90
$\geq 50$ až $< 75$	10	10; 15; 30; 60; 90 a 120
$\geq 75$	15	15; 30; 60; 90; 120 a 180

### *Úprava dávky na základe hladín PTH*

Hodnota PTH má byť vyšetrená najmenej 12 hodín po podaní Mimpary a hodnota iPTH má byť meraná 1 až 4 týždne po začatí liečby alebo úprave dávky Mimpary.

Dávka sa má upraviť podľa hladín iPTH tak, ako je uvedené ďalej:

- Ak je iPTH  $< 150$  pg/ml (15,9 pmol/l) a  $\geq 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), dávku Mimpary znížte na najbližšiu nižšiu úroveň.
- Ak je iPTH  $< 100$  pg/ml (10,6 pmol/l), prerušte liečbu Mimpary; keď iPTH bude  $> 150$  pg/ml (15,9 pmol/l), liečbu Mimpary obnovte najbližšou nižšou dávkou. Ak bola liečba Mimpary prerušená viac ako 14 dní, obnovte ju odporúčanou úvodnou dávkou.

### *Úprava dávky na základe sérových hladín vápnika*

Sérová hladina vápnika má byť stanovená do 1 týždňa po začatí liečby alebo úprave dávky Mimpary.

Po stanovení udržiavacej dávky sa odporúča stanovovať hladiny sérového vápnika každý týždeň. Hladiny sérového vápnika u pediatrických pacientov sa majú udržiavať v normálnom rozmedzí. Ak sa sérové hladiny vápnika znížia pod normálnu hranicu alebo sa objavia príznaky hypokalciémie, má sa prijať vhodná úprava dávky, ako je uvedené v nasledujúcej tabuľke 2:

**Tabuľka 2. Úprava dávky u pediatrických pacientov vo veku  $\geq 3$  až  $< 18$  rokov**

Korigovaná sérová hodnota vápnika alebo klinické príznaky hypokalciémie	Odporúčania na dávkovanie
Korigovaná koncentrácia sérového vápnika je na dolnej hranici normálnych hodnôt podľa veku alebo pod ňou <u>alebo</u> ak sa objavia príznaky hypokalciémie, bez ohľadu na hladinu vápnika.	Prerušte liečbu Mimpary.*  Podávajte doplnky vápnika, viazače fosfátov obsahujúce vápnik a/alebo steroly vitamínu D, ak je to klinicky indikované.

Korigovaná sérová hodnota vápnika alebo klinické príznaky hypokalcémie	Odporúčania na dávkovanie
Korigovaná koncentrácia celkového sérového vápnika je nad dolnou hranicou normálnych hodnôt podľa veku a príznaky hypokalcémie ustúpili.	Obnovte liečbu najbližšou nižšou dávkou. Ak bola liečba Mimpatrou prerušená viac ako 14 dní, obnovte ju odporúčanou úvodnou dávkou.  Ak pacient užíval najnižšiu dávkou (1 mg/deň) pred prerušením liečby, obnovte ju rovnakou dávkou (1 mg/deň).

\*Ak sa podávanie dávok prerušilo, korigovaná sérová hladina vápnika má byť stanovená do 5 až 7 dní.

Bezpečnosť a účinnosť Mimpary u detí vo veku menej ako 3 roky na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy neboli stanovené. K dispozícii nie sú dostatočné údaje.

#### Prechod z etelkalcetidu na Mimpatru

Prechod z etelkalcetidu na Mimpatru a príslušné vymývacie obdobie neboli skúmané u pacientov. U pacientov, ktorí ukončili liečbu etelkalcetidom, sa liečba Mimpatrou má začať až potom, ako sa vykonajú aspoň tri následné hemodialýzy, počas ktorých sa má merať sérová hladina vápnika. Predtým ako začnete s liečbou Mimpatrou, uistite sa, že sérové hladiny vápnika sú v normálnom rozmedzí (pozri časti 4.4 a 4.8).

#### Paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza

##### *Dospelí a starší pacienti (> 65 rokov)*

Odporúčaná úvodná dávka Mimpary u dospelých pacientov je 30 mg dvakrát denne. Dávka Mimpary sa má titrovať každé 2 až 4 týždne po následných dávkach 30 mg dvakrát denne, 60 mg dvakrát denne, 90 mg dvakrát denne a 90 mg tri alebo štyrikrát denne podľa potreby na zníženie koncentrácie sérového vápnika k hornej hranici normálnej koncentrácie alebo pod túto hranicu. Maximálna dávka, ktorá sa podala v klinických štúdiách, bola 90 mg štyrikrát denne.

Sérová hladina vápnika má byť stanovená do 1 týždňa po začatí liečby alebo úprave dávky Mimpary. Po stanovení udržiavacej dávky sa má hladina sérového vápnika stanovovať každé 2 až 3 mesiace. Po titrácii po maximálnu dávku Mimpary sa má sérová hodnota vápnika pravidelne kontrolovať; ak sa nepodarilo udržať klinicky relevantné zníženie sérového vápnika, má sa zvážiť ukončenie liečby Mimpatrou (pozri časť 5.1).

##### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Mimpary u detí na liečbu paratyreoidného karcinómu a primárnej hyperparatyreózy neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Porucha funkcie pečene

Úvodnú dávku nie je potrebné upravovať. U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene sa má Mimpatra používať opatrne a počas titrácie dávky a následnej liečby sa má liečba starostlivo sledovať (pozri časti 4.4 a 5.2).

#### Spôsob podávania

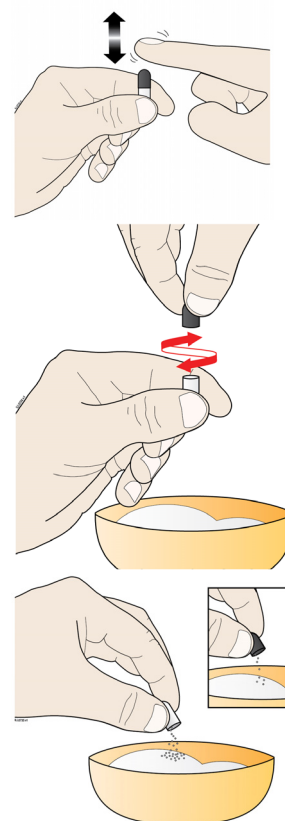
Granulát Mimpary možno podávať perorálne alebo nazogastričnou, prípadne gastrostomickou sondou.

Kapsuly sa **nesmú** prehltnúť. Kapsula sa musí otvoriť a celý obsah kapsuly sa má nasypať do jedla alebo tekutiny a podať. Aby sa predišlo chybám v dávkovaní, na dosiahnutie potrebnej dávky sa kapsuly s odlišnými silami (1; 2,5 alebo 5 mg) **nesmú** zmiešať.

Odporúča sa užívať Mimparu s jedlom alebo krátko po jedle, pretože v štúdiách sa preukázalo, že biodostupnosť cinakalcetu sa zvyšuje pri užívaní s jedlom (pozri časť 5.2).

#### *Perorálne podávanie*

Kapsuly sa majú otvoriť jemným stlačením a odkrútením farebného vrchu od bieleho tela kapsuly, pričom treba najprv opatrne po kapsule poklepať, aby sa obsah usadil na jej spodku (biela časť kapsule). Pri otváraní sa odporúča držať kapsulu vzpriamene nad malým množstvom mäkkého jedla alebo tekutiny.



Celý granulát sa má vysypať do malého množstva mäkkého jedla (napr. jablkového pyré alebo jogurtu) alebo tekutiny (napr. jablkovej šťavy alebo renálnej tekutej detskej výživy), a prehltnúť. Ak sa za deň užijú 1 - 3 kapsuly, použite najmenej 15 ml jedla; Ak sa za deň užije 4 - 6 kapsúl, použite najmenej 30 ml jedla.

Pacienti sa po perorálnom podaní majú napiť tekutin, aby sa zabezpečilo prehltnutie celej zmesi. Rozmiešanie granulátu vo vode na perorálne podanie sa neodporúča, lebo následkom môže byť horká chuť.

Granulát zmiešaný s mäkkým jedlom alebo tekutinou sa má okamžite podať.

#### *Podávanie s použitím nazogastrickej alebo gastrostomickej sondy*

- Pacientom, ktorí majú nazogastrickú alebo gastrostomickú sondu, možno granulát podať s malým množstvom (najmenej 5 ml) vody cez PVC hadičku. Použitú enterálnu hadičku vypláchnite dostatočným množstvom. Granulát sa nesmie podávať cez hadičky vyrobené z polyuretánu alebo silikónu.

Mimpara je dostupná aj v tabletách. Deti, ktoré potrebujú dávku 30 mg a viac a ktoré sú schopné prehĺtať tablety, môžu dostať príslušné dávky tabliet Mimpara.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Hypokalciémia (pozri časti 4.2 a 4.4).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sérový vápnik

U dospelých a pediatrických pacientov liečených Mimparou sa zaznamenali život ohrozujúce udalosti a fatálne následky súvisiace s hypokalciémiou. Prejavy hypokalciémie môžu zahŕňať parestézie, myalgie, kŕčovitý sťahy, tetaniu a kŕče. Pokles sérového vápnika môže tiež predĺžiť QT interval, čo môže viesť ku komorovej arytmií sekundárne pri hypokalciémii. U pacientov liečených cinakalcetom

boli hlásené prípady predĺženia QT intervalu a komorová arytmia (pozri časť 4.8). Opatrnosť sa odporúča u pacientov s ďalšími rizikovými faktormi pre predĺženie QT intervalu, ako napríklad u pacientov so známym vrodeným syndrómom dlhého QT intervalu alebo u pacientov užívajúcich lieky, ktoré spôsobujú predĺženie QT intervalu.

Keďže cinakalcet znižuje sérovú hladinu vápnika, pacienti majú byť starostlivo monitorovaní na výskyt hypokalcémie (pozri časť 4.2). Sérový vápnik sa má merať v priebehu 1 týždňa po začatí liečby Mimparou alebo po úprave dávky.

#### *Dospelí*

Liečba Mimparou sa nemá začať u pacientov s hodnotou sérového vápnika (prepočítaného na albumín) pod dolnou hranicou normálnych hodnôt.

U pacientov s CKD na dialýze, ktorým sa podávala Mimpara, približne 30 % pacientov malo minimálne jednu hodnotu sérového vápnika nižšiu ako 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

#### *Pediatrická populácia*

Podávanie Mimpary sa má začať iba na liečbu sekundárnej HPT u detí vo veku  $\geq 3$  roky s ESRD na udržiavacej dialyzačnej liečbe, u ktorých sekundárna HPT nie je primerane kontrolovaná liečbou v rámci štandardnej starostlivosti, ak je hladina sérového vápnika v hornom rozmedzí referenčného rozpätia hodnôt špecifických pre vek alebo nad ním.

Počas liečby cinakalcetom starostlivo sledujte hladiny sérového vápnika (pozri časť 4.2) a komplianciu pacienta. Ak je podozrenie na nonkomplianciu, nezačnite podávať cinakalcet ani nezvyšujte dávku.

Pred začatím podávania cinakalcetu a počas liečby zvážte riziká a prínosy a schopnosť pacienta dodržiavať odporúčania na sledovanie a zvládanie rizika hypokalcémie.

Informujte pediatrických pacientov a/alebo ich opatrovateľov o príznakoch hypokalcémie a o význame dodržiavania pokynov na sledovanie sérového vápnika, o dávkovaní a spôsobe podávania.

#### *Pacienti s CKD bez dialýzy*

Cinakalcet nie je indikovaný pacientom s CKD bez dialýzy. Štúdie preukázali, že u dospelých pacientov s CKD bez dialýzy liečených cinakalcetom existuje zvýšené riziko hypokalcémie (sérové koncentrácie vápnika  $< 8,4$  mg/dl [2,1 mmol/l]) v porovnaní s pacientmi s CKD na dialýze, ktorí sú liečení cinakalcetom. Príčinou môžu byť nižšie východiskové koncentrácie vápnika a/alebo prítomnosť reziduálnej renálnej funkcie.

#### Záchvaty

Prípady záchvatov boli hlásené u pacientov liečených Mimparou (pozri časť 4.8). Prah pre záchvaty bol znížený významnou redukciou sérových hladín vápnika. Preto sa u pacientov užívajúcich Mimparu, predovšetkým u pacientov so záchvatovým ochorením v anamnéze, majú starostlivo sledovať hladiny sérového vápnika.

#### Hypotenzia a/alebo zhoršenie srdcového zlyhania

Boli hlásené prípady hypotenzie a/alebo zhoršenia srdcového zlyhania u pacientov s poruchou srdcovej funkcie, u ktorých sa kauzálny vzťah s cinakalcetom nedá úplne vylúčiť a môžu byť sprostredkované znížením sérových koncentrácií vápnika (pozri časť 4.8).

#### Súbežné podávanie s inými liekmi

Mimparu podávajte s opatrnosťou pacientom užívajúcim iné lieky, o ktorých je známe, že znižujú sérový vápnik. Pozorne sledujte sérový vápnik (pozri časť 4.5).

Pacientom liečeným Mimirou sa nemá podávať etelkalcetid. Súbežné podávanie môže viesť k závažnej hypokalcémii.

### Všeobecne

Adynamické ochorenie kostí sa môže rozvinúť, ak hodnoty hladín PTH sú chronicky nižšie ako približne 1,5-násobok horného limitu normálnych hodnôt pri iPTH stanovení. Ak sa hodnoty PTH znížia pod odporučený cieľový interval u pacientov liečených Mimirou, má sa znížiť dávka Mimiry a/alebo sterolov vitamínu D alebo sa má liečba prerušiť.

### Hladiny testosterónu

Hladiny testosterónu bývajú často pod normálnym intervalom u pacientov s konečným štádiom renálneho ochorenia. V klinickej štúdií s dospelými ESRD pacientmi na dialýze sa po 6 mesiacoch liečby hladiny voľného testosterónu znížili o medián 31,3 % u pacientov liečených Mimirou a o 16,3 % u pacientov, ktorí dostávali placebo. V následnej otvorenej časti tejto štúdie sa nepreukázalo žiadne ďalšie zníženie koncentrácie voľného a celkového testosterónu u pacientov liečených Mimirou počas obdobia 3 rokov. Klinický význam týchto redukcii hladiny sérového testosterónu nie je známy.

### Porucha funkcie pečene

V dôsledku potenciálne 2- až 4-násobne vyšších plazmatických hladín cinakalcetu u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie pečene (Childova-Pughova klasifikácia) sa má Mimiru podávať u týchto pacientov s opatrnosťou a lekári majú liečbu starostlivo monitorovať (pozri časti 4.2 a 5.2).

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Lieky, o ktorých je známe, že znižujú hladiny sérového vápnika

Súbežné podávanie iných liekov, o ktorých je známe, že znižujú hladiny sérového vápnika a Mimiry môže viesť k zvýšenému riziku hypokalcémie (pozri časť 4.4). Pacientom liečeným Mimirou sa nemá podávať etelkalcetid (pozri časť 4.4).

### Účinok iných liečiv na cinakalcet

Cinakalcet je čiastočne metabolizovaný enzýmom CYP3A4. Súbežné podávanie ketokonazolu, silného inhibítora CYP3A4, 200 mg dvakrát denne spôsobilo približne 2-násobné zvýšenie hladín cinakalcetu. Môže byť potrebné upraviť dávku Mimiry, ak pacient užívajúci Mimiru má začať alebo prerušiť liečbu silným inhibítorm (napr. ketokonazol, itraconazol, telitromycín, vorikonazol, ritonavir) alebo induktorom tohto enzýmu (napr. rifampicín).

Údaje získané *in vitro* ukazujú, že cinakalcet je čiastočne metabolizovaný enzýmom CYP1A2. Fajčenie indukuje CYP1A2 a bolo zistené, že klírens cinakalcetu bol u fajčiarov o 36 - 38 % vyšší ako u nefajčiarov. Pôsobenie inhibítora CYP1A2 (napr. fluvoxamínu, ciprofloxacínu) na plazmatické hladiny cinakalcetu nebolo skúmané. Úprava dávky môže byť nevyhnutná, ak pacient začne alebo skončí s fajčením alebo ak bola začatá alebo ukončená súčasná liečba silnými inhibítormi CYP1A2.

*Uhličitan vápenatý*: Súbežné podávanie uhličitanu vápenatého (1 500 mg v jednej dávke) nemenilo farmakokinetiku cinakalcetu.

*Sevelamer*: Súbežné podávanie sevelameru (2 400 mg trikrát denne) neovplyvňovalo farmakokinetiku cinakalcetu.

*Pantoprazol*: Súbežné podávanie pantoprazolu (80 mg denne) nemenilo farmakokinetiku cinakalcetu.



## Účinnok cinakalcetu na iné liečivá

Lieky metabolizované prostredníctvom enzýmu P450 2D6 (CYP2D6): Cinakalcet je silný inhibitor CYP2D6. Úprava dávky súbežne podávaných liekov môže byť potrebná, ak sa Mimpara podáva s individuálne titrovanými látkami s úzkym terapeutickým indexom, ktoré sa metabolizujú predovšetkým prostredníctvom CYP2D6 (napr. flekainid, propafenón, metoprolol, dezipramín, nortriptylín, klomipramín).

*Dezipramín:* Pri súbežnom podávaní 90 mg cinakalcetu raz denne spolu s 50 mg dezipramínu (tricyklické antidepresívum metabolizované prevažne enzýmom CYP2D6) sa významne zvýšila expozícia voči dezipramínu 3,6-krát (90 % IS 3,0; 4,4) v prípade silných CYP2D6 metabolizérov.

*Dextrometorfán:* Opakované dávky 50 mg cinakalcetu zvyšovali AUC 30 mg dextrometorfánu (metabolizovaného prevažne enzýmom CYP2D6) 11-násobne v prípade silných metabolizérov CYP2D6.

*Warfarín:* Opakované perorálne dávky cinakalcetu neovplyvnili farmakokinetiku ani farmakodynamiku warfarínu (stanovené pomocou protrombínového času a koagulačného faktora VII).

Na základe chýbajúceho účinku cinakalcetu na farmakokinetiku R- a S-warfarínu a absencie autoindukcie po opakovanom podaní u pacientov možno predpokladať, že cinakalcet nie je induktorom CYP3A4, CYP1A2 alebo CYP2C9 u ľudí.

*Midazolam:* Súbežné podávanie cinakalcetu (90 mg) spolu s perorálnym podaním midazolamu (2 mg), substrátu pre CYP3A4 a CYP3A5, neovplyvnilo farmakokinetiku midazolamu. Tieto údaje naznačujú, že cinakalcet by nemal ovplyvňovať farmakokinetiku tých skupín liekov, ktoré sú metabolizované cez CYP3A4 a CYP3A5, ako sú niektoré imunosupresíva vrátane cyklosporínu a takrolimu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o používaní cinakalcetu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame škodlivé účinky na graviditu, pôrod alebo postnatálny vývoj. V štúdiách na gravidných potkanoch a králikoch sa nepozorovali žiadne známky toxicity na embryo/plod s výnimkou poklesu telesnej hmotnosti plodu u potkanov pri dávkach toxických pre samicu (pozri časť 5.3). Mimpara sa má použiť počas gravidity, len ak potenciálny úžitok z liečby prevyšuje možné riziko pre plod.

### Dojčenie

Nie je známe, či sa cinakalcet vylučuje do materského mlieka u ľudí. Cinakalcet sa vylučuje do materského mlieka u potkanov s vysokým pomerom koncentrácie v mlieku a plazme. Po dôkladnom zvážení pomeru prínosu a rizika sa treba rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo liečbu Mimparou.

### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje týkajúce sa účinku cinakalcetu na fertilitu. V štúdiách na zvieratách sa nepozorovali žiadne účinky na fertilitu.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

U pacientov užívajúcich Mimparu boli hlásené závrat a záchvaty, ktoré môžu významne ovplyvňovať schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.4).

## 4.8 Nežiaduce účinky

### a) Súhrn bezpečnostného profilu

#### Sekundárna hyperparatyreóza, paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza

Na základe dostupných údajov od pacientov užívajúcich cinakalcet v placebom kontrolovaných štúdiách a v štúdiách s jednou skupinou boli najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie nauzea a vracanie. Nauzea a vracanie boli mierne až stredne závažné a prechodné u väčšiny pacientov. Prerušenie liečby pre výskyt nežiaducich účinkov bolo predovšetkým pre nauzeu a vracanie.

### b) Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Nežiaduce reakcie, ktoré je možné aspoň pravdepodobne prisúdiť následkom liečby cinakalcetom v placebom kontrolovaných štúdiách a v štúdiách s jednou skupinou na základe stanovenia príčinných súvislostí sú uvedené nižšie s použitím nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ).

Výskyt nežiaducich reakcií z kontrolovaných klinických štúdií a so skúseností po uvedení lieku na trh sú:

<b>Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA</b>	<b>Výskyt</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
Poruchy imunitného systému	Časté*	Hypersenzitívne reakcie
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Anorexia Znížená chuť do jedla
Poruchy nervového systému	Časté	Kŕče† Závrat Parestézia Bolesť hlavy
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Neznáme*	Zhoršenie srdcového zlyhania† Predĺženie QT intervalu a ventrikulárna arytmia sekundárne pri hypokalciémii†
Poruchy ciev	Časté	Hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Infekcia horných dýchacích ciest Dyspnoe Kašeľ
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nauzea Vracanie
	Časté	Dyspepsia Hnačka Bolesť brucha Bolesť brucha – v hornej časti Zápcha
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Výskyt	Nežiaduca reakcia
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Myalgia Svalové spazmy Bolesť chrbta
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Časté	Hypokalcémia <sup>†</sup> Hyperkaliémia Znížené hladiny testosterónu <sup>†</sup>

<sup>†</sup>pozri časť 4.4

\*pozri časť c

#### c) Opis vybraných nežiaducich reakcií

##### *Hypersenzitívne reakcie*

Po uvedení Mimpary na trh sa zaznamenali hypersenzitívne reakcie vrátane angioedému a urtikárie. Frekvencie jednotlivých uprednostňovaných termínov vrátane angioedému a urtikárie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov.

##### *Hypotenzia a/alebo zhoršenie srdcového zlyhania*

U pacientov s poruchou srdcovej funkcie liečených cinakalcetom, v sledovaní bezpečnosti po uvedení lieku na trh, sa zaznamenali idiosynkratické prípady hypotenzie a/alebo zhoršenie srdcového zlyhania, ktorých frekvencie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov.

##### *Predĺženie QT intervalu a ventrikulárna arytmia sekundárne pri hypokalcémii*

Po uvedení lieku na trh sa zaznamenali počas používania Mimpary predĺženie QT intervalu a ventrikulárna arytmia sekundárne pri hypokalcémii, ktorých frekvencie nie je možné odhadnúť z dostupných údajov (pozri časť 4.4).

#### d) Pediatrická populácia

Bezpečnosť Mimpary na liečbu sekundárnej HPT u pediatrických pacientov s ESRD na dialýze sa hodnotila v dvoch randomizovaných kontrolovaných štúdiách a v štúdií s jednou skupinou (pozri časť 5.1). Spomedzi všetkých pediatrických jedincov vystavených cinakalcetu v klinických štúdiách malo spolu 19 pacientov (24,1 %; 64,5 na 100 pacientorokov) najmenej jednu nežiaducu udalosť hypokalcémie. V pediatrickom klinickom skúšaní sa u pacienta so závažnou hypokalcémiou zaznamenal fatálny následok (pozri časť 4.4).

Mimpara sa u pediatrických pacientov má použiť iba vtedy, ak potenciálny prínos prevyšuje možné riziko.

##### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

#### **4.9 Predávkovanie**

Dávky titrované až do 300 mg raz denne boli dospelým pacientom na dialýze podané bez nežiaduceho následku. V klinickej štúdií bola pediatrickému pacientovi na dialýze predpísaná denná dávka 3,9 mg/kg s následnou miernou bolesťou brucha, nauzeou a vracaním.

Predávkovanie Mimparou môže viesť k hypokalciémii. V prípade predávkovania pacienti majú byť monitorovaní na prejavy a príznaky hypokalciémie a liečba má byť symptomatická a podporná. Keďže sa cinacalcet vysoko viaže na proteíny, hemodialýza nie je účinná pri liečbe predávkovania.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá ovplyvňujúce homeostázu vápnika, iné antiparatyroidálne liečivá. ATC kód: H05BX01.

#### Mechanizmus účinku

Receptor citlivý na vápnik na povrchu hlavnej bunky prištítnej žľazy je hlavným regulátorom sekrécie PTH. Cinacalcet je kalcimimetická látka, ktorá priamo znižuje hladiny PTH zvýšením citlivosti receptora citlivého na vápnik na extracelulárny vápnik. Zníženie hladiny PTH je spojené so súčasným znížením sérových hladín vápnika.

Zníženie hladín PTH koreluje s koncentráciou cinacalcetu.

Po dosiahnutí rovnovážneho stavu zostávajú sérové koncentrácie vápnika počas dávkovacieho intervalu konštantné.

#### Sekundárna hyperparatyreóza

##### *Dospelí*

Troch 6-mesačných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických štúdií sa zúčastnili pacienti s ESRD s nekontrolovanou sekundárnou HPT na dialýze (n = 1 136). Demografické a východiskové charakteristiky zodpovedali populácii dialyzovaných pacientov so sekundárnou HPT. Priemerné východiskové koncentrácie iPTH v 3 štúdiách boli 733 pg/ml (77,8 pmol/l) pre skupinu liečenú cinacalcetom a 683 pg/ml (72,4 pmol/l) pre placebo. 66 % pacientov dostávalo steroly vitamínu D na začiatku štúdie a viac ako 90 % užívalo viazače fosfátu. Významné zníženie hladiny iPTH, súčinu sérových koncentrácií vápnika a fosforu (Ca x P) a hladín vápnika a fosforu sa pozorovalo v skupine pacientov liečených cinacalcetom v porovnaní s placebo skupinou pri dodržaní štandardnej starostlivosti, výsledky boli zhodné vo všetkých troch štúdiách. V jednotlivých štúdiách sa primárny cieľový ukazovateľ (podiel pacientov s iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l) dosiahol u 41 %, 46 % a 35 % pacientov užívajúcich cinacalcet v porovnaní so 4 %, 7 % a 6 % pacientov, ktorí dostávali placebo. U približne 60 % pacientov liečených cinacalcetom sa dosiahla ≥ 30 % redukcia hladín iPTH a tento účinok bol zhodný v celom spektre východiskových hladín iPTH. Priemerný pokles sérového Ca x P, vápnika a fosforu bol 14 %, 7 % a 8 %.

Redukcia iPTH a Ca x P sa udržiavala počas 12 mesiacov liečby. Cinacalcet znižoval iPTH, Ca x P, hladiny vápnika a fosforu nezávisle od východiskových hodnôt iPTH alebo Ca x P, dialyzačnej modality (PD oproti HD), dĺžky dialýzy a bez ohľadu na to, či sa podávali, alebo nepodávali steroly vitamínu D.

Redukcia PTH sa spájala s nevýznamným znížením markerov kostného metabolizmu (kostná špecifická alkalická fosfatáza, N-telopeptid, kostný obrat a fibróza kostí). Podľa dodatočného vyhodnotenia sumárnych údajov z klinických štúdií trvajúcich 6 a 12 mesiacov sa podľa Kaplanovho-Meierovho stanovenia vyskytli fraktúry kostí a paratyreoidektómia v menšom počte v skupine pacientov s cinacalcetom v porovnaní s kontrolnou skupinou.

Štúdie u nedialyzovaných pacientov s CKD a sekundárnou HPT naznačujú, že cinacalcet znížil hladinu PTH v ich prípade do podobnej miery ako u dialyzovaných pacientov s ESRD a so sekundárnou HPT. Avšak účinnosť, bezpečnosť, optimálne dávkovanie a liečebné ciele u pacientov s obličkovým zlyhávaním pred dialýzou neboli stanovené. Tieto štúdie ukazujú, že pacienti s CKD

liečení cinakalcetom, ktorí nie sú dialyzovaní, sú vystavení zvýšenému riziku vzniku hypokalciémie v porovnaní s dialyzovanými pacientmi s ESRD liečenými cinakalcetom, čo môže byť spôsobené nižšími východiskovými hladinami vápnika a/alebo prítomnosťou reziduálnej renálnej funkcie.

EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) bola randomizovaná, dvojito zaslepená klinická štúdia hodnotiaca cinacalcet oproti placebo na zníženie rizika celkovej mortality a kardiovaskulárnych udalostí u 3 883 pacientov so sekundárnou HPT a CKD na dialýze. Štúdia nespĺnila primárny cieľ: zníženie rizika celkovej mortality alebo kardiovaskulárnych udalostí vrátane infarktu myokardu, hospitalizácie pre nestabilnú angínu pectoris, srdcového zlyhania alebo periférnej vaskulárnej udalosti (HR 0,93; 95 % IS: 0,85; 1,02;  $p = 0,112$ ). V sekundárnej analýze po úprave vzhľadom na východiskové charakteristiky bol HR pre primárny kombinovaný koncový ukazovateľ 0,88; 95 % IS: 0,79; 0,97.

#### *Pediatrická populácia*

Účinnosť a bezpečnosť cinakalcetu na liečbu sekundárnej HPT u pediatrických pacientov s ESRD na dialýze sa hodnotila v dvoch randomizovaných kontrolovaných štúdiách a v štúdií s jednou skupinou.

Štúdia 1 bola dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia, v ktorej 43 pacientov vo veku 6 až < 18 rokov bolo randomizovaných na užívanie buď cinakalcetu ( $n = 22$ ) alebo placebo ( $n = 21$ ). Štúdia sa skladala z 24-týždňového obdobia titrácie dávky, za ktorým nasledovala 6-týždňová fáza hodnotenia účinnosti (efficacy assessment phase, EAP) a 30-týždňové otvorené predĺženie štúdie. Priemerný vek na začiatku bol 13 (rozpätie 6 až 18) rokov. Väčšina pacientov (91 %) užívala na začiatku steroly vitamínu D. Priemerné (SD) koncentrácie iPTH na začiatku boli 757,1 (440,1) pg/ml v skupine s cinakalcetom a 795,8 (537,9) pg/ml v skupine s placebo. Priemerné (SD) korigované koncentrácie celkového sérového vápnika na začiatku boli 9,9 (0,5) mg/dl v skupine s cinakalcetom a 9,9 (0,6) mg/dl v skupine s placebo. Priemerná maximálna denná dávka cinakalcetu bola 1,0 mg/kg/deň.

Percento pacientov, ktorí dosiahli primárny koncový ukazovateľ ( $\geq 30$  % zníženie priemerných plazmatických koncentrácií iPTH počas EAP oproti východiskovej hodnote; v 25. až 30. týždni), bolo 55 % v skupine s cinakalcetom a 19,0 % v skupine s placebo ( $p = 0,02$ ). Priemerné sérové hladiny vápnika počas EAP boli v normálnom rozmedzí v liečebnej skupine s cinakalcetom. Táto štúdia bola predčasne ukončená v dôsledku úmrtia súvisiaceho so závažnou hypokalciémiou v skupine s cinakalcetom (pozri časť 4.8).

Štúdia 2 bola otvorená štúdia, v ktorej bolo 55 pacientov vo veku 6 až < 18 rokov (priemer 13 rokov) randomizovaných na užívanie buď cinakalcetu pridaného k štandardnej liečbe (ŠL,  $n = 27$ ), alebo na ŠL samotnú ( $n = 28$ ). Väčšina pacientov (75 %) užívala na začiatku steroly vitamínu D. Priemerné (SD) koncentrácie iPTH na začiatku boli 946 (635) pg/ml v skupine s cinakalcetom + ŠL a 1 228 (732) pg/ml v skupine so ŠL. Priemerné (SD) korigované koncentrácie celkového sérového vápnika na začiatku boli 9,8 (0,6) mg/dl v skupine s cinakalcetom + ŠL a 9,8 (0,6) mg/dl v skupine so ŠL. 25 pacientov dostalo najmenej jednu dávku cinakalcetu a priemerná maximálna denná dávka cinakalcetu bola 0,55 mg/kg/deň. Štúdia nespĺnila svoj primárny koncový ukazovateľ ( $\geq 30$  % zníženie priemerných plazmatických koncentrácií iPTH počas EAP oproti východiskovej hodnote; v 17. až 20. týždni). Zníženie priemerných plazmatických koncentrácií iPTH  $\geq 30$  % počas EAP oproti východiskovej hodnote dosiahlo 22 % pacientov v skupine s cinakalcetom + ŠL a 32 % pacientov v skupine so ŠL.

Štúdia 3 bola 26-týždňová otvorená štúdia s jednou skupinou zameraná na bezpečnosť, s pacientmi vo veku 8 mesiacov až < 6 rokov (priemerný vek 3 roky). Pacienti užívajúcí súbežne lieky, o ktorých je známe, že predlžujú korigovaný QT interval, boli zo štúdie vylúčení. Priemerná suchá telesná hmotnosť na začiatku bola 12 kg. Úvodná dávka cinakalcetu bola 0,20 mg/kg. Väčšina pacientov (89 %) užívala na začiatku steroly vitamínu D.

Sedemnást pacientov užilo najmenej jednu dávku cinakalcetu a 11 dokončilo najmenej 12 týždňov liečby. Ani jeden pacient vo veku 2 - 5 rokov nemal korigovaný sérový vápnik < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l). Koncentrácie iPTH oproti východiskovej hodnote boli znížené o  $\geq 30\%$  u 71 % (12 zo 17) pacientov v štúdií.

### Paratyreoidný karcinóm a primárna hyperparatyreóza

V jednej štúdií 46 dospelých pacientov (29 s paratyreoidným karcinómom a 17 s primárnou HPT a závažnou hyperkalciémiou, u ktorých paratyreidektómia zlyhala alebo bola kontraindikovaná) dostávalo cinakalcet počas maximálne 3 rokov (priemerne 328 dní u pacientov s paratyreoidným karcinómom a priemerne 347 dní u pacientov s primárnou HPT). Cinakalcet sa podával v dávkach od 30 mg dvakrát denne po 90 mg štyrikrát denne. Primárnym cieľovým ukazovateľom štúdie bol pokles hladiny sérového vápnika o  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l). U pacientov s paratyreoidným karcinómom klesla priemerná hladina sérového vápnika zo 14,1 mg/dl na 12,4 mg/dl (z 3,5 mmol/l na 3,1 mmol/l), zatiaľ čo u pacientov s primárnou HPT sérové hladiny vápnika klesli z 12,7 mg/dl na 10,4 mg/dl (z 3,2 mmol/l na 2,6 mmol/l). U osemnástich (18) z 29 pacientov (62 %) s paratyreoidným karcinómom a u 15 zo 17 jedincov (88 %) s primárnou HPT sa dosiahlo zníženie sérovej hladiny vápnika o  $\geq 1$  mg/dl ( $\geq 0,25$  mmol/l).

Do 28-týždňovej, placebo kontrolovanej štúdie bolo zaradených 67 dospelých pacientov s primárnou HPT, ktorí splnili kritériá pre paratyreidektómiu na základe korigovanej hladiny celkového sérového vápnika > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l), ale  $\leq 12,5$  mg/dl (3,12 mmol/l), ktorí však neboli schopní podstúpiť paratyreidektómiu. Cinakalcet sa začal podávať v dávke 30 mg dvakrát denne a bol titrovaný na dávku, ktorá udržiavala korigovanú koncentráciu celkového sérového vápnika v normálnom rozmedzí. Významne vyššie percento pacientov liečených cinakalcetom dosiahlo priemernú korigovanú koncentráciu celkového sérového vápnika  $\leq 10,3$  mg/dl (2,57 mmol/l) a pokles o  $\geq 1$  mg/dl (0,25 mmol/l) oproti východiskovej hodnote priemernej korigovanej koncentrácie celkového sérového vápnika v porovnaní s pacientmi, ktorí dostávali placebo (75,8 % oproti 0 % a 84,8 % oproti 5,9 %, v uvedenom poradí).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Po perorálnom podaní Mimpary sa maximálna plazmatická koncentrácia cinakalcetu dosiahne približne za 2 až 6 hodín. Na základe porovnaní medzi štúdiami je absolútna biodostupnosť cinakalcetu podávaného nalačno odhadovaná asi na 20 - 25 %. Podávanie Mimpary s potravou zvyšuje biodostupnosť cinakalcetu približne o 50 – 80 %. Zvýšenie plazmatickej koncentrácie cinakalcetu je podobné, nezávisle od obsahu tukov v potrave.

Pri dávkach nad 200 mg bola absorpcia saturovaná, pravdepodobne v dôsledku slabej rozpustnosti.

### Distribúcia

Distribučný objem je vysoký (približne 1 000 litrov), čo nasvedčuje extenzívnej distribúcii. Cinakalcet sa približne z 97 % viaže na plazmatické proteíny a distribuuje sa len minimálne do červených krviniek.

Po absorpcii klesá koncentrácia cinakalcetu bifázickým spôsobom s iniciálnym polčasom približne 6 hodín a terminálnym polčasom približne 30 až 40 hodín. Rovnovážne hladiny cinakalcetu sa dosahujú do 7 dní s minimálnou kumuláciou. Farmakokinetika cinakalcetu sa nemení časom.

### Biotransformácia

Cinakalcet sa metabolizuje prostredníctvom mnohých enzýmov, prevažne CYP3A4 a CYP1A2 (podiel CYP1A2 sa necharakterizoval klinicky). Hlavné cirkulujúce metabolity sú neaktívne.

Na základe *in vitro* údajov je cinakalcet silný inhibitor CYP2D6, ale pri klinicky dosiahnutých koncentráciách nie je inhibítorom iných CYP enzýmov vrátane CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 a CYP3A4 ani induktorom CYP1A2, CYP2C19 a CYP3A4.

### Eliminácia

Po podaní 75 mg rádioaktívne značenej dávky zdravým dobrovoľníkom sa cinakalcet rýchlo a extenzívne metabolizoval oxidáciou a následne konjugáciou. Renálna exkrécia metabolitov bola hlavnou cestou eliminácie rádioaktivity. Približne 80 % dávky sa vylúčilo močom a 15 % stolicou.

### Linearita/nelinearita

Hodnoty AUC a  $C_{max}$  cinakalcetu sa zvyšujú približne lineárne v intervale dávok 30 až 180 mg raz denne.

### Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Ihneď po podaní dávky sa PTH začína znižovať až na minimálnu hodnotu približne 2 až 6 hodín po podaní dávky, čo sa zhoduje s  $C_{max}$  cinakalcetu. Následne, keďže hladiny cinakalcetu začínajú klesať, hladiny PTH sa zvyšujú až do 12 hodín po dávke a potom supresia PTH pretrváva približne na konštantnej úrovni až do konca dávkovacieho intervalu jedenkrát denne. V klinických skúšaniach s Mimparou boli hladiny PTH merané na konci dávkovacieho intervalu.

*Starší pacienti:* Nie sú známe žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike cinakalcetu v dôsledku veku.

*Renálna insuficiencia:* Farmakokinetický profil cinakalcetu u pacientov s ľahkou, stredne ťažkou a ťažkou renálnou insuficienciou a u pacientov na hemodialýze alebo peritoneálnej dialýze je porovnateľný s profilom u zdravých dobrovoľníkov.

*Hepatálna insuficiencia:* Ľahká porucha funkcie pečene podstatne neovplyvňuje farmakokinetiku cinakalcetu. V porovnaní s osobami s normálnou funkciou pečene boli priemerné hodnoty AUC cinakalcetu približne 2-násobne vyššie u osôb so stredne ťažkou poruchou a približne 4-násobne vyššie u osôb so závažnou poruchou. Priemerný polčas cinakalcetu bol predĺžený o 33 % u pacientov so stredne ťažkou a o 70 % u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene. Väzba cinakalcetu na proteíny nie je ovplyvnená poruchou funkcie pečene. Keďže dávky sa titrujú pre každého pacienta na základe parametrov bezpečnosti a účinnosti, nie je potrebná ďalšia úprava dávok u osôb s poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

*Pohlavie:* Klírens cinakalcetu môže byť u žien nižší ako u mužov. Keďže dávky sa titrujú zvlášť pre každého pacienta, nie je nutné ďalej dávku upravovať podľa pohlavia pacienta.

*Pediatrická populácia:* Farmakokinetika cinakalcetu sa skúmala u pediatrických pacientov s ESRD na dialýze vo veku 3 až 17 rokov. Po jednorazovej a viacnásobných perorálnych dávkach cinakalcetu raz denne boli plazmatické koncentrácie cinakalcetu (hodnoty  $C_{max}$  a AUC po štandardizácii podľa dávky a telesnej hmotnosti) podobné koncentráciám pozorovaným u dospelých pacientov.

Na vyhodnotenie vplyvu demografických charakteristík sa vykonala populačná farmakokinetická analýza. Táto analýza nepreukázala žiadny významný vplyv veku, pohlavia, rasy, plochy telesného povrchu a telesnej hmotnosti na farmakokinetiku cinakalcetu.

*Fajčenie:* Klírens cinakalcetu je u fajčiarov vyšší než u nefajčiarov pravdepodobne z dôvodu indukcie metabolizmu sprostredkovaného enzýmom CYP1A2. Ak pacient začne alebo skončí s fajčením, plazmatické hladiny cinakalcetu sa môžu zmeniť a môže byť nevyhnutné upraviť dávku lieku.

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Cinacalcet nebol teratogénny pri králikoch, ak sa podával v dávkach vo výške 0,4-násobku (na základe hodnôt AUC) maximálnej dávky u ľudí pri sekundárnej HPT (180 mg denne). Neteratogénna dávka pri potkanoch bola vo výške 4,4-násobku (na základe hodnoty AUC) maximálnej dávky pri sekundárnej HPT. Nezistili sa žiadne účinky na fertilitu u samcov ani samíc po expozícii maximálne 4-násobku ľudskej dávky 180 mg/deň (bezpečná hranica u malej skupiny pacientov, ktorým sa podávala maximálna klinická dávka 360 mg denne, predstavuje približne polovicu dávky uvedenej vyššie).

Pri gravidných potkanoch sa pri najvyššej dávke zaznamenalo mierne zníženie telesnej hmotnosti a príjmu potravy. Zníženie hmotnosti plodu sa pozorovalo na potkanoch pri dávkach, ktoré matkám spôsobovali závažnú hypokalcémiu. Cinacalcet prestupoval placentárnou bariérou pri králikoch.

Cinacalcet nevykazoval žiaden genotoxický ani karcinogénny potenciál. Z toxikologických štúdií sú hranice bezpečnosti malé v dôsledku dávky limitujúcej hypokalcémiu pozorovanej na zvieracích modeloch. V štúdiách zameraných na vplyv opakovaných dávok na toxicitu a karcinogenicitu na hlodavcoch bol pozorovaný výskyt katarákt a šošovkových opacít. Tento jav však nebol zaznamenaný v štúdiách so psami ani s opicami a ani v klinických štúdiách, v ktorých sa sledoval vznik katarákt. Známý je výskyt katarákt pri hlodavcoch v dôsledku hypokalcémiu.

V štúdiách *in vitro* boli zistené hodnoty IC<sub>50</sub> pre nosič sérotonínu 7-krát vyššie a pre K<sub>ATP</sub> kanály 12-krát vyššie ako hodnota EC<sub>50</sub> pre receptor citlivý na vápnik získaná za rovnakých experimentálnych podmienok. Klinický význam nie je známy, avšak možnosť účinku cinacalcetu na tieto sekundárne ciele nemožno celkom vylúčiť.

V toxikologických štúdiách s mladými psami bol pozorovaný tremor následne po znížení sérového vápnika, eméza, znížená telesná hmotnosť a zvýšenie telesnej hmotnosti, znížený počet erytrocytov, mierny pokles v parametroch kostnej denzitometrie, reverzibilné rozšírenie rastových platničiek dlhých kostí a histologické lymfoidné zmeny (obmedzené na hrudnú dutinu a pripisované chronickému vracaniu). Všetky tieto účinky sa pozorovali na základe hodnôt AUC pri systémovej expozícii, rovnajúcej sa približne expozícii u pacientov na maximálnej dávke na liečbu sekundárnej HPT.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### Granulát

predželatínovaný kukuričný škrob  
mikrokryštalická celulóza  
povidón  
krospovidón  
amorfný oxid kremičitý

#### Kapsula

potlačová farba: čierny oxid železitý, šelak, propylénglykol

*Mimpara 1 mg granulát v kapsulách na otvorenie*

želatína  
žltý oxid železitý (E172)  
indigokarmín (E132)  
oxid titaničitý (E171)



*Mimpara 2,5 mg granulát v kapsulách na otvorenie*  
želatína  
žltý oxid železitý (E172)  
oxid titaničitý (E171)

*Mimpara 5 mg granulát v kapsulách na otvorenie*  
želatína  
indigokarmín (E132)  
oxid titaničitý (E171)

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

4 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Granulát sa dodáva v kapsulách na otvorenie. Pozri časť 6.1

Kapsuly sú dodané vo fľaši z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) tesnením z ochrannej fólie a s detským bezpečnostným polypropylénovým uzáverom, vložené do škatule. Každá fľaša obsahuje 30 kapsúl.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/013 – 1 mg kapsuly na otvorenie  
EU/1/04/292/014 – 2,5 mg kapsuly na otvorenie  
EU/1/04/292/015 – 5 mg kapsuly na otvorenie

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. októbra 2004  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. septembra 2009

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgicko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2. registračnej dokumentácie a všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Podľa usmernenia výboru CHMP k systémom riadenia rizika pre lieky na humánne použitie, aktualizovaný plán riadenia rizík sa má predložiť v rovnakom čase ako ďalšia správa o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (PSUR).

Je potrebné predložiť aktualizovaný plán riadenia rizík:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA PRE BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 30 mg filmom obalené tablety  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 30 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 tabliet  
28 tabliet  
84 tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/001 – škatuľa so 14 tabletami  
EU/1/04/292/002 – škatuľa s 28 tabletami  
EU/1/04/292/003 – škatuľa s 84 tabletami

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

mimpara 30

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 30 mg tablety  
cinakalcet

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA PRE FĽAŠU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 30 mg filmom obalené tablety  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 30 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Jedna fľaša obsahuje 30 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLO**

EU/1/04/292/004

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

mimpara 30

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**FEAŠA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 30 mg filmom obalené tablety  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 30 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

30 tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLO**

EU/1/04/292/004

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA PRE BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 60 mg filmom obalené tablety  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 60 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 tabliet  
28 tabliet  
84 tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/005 – škatuľa so 14 tabletami  
EU/1/04/292/006 – škatuľa s 28 tabletami  
EU/1/04/292/007 – škatuľa s 84 tabletami

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

mimpara 60

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 60 mg tablety  
cinakalcet

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA PRE FĽAŠU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 60 mg filmom obalené tablety  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 60 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Jedna fľaša obsahuje 30 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

EU/1/04/292/008

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

mimpara 60

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**FEAŠA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 60 mg filmom obalené tablety  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 60 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

Monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

30 tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

EU/1/04/292/008

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA PRE BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 90 mg filmom obalené tablety  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 90 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

14 tabliet  
28 tabliet  
84 tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/009 – škatuľa so 14 tabletami  
EU/1/04/292/010 – škatuľa s 28 tabletami  
EU/1/04/292/011 – škatuľa s 84 tabletami

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

mimpara 90

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

**BLISTER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 90 mg tablety  
cinakalcet

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA PRE FĽAŠU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 90 mg filmom obalené tablety  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 90 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Jedna fľaša obsahuje 30 tabliet.

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**



**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLO**

EU/1/04/292/012

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

mimpara 90

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**FEAŠA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 90 mg filmom obalené tablety  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá tableta obsahuje 90 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Monohydrát laktózy.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

30 tabliet

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

EU/1/04/292/012

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA PRE FĽAŠU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 1 mg granulát v kapsulách na otvorenie  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje 1 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Granulát v kapsulách na otvorenie  
30 kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Kapsuly neprehltajte. Otvorte a vysypte na jedlo. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/013

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

mimpara 1 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK FLAŠE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 1 mg granulát v kapsulách na otvorenie  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje 1 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Granulát v kapsulách na otvorenie  
30 kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Kapsuly neprehltnite. Otvorte a vysypte na jedlo. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/013

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA PRE FĽAŠU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 2,5 mg granulát v kapsulách na otvorenie  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje 2,5 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOČNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Granulát v kapsulách na otvorenie  
30 kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Kapsuly neprehltajte. Otvorte a vysypte na jedlo. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**



**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/014

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

mimpara 2,5 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK FľaŠE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 2,5 mg granulát v kapsulách na otvorenie  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje 2,5 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Granulát v kapsulách na otvorenie  
30 kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Kapsuly neprehltajte. Otvorte a vysypte na jedlo. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre  
používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/014

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME****17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**ŠKATUĽA PRE FĽAŠU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 5 mg granulát v kapsulách na otvorenie  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje 5 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Granulát v kapsulách na otvorenie  
30 kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Kapsuly neprehltajte. Otvorte a vysypte na jedlo. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/015

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

mimpara 5 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

**ŠTÍTOK FLAŠE**

**1. NÁZOV LIEKU**

Mimpara 5 mg granulát v kapsulách na otvorenie  
cinakalcet

**2. LIEČIVO**

Každá kapsula obsahuje 5 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Granulát v kapsulách na otvorenie  
30 kapsúl

**5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA**

Na perorálne použitie.  
Kapsuly neprehltnite. Otvorte a vysypte na jedlo. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRACNÉ ČÍSLA**

EU/1/04/292/015

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**



## Písomná informácia pre používateľa

### Mimpara 30 mg filmom obalené tablety Mimpara 60 mg filmom obalené tablety Mimpara 90 mg filmom obalené tablety cinakalcet

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Mimpara a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mimparu
3. Ako užívať Mimparu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Mimparu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Mimpara a na čo sa používa

Mimpara účinkuje tak, že kontroluje hladiny parathormónu (PTH), vápnika a fosforu vo vašom tele. Používa sa na liečbu problémov s orgánmi nazývanými paratyreoidné (prištítne) žľazy. Prištítne žľazy sú štyri malé žľazy v oblasti krku, blízko štítnej žľazy, ktoré produkujú parathormón (PTH).

Mimpara sa používa u dospelých:

- na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy u dospelých pacientov so závažným ochorením obličiek, ktorí potrebujú dialýzu na odstránenie odpadových látok z krvi.
- na zníženie vysokých hladín vápnika v krvi (hyperkalciémia) u dospelých pacientov s rakovinou prištítnej žľazy.
- na zníženie vysokých hladín vápnika v krvi (hyperkalciémia) u dospelých pacientov s primárnou hyperparatyreózou, u ktorých odstránenie žľazy nie je možné.

Mimpara sa používa u detí od 3 rokov do menej ako 18 rokov:

- na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy u pacientov so závažným ochorením obličiek, ktorí potrebujú dialýzu na odstránenie odpadových látok z krvi a ktorých stav nie je zvládnutý inými druhmi liečby.

Pri primárnej a sekundárnej hyperparatyreóze produkujú prištítne žľazy príliš veľa PTH.

„Primárna“ znamená, že hyperparatyreóza nie je spôsobená iným ochorením, a „sekundárna“ znamená, že hyperparatyreóza je spôsobená iným ochorením, napr. ochorením obličiek. Primárna i sekundárna hyperparatyreóza môže spôsobiť úbytok vápnika v kostiach, čo môže viesť k bolesti v kostiach a zlomeninám, k problémom s krvou a srdcovými cievami, obličkovým kameňom, duševnej poruche a kóme.

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mimiru

**Neužívajte Mimiru**, ak ste alergický na cinakalcet alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

**Neužívajte Mimiru**, ak máte nízke hladiny vápnika v krvi. Váš lekár bude sledovať hladiny vápnika vo vašej krvi.

### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Mimiru, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Predtým, ako začnete užívať Mimiru, oznámte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste niekedy mali:

- **záchvaty** (kŕče alebo kŕčovité záchvaty). Riziko záchvatov je vyššie, ak ste ich mali už predtým;
- **problémy s pečeňou;**
- **srdcové zlyhanie.**

Mimipara znižuje hladiny vápnika. U dospelých a detí liečených Mimirou sa zaznamenali život ohrozujúce udalosti a smrteľné následky súvisiace s nízkymi hladinami vápnika (hypokalcémia).

Oznámte svojmu lekárovi, ak sa u vás počas liečby Mimirou vyskytne niektorý z nasledujúcich prejavov, ktorý môže byť prejavom nízkej hladiny vápnika: sťahy, záškľby alebo kŕče svalov, znížená citlivosť alebo mravčenie v prstoch na rukách, nohách alebo okolo úst alebo záchvaty, zmätenosť či strata vedomia.

Nízke hladiny vápnika môžu mať vplyv na váš srdcový rytmus. Oznámte svojmu lekárovi, ak pri užívaní Mimiry spozorujete nezvyčajne rýchly tlkot alebo búšenie srdca, ak máte problémy so srdcovým rytmom alebo ak užívate lieky, ktoré spôsobujú problémy so srdcovým rytmom.

Ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.

Počas liečby Mimirou oznámte svojmu lekárovi:

- keď začnete alebo skončíte s fajčením, pretože to môže ovplyvniť pôsobenie Mimiry.

### Deti a dospievajúci

Deti mladšie ako 18 rokov s rakovinou prítomnej žľazy alebo primárnou hyperparatyreózou nesmú užívať Mimiru.

Ak sa liečite na sekundárnu hyperparatyreózu, váš lekár má pred začatím liečby Mimirou a počas nej sledovať vaše hladiny vápnika. Informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne niektorý z vyššie uvedených prejavov nízkych hladín vápnika.

Je dôležité, aby ste dávku Mimiry užívali podľa pokynov svojho lekára.

### Iné lieky a Mimiru

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, predovšetkým etelkalcetid alebo akékoľvek iné lieky, ktoré znižujú hladinu vápnika vo vašej krvi, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Mimiru nesmiete užívať spolu s etelkalcetidom.

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate tieto lieky.

Tieto lieky môžu ovplyvniť pôsobenie Mimpary:

- lieky používané na liečbu **kožných a hubových infekcií** (ketokonazol, itrakonazol a vorikonazol);
- lieky používané na liečbu **bakteriálnych infekcií** (telitromycín, rifampicín a ciprofloxacín);
- liek používaný na liečbu infekcie **HIV** a AIDS (ritonavir);
- liek používaný na liečbu **depresie** (fluvoxamín).

Mimpara môže ovplyvniť pôsobenie týchto liekov:

- lieky používané na liečbu **depresie** (amitriptylín, dezipramín, nortriptylín a klomipramín);
- liek používaný na úľavu od **kašľa** (dextrometorfán);
- lieky používané na liečbu **zmien srdcového rytmu** (flekainid a propafenón);
- liek používaný na liečbu **vysokého krvného tlaku** (metoprolol).

### **Mimpara a jedlo a nápoje**

Mimpara sa užíva s jedlom alebo krátko po jedle.

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Mimpara sa netestovala u tehotných žien. Ak ste tehotná, váš lekár sa môže rozhodnúť zmeniť vašu liečbu, pretože Mimpara môže poškodiť nenarodené dieťa.

Nie je známe, či sa Mimpara vylučuje do materského mlieka u ľudí. váš lekár sa s vami porozpráva o tom, či máte prerušiť dojčenie alebo liečbu Mimparou.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

U pacientov užívajúcich Mimparu boli hlásené závraty a záchvaty. Ak sa u vás tieto vedľajšie účinky vyskytnú, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

### **Mimpara obsahuje laktózu**

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

## **3. Ako užívať Mimparu**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Lekár vám presne určí, aké množstvo Mimpary musíte užívať.

Mimpara sa musí užívať perorálne s jedlom alebo krátko po jedle. Tablety sa musia prehĺtať celé a nesmú sa rozhrýzť, rozdrviť ani rozlomiť.

Mimpara je dostupná aj ako granulát v kapsulách na otvorenie. Deti, ktoré vyžadujú nižšie dávky ako 30 mg alebo ktoré nie sú schopné prehĺtať tablety, majú užívať granulát Mimpara.

Váš lekár vám počas liečby bude pravidelne odoberať vzorky krvi, aby sledoval účinnosť vašej liečby a v prípade potreby vám upraví dávku.

*Ak sa liečite na sekundárnu hyperparatyreózu*

Zvyčajná úvodná dávka Mimpary u dospelých je 30 mg (jedna tableta) raz denne.

Zvyčajná úvodná dávka Mimpary pre deti od 3 rokov do menej ako 18 rokov je najviac 0,20 mg/kg telesnej hmotnosti denne.

*Ak sa liečite na rakovinu prítomnej žľazy alebo primárnu hyperparatyreózu*  
Zvyčajná úvodná dávka Mimpary u dospelých je 30 mg (jedna tableta) dvakrát denne.

#### **Ak užijete viac Mimpary, ako máte**

Ak ste užili viac Mimpary, ako ste mali, kontaktujte ihneď svojho lekára. Medzi možné prejavy predávkovania patrí znížená citlivosť alebo mravčenie okolo úst, bolesti svalov alebo kŕče a záchvaty.

#### **Ak zabudnete užiť Mimparu**

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak ste zabudli užiť dávku Mimpary, užite nasledujúcu dávku podľa obvyklého dávkovania.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnej sestry.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

##### **Okamžite oznámte svojmu lekárovi:**

- ak sa u vás objaví znížená citlivosť alebo mravčenie okolo úst, bolesti svalov alebo kŕče a záchvaty. Môže ísť o prejavy príliš nízkej hladiny vápnika (hypokalcémie);
- ak sa u vás vyskytne opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla, ktorý môže spôsobiť problémy s prehĺtaním alebo dýchaním (angioedém).

##### **Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb**

- nevoľnosť a vracanie; tieto vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a netrávajú dlho.

##### **Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb**

- závrat
- pocity zníženej citlivosti alebo mravčenia (parestézia)
- strata chuti do jedla (anorexia) alebo zníženie chuti do jedla
- bolesti svalov (myalgia)
- slabosť (asténia)
- vyrážka
- znížené hladiny testosterónu
- vysoké hladiny draslíka v krvi (hyperkaliémia)
- alergické reakcie (precitlivenosť)
- bolesť hlavy
- záchvaty (kŕče)
- nízky krvný tlak (hypotenzia)
- infekcia horných dýchacích ciest
- ťažkosti s dýchaním (dýchavičnosť)
- kašeľ
- porucha trávenia (dyspepsia)
- hnačka
- bolesť brucha, bolesť brucha – v hornej časti
- zápcha
- svalové kŕče
- bolesť chrbta
- nízke hladiny vápnika v krvi (hypokalcémia).

### **Neznáme: častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov**

- žihľavka (urtikária);
- opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla, ktorý môže spôsobiť problémy s prehĺtaním alebo dýchaním (angioedém);
- nezvyčajne rýchly tlkot alebo búšenie srdca, ktoré môžu byť spojené s nízkou hladinou vápnika vo vašej krvi (sekundárne pri hypokalciémii predĺženie QT intervalu a komorová arytmia).

Po užití Mimpary došlo u veľmi malého počtu pacientov so srdcovým zlyhaním k zhoršeniu ich stavu a/alebo sa u nich vyskytol nízky krvný tlak (hypotenzia).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Mimparu**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a fľaši. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Mimpara obsahuje**

- Liečivo je cinakalcet. Každá filmom obalená tableta obsahuje 30 mg, 60 mg alebo 90 mg cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).
- Ďalšie zložky sú:
  - predželatinovaný kukuričný škrob
  - mikrokryštalická celulóza
  - povidón
  - krospovidón
  - magnéziumstearát
  - bezvodý koloidný oxid kremičitý
- Tablety sú obalené:
  - karnaubským voskom
  - opadry zelenou (obsahujúcou monohydrát laktózy, hypromelózu, oxid titaničitý (E171), glycerol triacetát, FD&C modré (E132), žltý oxid železitý (E172))
  - opadry bezfarebnou (obsahujúcou hypromelózu, makrogol)

### **Ako vyzerá Mimpara a obsah balenia**

Mimpara je svetlozelená filmom obalená tableta. Tablety sú oválneho tvaru a majú na jednej strane označenie „30“, „60“ alebo „90“ a na druhej strane „AMG“.

30 mg tablety sú približne 9,7 mm dlhé a 6,0 mm široké.  
60 mg tablety sú približne 12,2 mm dlhé a 7,6 mm široké.  
90 mg tablety sú približne 13,9 mm dlhé a 8,7 mm široké.

Mimpara je dostupná v blisteroch s 30 mg, 60 mg alebo 90 mg filmom obalenými tabletami. Každé blisterové balenie obsahuje 14, 28 alebo 84 tabliet v škatuli.

Mimpara je dostupná vo fľašiach s 30 mg, 60 mg alebo 90 mg filmom obalenými tabletami v škatuli. Každá fľaša obsahuje 30 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

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

#### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

#### **Výrobca**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

#### **Nederland**

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

**Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, 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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

## Písomná informácia pre používateľa

### Mimpara 1 mg granulát v kapsulách na otvorenie Mimpara 2,5 mg granulát v kapsulách na otvorenie Mimpara 5 mg granulát v kapsulách na otvorenie cinacalcet

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Mimpara a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mimparu
3. Ako užívať Mimparu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Mimparu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Mimpara a na čo sa používa**

Mimpara účinkuje tak, že kontroluje hladiny parathormónu (PTH), vápnika a fosforu vo vašom tele. Používa sa na liečbu problémov s orgánmi nazývanými paratyreoidné (prištítne) žľazy. Prištítne žľazy sú štyri malé žľazy v oblasti krku, blízko štítnej žľazy, ktoré produkujú parathormón (PTH).

Mimpara sa používa u dospelých:

- na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy u dospelých pacientov so závažným ochorením obličiek, ktorí potrebujú dialýzu na odstránenie odpadových látok z krvi.
- na zníženie vysokých hladín vápnika v krvi (hyperkalciémia) u dospelých pacientov s rakovinou prištítnej žľazy.
- na zníženie vysokých hladín vápnika v krvi (hyperkalciémia) u dospelých pacientov s primárnou hyperparatyreózou, u ktorých odstránenie žľazy nie je možné.

Mimpara sa používa u detí od 3 rokov do menej ako 18 rokov:

- na liečbu sekundárnej hyperparatyreózy u pacientov so závažným ochorením obličiek, ktorí potrebujú dialýzu na odstránenie odpadových látok z krvi a ktorých stav nie je zvládnutý inými druhmi liečby.

Pri primárnej a sekundárnej hyperparatyreóze produkujú prištítne žľazy príliš veľa PTH.

„Primárna“ znamená, že hyperparatyreóza nie je spôsobená iným ochorením a „sekundárna“ znamená, že hyperparatyreóza je spôsobená iným ochorením, napr. ochorením obličiek. Primárna i sekundárna hyperparatyreóza môže spôsobiť úbytok vápnika v kostiach, čo môže viesť k bolesti v kostiach a zlomeninám, k problémom s krvou a srdcovými cievami, obličkovým kameňom, duševnej poruche a kóme.



## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Mimiru

**Neužívajte Mimiru**, ak ste alergický na cinakalcet alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

**Neužívajte Mimiru**, ak máte nízke hladiny vápnika v krvi. Váš lekár bude sledovať hladiny vápnika vo vašej krvi.

### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Mimiru, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru.

Predtým, ako začnete užívať Mimiru, oznámte svojmu lekárovi, ak máte alebo ste niekedy mali:

- **záchvaty** (kŕče alebo kŕčovité záchvaty). Riziko záchvatov je vyššie, ak ste ich mali už predtým;
- **problémy s pečeňou;**
- **srdcové zlyhanie.**

Mimipara znižuje hladiny vápnika. U dospelých a detí liečených Mimirou sa zaznamenali život ohrozujúce udalosti a smrteľné následky súvisiace s nízkymi hladinami vápnika (hypokalcémia).

Oznámte svojmu lekárovi, ak sa u vás počas liečby Mimirou vyskytne niektorý z nasledujúcich prejavov, ktorý môže byť prejavom nízkej hladiny vápnika: sťahy, záškľby alebo kŕče svalov, znížená citlivosť alebo mravčenie v prstoch na rukách, nohách alebo okolo úst alebo záchvaty, zmätenosť či strata vedomia.

Nízke hladiny vápnika môžu mať vplyv na váš srdcový rytmus. Oznámte svojmu lekárovi, ak pri užívaní Mimiry spozorujete nezvyčajne rýchly tlkot alebo búšenie srdca, ak máte problémy so srdcovým rytmom alebo ak užívate lieky, ktoré spôsobujú problémy so srdcovým rytmom.

Ďalšie informácie sú uvedené v časti 4.

Počas liečby Mimirou oznámte svojmu lekárovi:

- keď začnete alebo skončíte s fajčením, pretože to môže ovplyvniť pôsobenie Mimiry.

### Deti a dospievajúci

Deti mladšie ako 18 rokov s rakovinou prítomnej žľazy alebo primárnou hyperparatyreózou nesmú užívať Mimiru.

Ak sa liečite na sekundárnu hyperparatyreózu, váš lekár má pred začatím liečby Mimirou a počas nej sledovať vaše hladiny vápnika. Informujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytne niektorý z vyššie uvedených prejavov nízkych hladín vápnika.

Je dôležité, aby ste dávku Mimiry užívali podľa pokynov svojho lekára.

### Iné lieky a Mimipara

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, predovšetkým etelkalcetid alebo akékoľvek iné lieky, ktoré znižujú hladinu vápnika vo vašej krvi, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Mimiru nesmiete užívať spolu s etelkalcetidom.

Oznámte svojmu lekárovi, ak užívate tieto lieky.

Tieto lieky môžu ovplyvniť pôsobenie Mimpary:

- lieky používané na liečbu **kožných a hubových infekcií** (ketokonazol, itrakonazol a vorikonazol);
- lieky používané na liečbu **bakteriálnych infekcií** (telitromycín, rifampicín a ciprofloxacín);
- liek používaný na liečbu infekcie **HIV** a AIDS (ritonavir);
- liek používaný na liečbu **depresie** (fluvoxamín).

Mimpara môže ovplyvniť pôsobenie týchto liekov:

- lieky používané na liečbu **depresie** (amitriptylín, dezipramín, nortriptylín a klomipramín);
- liek používaný na úľavu od **kašľa** (dextrometorfán);
- lieky používané na liečbu **zmien srdcového rytmu** (flekainid a propafenón);
- liek používaný na liečbu **vysokého krvného tlaku** (metoprolol).

### **Mimpara a jedlo a nápoje**

Mimpara sa užíva s jedlom alebo krátko po jedle.

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Mimpara sa netestovala u tehotných žien. Ak ste tehotná, váš lekár sa môže rozhodnúť zmeniť vašu liečbu, pretože Mimpara môže poškodiť nenarodené dieťa.

Nie je známe, či sa Mimpara vylučuje do materského mlieka u ľudí. váš lekár sa s vami porozpráva o tom, či máte prerušiť dojčenie alebo liečbu Mimprou.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

U pacientov užívajúcich Mimprou boli hlásené závraty a záchvaty. Ak sa u vás vyskytnú tieto vedľajšie účinky, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte stroje.

## **3. Ako užívať Mimprou**

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Lekár vám presne určí, aké množstvo Mimpary musíte užívať.

Kapsuly neprehltnite vcelku. Kapsuly musíte otvoriť a podať celý obsah granulátu. Pokyny na spôsob podávania granulátu Mimpary si prečítajte v časti na konci tejto písomnej informácie.

Aby sa predišlo chybám v dávkovaní, granulát s odlišnými silami sa nesmie zmiešať.

### Granulát sa má užiť s jedlom alebo krátko po jedle

Mimpara je dostupná aj v tabletách. Deti, ktoré potrebujú dávku 30 mg a viac a ktoré sú schopné prehĺtať tablety, môžu dostať príslušné dávky tabliet Mimpary.

Váš lekár vám bude počas liečby pravidelne odoberať vzorky krvi, aby sledoval účinnosť vašej liečby a v prípade potreby vám upraví dávku.

*Ak sa liečite na sekundárnu hyperparatyreózu*

Zvyčajná úvodná dávka Mimpary u dospelých je 30 mg (jedna tableta) raz denne.

Zvyčajná úvodná dávka Mimpary pre deti od 3 rokov do menej ako 18 rokov je najviac 0,20 mg/kg telesnej hmotnosti denne.

*Ak sa liečite na rakovinu prítomnej žľazy alebo primárnu hyperparatyreózu*  
Zvyčajná úvodná dávka Mimpary u dospelých je 30 mg (jedna tableta) dvakrát denne.

#### **Ak užijete viac Mimpary, ako máte**

Ak ste užili viac Mimpary, ako ste mali, kontaktujte ihneď svojho lekára. Medzi možné prejavy predávkovania patrí znížená citlivosť alebo mravčenie okolo úst, bolesti svalov alebo kŕče a záchvaty.

#### **Ak zabudnete užiť Mimparu**

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak ste zabudli užiť dávku Mimpary, užite nasledujúcu dávku podľa obvyklého dávkovania.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi:

- Ak sa u vás objaví znížená citlivosť alebo mravčenie okolo úst, bolesti svalov alebo kŕče a záchvaty. Môže ísť o prejavy príliš nízkej hladiny vápnika (hypokalcémie).
- Ak sa u vás vyskytne opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla, ktorý môže spôsobiť problémy s prehĺtaním alebo dýchaním (angioedém).

#### **Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb**

- nevoľnosť a vracanie; tieto vedľajšie účinky sú zvyčajne mierne a netrávajú dlho.

#### **Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb**

- závrat
- pocity zníženej citlivosti alebo mravčenia (parestézia)
- strata chuti do jedla (anorexia) alebo zníženie chuti do jedla
- bolesti svalov (myalgia)
- slabosť (asténia)
- vyrážka
- znížené hladiny testosterónu
- vysoké hladiny draslíka v krvi (hyperkaliémia)
- alergické reakcie (precitlivenosť)
- bolesť hlavy
- záchvaty (kŕče)
- nízky krvný tlak (hypotenzia)
- infekcia horných dýchacích ciest
- ťažkosti s dýchaním (dýchavičnosť)
- kašeľ
- porucha trávenia (dyspepsia)
- hnačka
- bolesť brucha, bolesť brucha – v hornej časti
- zápcha
- svalové kŕče
- bolesť chrbta
- nízke hladiny vápnika v krvi (hypokalcémia).

### **Neznáme: častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov**

- žihľavka (urtikária);
- opuch tváre, pier, úst, jazyka alebo hrdla, ktorý môže spôsobiť problémy s prehĺtaním alebo dýchaním (angioedém);
- nezvyčajne rýchly tlkot alebo búšenie srdca, ktoré môžu byť spojené s nízkou hladinou vápnika vo vašej krvi (sekundárne pri hypokalciémii predĺženie QT intervalu a komorová arytmia).

Po užití Mimpary došlo u veľmi malého počtu pacientov so srdcovým zlyhaním k zhoršeniu ich stavu a/alebo sa u nich vyskytol nízky krvný tlak (hypotenzia).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Mimparu**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a fľaši. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Neuchovávajte Mimparu zmiešanú s jedlom alebo tekutinou.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Mimpara obsahuje**

- Liečivo je cinakalcet. Každá kapsula obsahuje 1 mg; 2,5 mg alebo 5 mg granulátu cinakalcetu (vo forme hydrochloridu).
- Ďalšie zložky granulátu sú:
  - predželatinovaný kukuričný škrob
  - mikrokryštalická celulóza
  - povidón
  - krospovidón
  - amorfný oxid kremičitý
- Kapsula (obal) obsahuje:
  - potlačovú farbu: čierny oxid železitý, šelak, propylénglykol
  - želatínu
  - žltý oxid železitý (E172) (1 mg a 2,5 mg kapsuly)
  - indigokarmín (E132) (1 mg a 5 mg kapsuly)
  - oxid titaničitý (E171) (1 mg; 2,5 mg a 5 mg kapsuly)

### **Ako vyzerá Mimpara a obsah balenia**

Mimpara granulát je na vzhľad biely až sivobiely a dodávaný je v kapsulách na otvorenie. Kapsuly majú biele telo a farebné viečka s označením „1 mg“ (tmavozelené viečko), „2,5 mg“ (žlté viečko) alebo „5 mg“ (modré viečko) na jednej strane a „AMG“ na druhej strane.

Mimpara je dostupná vo fľašiach s 1 mg; 2,5 mg alebo 5 mg kapsulami v škatuli. Každá fľaša obsahuje 30 kapsúl.

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

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

### **Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

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

### **Výrobca**

Amgen NV  
Telecomlaan 5-7  
1831 Diegem  
Belgicko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

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

### **България**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

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

### **Danmark**

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

### **Malta**

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

### **Deutschland**

AMGEN GmbH  
Tel.: +49 89 1490960

### **Nederland**

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

### **Eesti**

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas  
Tel: +372 586 09553

### **Norge**

Amgen AB  
Tel: +47 23308000

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Amgen Ireland Limited  
Tel: +353 1 8527400

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle  
Tel: +371 257 25888

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Amgen Biofarmacêutica, Lda.  
Tel: +351 21 4220606

**România**

Amgen România SRL  
Tel: +4021 527 3000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, 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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná**

**Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>

---

**Pokyny na používanie granulátu Mimpara**

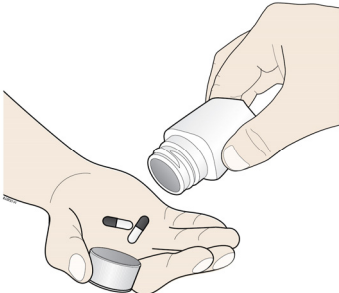
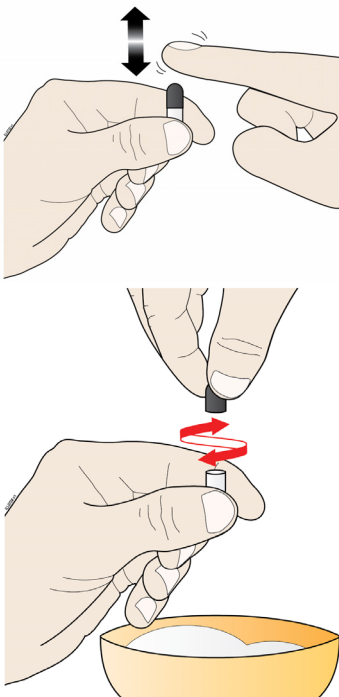
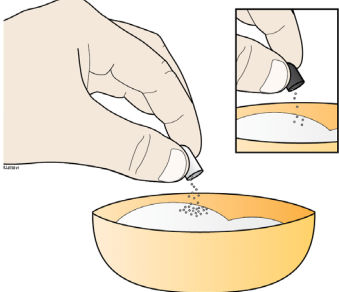
Užívať možno iba granulát. Obal kapsuly nie je určený na užitie.

Granulát máte užiť s jedlom alebo tekutinou. U pacientov, ktorí nedokážu prehĺtať, môžete podať granulát v malom množstve vody (najmenej 5 ml) hadičkou do žalúdka („nazogastrickou“ alebo „gastrostomickou“ sondou z polyvinylchloridu).

Pre pacientov, ktorí môžu prehltáť, potrebujete:

Malú nádobu, šálku alebo lyžicu s mäkkým jedlom (napr. jablkovým pyré alebo jogurtom) alebo s tekutinou (napr. jablková šťava alebo renálnou tekutinou detskou výživou). Neodporúča sa použiť vodu, pretože môže spôsobiť horkú chuť lieku. Množstvo jedla, ktoré použijete, bude závisieť od toho, koľko kapsúl budete potrebovať každý deň:

- 1 až 3 kapsuly denne                      použite najmenej 1 polievkovú lyžicu (15 ml)
- 4 až 6 kapsúl denne                        použite najmenej 2 polievkové lyžice (30 ml)

<ul style="list-style-type: none"><li>• Ruky si dôkladne umyte mydlom a vodou.</li><li>• Overte, či máte správnu silu kapsúl.</li><li>• Na čistej pracovnej ploche vyberte z fľašky toľko kapsúl, koľko vám povedal váš lekár.</li><li>• Aby ste predišli chybám v dávkovaní, nemiešajte granulát s odlišnými (rozdielnymi) silami.</li></ul>	
<p>Otvorenie kapsuly:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Každú kapsulu držte vzpriamene (s farebným viečkom navrchu).</li><li>• Na kapsulu jemne poklepte, aby sa obsah usadil na dne kapsuly (biela časť kapsuly).</li><li>• Kapsulu držte vzpriamene nad mäkkým jedlom alebo tekutinou.</li><li>• Vrch jemne stlačte, opatrne odkrúťte a dávajte pozor, aby sa obsah nevysypal.</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Celý obsah na dne kapsuly vysypte na jedlo alebo do tekutiny.</li><li>• Ubezpečte sa, že na jedlo alebo do tekutiny sa dostal aj zvyšný obsah z vrchu kapsuly.</li></ul>	

Obal kapsuly zlikvidujte.



Celé jedlo alebo tekutinu okamžite užite. Ak ste granulát Mimparu užili s jedlom, napite sa, aby ste sa uistili, že ste určite prehltili všetok liek.