

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Mimpara 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Mimpara 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Mimpara 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

Έκδοχο με γνωστές δράσεις:
Κάθε δισκίο περιέχει 2,74 mg λακτόζης.

Mimpara 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο περιέχει 60 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

Έκδοχο με γνωστές δράσεις:
Κάθε δισκίο περιέχει 5,47 mg λακτόζης.

Mimpara 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο περιέχει 90 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

Έκδοχο με γνωστές δράσεις:
Κάθε δισκίο περιέχει 8,21 mg λακτόζης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο (δισκίο).

Mimpara 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτού πράσινου χρώματος, οβάλ (μήκους περίπου 9,7 χιλιοστών και πλάτους περίπου 6,0 χιλιοστών), επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, το οποίο φέρει την επισήμανση "AMG" στη μία πλευρά και "30" στην άλλη.

Mimpara 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτού πράσινου χρώματος, οβάλ (μήκους περίπου 12,2 χιλιοστών και πλάτους περίπου 7,6 χιλιοστών), επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, το οποίο φέρει την επισήμανση "AMG" στη μία πλευρά και "60" στην άλλη.

Mimpara 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτού πράσινου χρώματος, οβάλ (μήκους περίπου 13,9 χιλιοστών και πλάτους περίπου 8,7 χιλιοστών), επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, το οποίο φέρει την επισήμανση "AMG" στη μία πλευρά και "90" στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ενήλικες

Θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (HPT) σε ενήλικους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD), οι οποίοι υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, ως θεραπεία συντήρησης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Θεραπεία δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (HPT) σε παιδιά ηλικίας 3 ετών και άνω με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση ως θεραπεία συντήρησης και στα οποία ο δευτεροπαθής HPT δεν ελέγχεται επαρκώς με τη συνήθη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Mimpara μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος ενός θεραπευτικού σχήματος, το οποίο περιλαμβάνει δεσμευτές φωσφόρου και/ή στερόλες βιταμίνης D, ανάλογα με τις απαιτήσεις (βλέπε παράγραφο 5.1).

Καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός σε ενήλικες

Μείωση της υπερασβεστιαμίας σε ενήλικους ασθενείς με:

- καρκίνωμα παραθυρεοειδούς.
- πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό για τους οποίους παραθυρεοειδεκτομή θα ήταν ενδεδειγμένη, βάσει των επιπέδων του ασβεστίου του ορού (όπως καθορίζεται από τις σχετικές οδηγίες θεραπείας), αλλά στους οποίους η παραθυρεοειδεκτομή δεν είναι κλινικά κατάλληλη ή αντενδείκνυται.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ενήλικες και ηλικιωμένοι (> 65 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για ενήλικες είναι 30 mg εφάπαξ ημερησίως. Το Mimpara θα πρέπει να τιτλοποιείται κάθε 2 ως 4 εβδομάδες ως μία μέγιστη δόση 180 mg εφάπαξ ημερησίως, προκειμένου, σε ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση, να επιτυγχάνεται η τιμή στόχος για την παραθορμόνη (PTH) μεταξύ 150-300 pg/ml (15,9 – 31,8 pmol/l), κατά τον προσδιορισμό της άθικτης παραθορμόνης (iPTH). Η εκτίμηση των επιπέδων της παραθορμόνης θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 12 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης του Mimpara. Αναφορά θα πρέπει να γίνεται στις ισχύουσες οδηγίες θεραπείας.

Η PTH θα πρέπει να μετράται 1 έως 4 εβδομάδες μετά την έναρξη ή την προσαρμογή της δόσης του Mimpara. Η PTH θα πρέπει να παρακολουθείται περίπου κάθε 1-3 μήνες κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Για τη μέτρηση των επιπέδων της PTH μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε η άθικτη παραθορμόνη (iPTH) είτε η βιολογικά άθικτη παραθορμόνη (biPTH). Η θεραπεία με Mimpara δεν αλλάζει τη σχέση μεταξύ iPTH και biPTH.

Ρύθμιση της δόσης με βάση τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό

Το διορθωμένο ασβέστιο ορού θα πρέπει να μετριέται και να παρακολουθείται και θα πρέπει να είναι ίσο με ή υψηλότερο από το κάτω όριο του φυσιολογικού εύρους πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης του Mimpara (βλ. παράγραφο 4.4). Το φυσιολογικό εύρος ασβεστίου μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τις μεθόδους μέτρησης που χρησιμοποιούνται από το τοπικό εργαστήριο.

Κατά τη διάρκεια τιτλοποίησης της δόσης, τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά και εντός 1 εβδομάδας από την έναρξη ή την προσαρμογή της δόσης του

Mimpara. Μετά τον καθορισμό της δόσης συντήρησης, το ασβέστιο του ορού θα πρέπει να μετράται κατά προσέγγιση μηνιαία. Σε περίπτωση που τα επίπεδα του διορθωμένου ασβεστίου του ορού μειωθούν κάτω από 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ή/και εμφανιστούν συμπτώματα, υπασβεστιαμίας συνιστάται η ακόλουθη αντιμετώπιση:

Επίπεδα διορθωμένου ασβεστίου ορού ή κλινικά συμπτώματα υπασβεστιαμίας	Συστάσεις
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) και > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ή σε περίπτωση εμφάνισης κλινικών συμπτωμάτων υπασβεστιαμίας	Φωσφοροδεσμευτικά που περιέχουν ασβέστιο, στερόλες βιταμίνης D ή/και ρύθμιση των συγκεντρώσεων ασβεστίου στο υγρό εξωκυτταρικού χώρου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αύξηση του ασβεστίου ορού ανάλογα με την κλινική κρίση.
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) και > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ή εμμένοντα συμπτώματα υπασβεστιαμίας παρά τις προσπάθειες αύξησης του ασβεστίου ορού	Μείωση ή διακοπή της δόσης του Mimpara.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ή εμμένοντα συμπτώματα υπασβεστιαμίας και μη δυνατότητα αύξησης της Βιταμίνης D	Διακοπή της χορήγησης του Mimpara έως ότου επιτευχθούν επίπεδα ασβεστίου ορού 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) ή/και υποχωρήσουν τα συμπτώματα της υπασβεστιαμίας. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου με την επόμενη χαμηλότερη δόση του Mimpara.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το διορθωμένο ασβέστιο ορού θα πρέπει να βρίσκεται στο άνω μέρος του εύρους του διαστήματος αναφοράς για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα ή και πάνω από αυτό πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης του Mimpara και να παρακολουθείται στενά (βλ. παράγραφο 4.4). Το φυσιολογικό εύρος ασβεστίου διαφέρει ανάλογα με τις μεθόδους μέτρησης που χρησιμοποιούνται από το τοπικό εργαστήριο και την ηλικία του παιδιού/ασθενούς.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για παιδιά ηλικίας ≥ 3 ετών έως < 18 ετών είναι $\leq 0,20$ mg/kg εφάπαξ ημερησίως με βάση το ξηρό σωματικό βάρος του ασθενούς (βλ. πίνακα 1).

Η δόση μπορεί να αυξηθεί για να επιτευχθεί ένα επιθυμητό εύρος-στόχος για την iPTH. Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται διαδοχικά με τη χρήση των διαθέσιμων επιπέδων δόσης (βλ. πίνακα 1) όχι συχνότερα από κάθε 4 εβδομάδες. Η δόση μπορεί να αυξηθεί έως μία μέγιστη δόση 2,5 mg/kg/ημέρα, χωρίς η συνολική ημερήσια δόση να υπερβαίνει τα 180 mg.

Πίνακας 1. Ημερήσια δόση του Mimpara σε παιδιατρικούς ασθενείς

Ξηρό σωματικό βάρος ασθενούς (kg)	Δόση έναρξης (mg)	Διαθέσιμα διαδοχικά επίπεδα δόσης (mg)
10 έως < 12,5	1	1, 2,5, 5, 7,5, 10 και 15
$\geq 12,5$ έως < 25	2,5	2,5, 5, 7,5, 10, 15 και 30
≥ 25 έως < 36	5	5, 10, 15, 30 και 60
≥ 36 έως < 50		5, 10, 15, 30, 60 και 90
≥ 50 έως < 75	10	10, 15, 30, 60, 90 και 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120 και 180

Ρύθμιση της δόσης με βάση τα επίπεδα PTH

Τα επίπεδα PTH θα πρέπει να αξιολογούνται τουλάχιστον 12 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης του Mimpara και τα επίπεδα iPTH θα πρέπει να μετρούνται 1 έως 4 εβδομάδες μετά την έναρξη ή τη ρύθμιση της δόσης του Mimpara.

Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται με βάση τα επίπεδα iPTH όπως παρουσιάζεται πιο κάτω:

- Εάν τα επίπεδα iPTH είναι < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) και ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), η δόση του Mimpara θα πρέπει να μειώνεται στην επόμενη χαμηλότερη δόση.
- Εάν τα επίπεδα iPTH είναι < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), η θεραπεία με Mimpara θα πρέπει να διακόπτεται και η χορήγηση του Mimpara θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου στην επόμενη χαμηλότερη δόση όταν τα επίπεδα iPTH είναι > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Εάν η θεραπεία με Mimpara έχει διακοπεί για περισσότερες από 14 ημέρες, η χορήγηση θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου με τη συνιστώμενη δόση έναρξης.

Ρύθμιση της δόσης με βάση τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό

Τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να μετρούνται εντός 1 εβδομάδας μετά την έναρξη ή τη ρύθμιση της δόσης του Mimpara.

Μετά την εδραίωση της δόσης συντήρησης, συνιστάται εβδομαδιαία μέτρηση του ασβεστίου ορού. Τα επίπεδα ασβεστίου ορού σε παιδιατρικούς ασθενείς θα πρέπει να διατηρούνται εντός του φυσιολογικού εύρους. Εάν τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό μειωθούν κάτω από το φυσιολογικό εύρος ή εμφανιστούν συμπτώματα υπασβεστιαμίας, θα πρέπει να γίνουν τα κατάλληλα βήματα ρύθμισης της δόσης, όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 2 πιο κάτω:

Πίνακας 2. Ρύθμιση της δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 3 έως < 18 ετών

Τιμή διορθωμένου ασβεστίου ορού ή κλινικά συμπτώματα υπασβεστιαμίας	Δοσολογικές συστάσεις
Το διορθωμένο ασβέστιο ορού είναι ίσο με ή χαμηλότερο από το κάτω όριο του φυσιολογικού εύρους για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα <u>ή</u> εάν εμφανιστούν συμπτώματα υπασβεστιαμίας, ανεξάρτητα από τα επίπεδα ασβεστίου.	Διακοπή της θεραπείας με Mimpara.* Χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, φωσφοροδεσμευτικών που περιέχουν ασβέστιο ή/και στερολών βιταμίνης D, ως ενδείκνυται κλινικά.
Το διορθωμένο συνολικό ασβέστιο ορού είναι υψηλότερο από το κάτω όριο του φυσιολογικού εύρους για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα <u>και</u> Τα συμπτώματα υπασβεστιαμίας έχουν υποχωρήσει.	Επανάναρξη στην επόμενη χαμηλότερη δόση. Εάν η θεραπεία με Mimpara έχει διακοπεί για περισσότερες από 14 ημέρες, η χορήγηση θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου με τη συνιστώμενη δόση έναρξης. Εάν ο ασθενής λάμβανε την κατώτατη δόση (1 mg/ημέρα) πριν από τη διακοπή, επανάναρξη με την ίδια δόση (1 mg/ημέρα).

*Εάν έχει διακοπεί η χορήγηση της δόσης, τα διορθωμένα επίπεδα ασβεστίου ορού θα πρέπει να μετρούνται εντός 5 έως 7 ημερών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Mimpara σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού δεν έχουν εδραιωθεί. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι ανεπαρκή.

Μετάβαση από το etelcalcetide στο Mimpara

Η μετάβαση από το etelcalcetide στο Mimpara και η κατάλληλη περίοδος έκπλυσης δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς. Σε ασθενείς που έχουν διακόψει το etelcalcetide, η χορήγηση του Mimpara δεν θα πρέπει να ξεκινά πριν από την ολοκλήρωση τουλάχιστον τριών επακόλουθων συνεδριών αιμοκάθαρσης, χρονικό διάστημα κατά το οποίο θα πρέπει να μετράται το ασβέστιο ορού. Βεβαιωθείτε ότι τα επίπεδα ασβεστίου ορού βρίσκονται εντός του φυσιολογικού εύρους πριν από την έναρξη χορήγησης του Mimpara (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ενήλικες και ηλικιωμένοι (> 65 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Mimpara για ενήλικες είναι 30 mg δύο φορές ημερησίως. Η δόση του Mimpara θα πρέπει να τιτλοποιείται κάθε 2 έως 4 εβδομάδες μέσω διαδοχικών δόσεων των 30 mg δύο φορές ημερησίως, 60 mg δύο φορές ημερησίως, 90 mg δύο φορές ημερησίως και 90 mg τρεις ή τέσσερις φορές ημερησίως, σύμφωνα με τις απαιτήσεις προκειμένου να μειωθεί η συγκέντρωση του ασβεστίου του ορού στα ανώτερα φυσιολογικά όρια ή κάτω από αυτά. Η μέγιστη δόση που χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές μελέτες ήταν 90 mg τέσσερις φορές ημερησίως.

Τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού θα πρέπει να μετρώνται εντός 1 εβδομάδας από την έναρξη ή την προσαρμογή της δόσης του Mimpara. Μετά τον προσδιορισμό των επιπέδων της δόσης συντήρησης, το ασβέστιο του ορού θα πρέπει να μετράται κάθε 2 έως 3 μήνες. Μετά την τιτλοποίηση στη μέγιστη δόση του Mimpara, τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά. Στην περίπτωση που δεν διατηρούνται κλινικά σημαντικές μειώσεις στο ασβέστιο του ορού, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Mimpara (βλέπε παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Mimpara σε παιδιά για τη θεραπεία του καρκινώματος του παραθυρεοειδούς και του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού δεν έχουν εδραιωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν είναι απαραίτητη η αλλαγή της αρχικής δόσης. Το Mimpara θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και η θεραπεία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά την τιτλοποίηση της δόσης και τη συνεχιζόμενη θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Τρόπος χορήγησης

Για χρήση από του στόματος.

Τα δισκία θα πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα και δεν θα πρέπει να μασώνται, να συνθλίβονται ή να κόβονται στη μέση.

Συνιστάται το Mimpara να λαμβάνεται με το φαγητό ή αμέσως μετά από το γεύμα, καθώς μελέτες έδειξαν ότι η βιοδιαθεσιμότητα του cinacalcet αυξάνεται όταν λαμβάνεται με φαγητό (βλέπε παράγραφο 5.2).

Το Mimpara διατίθεται επίσης με τη μορφή κοκκίων για παιδιατρική χρήση. Τα παιδιά που χρειάζονται δόσεις χαμηλότερες από 30 mg ή τα οποία δεν μπορούν να καταπιούν δισκία θα πρέπει να λαμβάνουν τα κοκκία Mimpara.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπασβεστηαιμία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασβέστιο ορού

Απειλητικά για τη ζωή συμβάματα και θανατηφόρες εκβάσεις που συνδέονται με υπασβεστηαιμία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Mimpara συμπεριλαμβανομένων των παιδιατρικών ασθενών. Οι εκδηλώσεις υπασβεστηαιμίας μπορεί να περιλαμβάνουν παραισθησία,

μυαλγία, κράμπες, τετανία και σπασμούς. Μείωση του ασβεστίου στον ορό μπορεί να παρατείνει επίσης το διάστημα QT, με πιθανό αποτέλεσμα κοιλιακή αρρυθμία απότοκο της υπασβεστιαμίας. Περιπτώσεις επιμήκυνσης του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με cinacalcet (βλέπε παράγραφο 4.8). Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου για επιμήκυνση του διαστήματος QT, όπως ασθενείς με γνωστό συγγενές σύνδρομο παρατεταμένου QT ή ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν επιμήκυνση του διαστήματος QT.

Δεδομένου ότι το cinacalcet μειώνει τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τυχόν εμφάνιση υπασβεστιαμίας (βλέπε παράγραφο 4.2). Το ασβέστιο ορού θα πρέπει να μετράται εντός 1 εβδομάδας μετά την έναρξη ή την προσαρμογή της δόσης του Mimpara.

Ενήλικες

Θεραπεία με Mimpara δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με επίπεδα ασβεστίου ορού (διορθωμένα για λευκωματίνη) κάτω από το κάτω όριο του φυσιολογικού εύρους.

Σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN) υπό εξωνεφρική κάθαρση στους οποίους χορηγήθηκε Mimpara, περίπου 30% των ασθενών είχαν τουλάχιστον μία μέτρηση ασβεστίου ορού κάτω από 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χορήγηση του Mimpara θα πρέπει να ξεκινά για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς HPT μόνο σε παιδιά ηλικίας ≥ 3 ετών με ESRD που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση ως θεραπεία συντήρησης και στα οποία ο sHPT δεν ελέγχεται επαρκώς με τη συνήθη θεραπεία, όταν τα επίπεδα ασβεστίου ορού βρίσκονται στο άνω μέρος του εύρους του διαστήματος αναφοράς για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα ή και πάνω από αυτό.

Θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά τα επίπεδα ασβεστίου ορού (βλ. παράγραφο 4.2) και η συμμόρφωση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το cinacalcet. Μην ξεκινήσετε το cinacalcet ή μην αυξήσετε τη δόση εάν υπάρχει υποψία μη συμμόρφωσης.

Πριν από την έναρξη του cinacalcet και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας, καθώς και η ικανότητα του ασθενούς να συμμορφώνεται με τις συστάσεις παρακολούθησης και αντιμετώπισης του κινδύνου υπασβεστιαμίας.

Οι παιδιατρικοί ασθενείς ή/και οι φροντιστές τους θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα της υπασβεστιαμίας και σχετικά με τη σημασία της συμμόρφωσης με τις οδηγίες σχετικά με την παρακολούθηση του ασβεστίου ορού, καθώς και με τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης.

Ασθενείς με XNN που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση

Το cinacalcet δεν ενδείκνυται για ασθενείς με XNN που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Ερευνητικές μελέτες έδειξαν ότι ενήλικοι ασθενείς με XNN που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με cinacalcet διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο υπασβεστιαμίας (επίπεδα ασβεστίου στον ορό $< 8,4$ mg/dl [2,1 mmol/l]) συγκριτικά με ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με cinacalcet, γεγονός που πιθανόν να οφείλεται στα χαμηλότερα αρχικά επίπεδα ασβεστίου και/ή την παρουσία υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας.

Σπασμοί

Περιστατικά σπασμών έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν Mimpara (βλ. παράγραφο 4.8). Η ουδός των σπασμών ελαττώνεται μέσω σημαντικής μείωσης των επιπέδων του ασβεστίου του ορού. Συνεπώς, τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε ασθενείς που λαμβάνουν Mimpara, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικής διαταραχής.

Υπόταση και/ή επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπότασης και/ή επιδεινούμενης καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία, για τις οποίες δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως η αιτιολογική συσχέτιση με το cinacalcet και ενδέχεται να επάγονται από μειώσεις στα επίπεδα ασβεστίου του ορού (βλ. παράγραφο 4.8).

Συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το Mimpara θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν που είναι γνωστό ότι προκαλεί μείωση των επιπέδων ασβεστίου ορού. Τα επίπεδα ασβεστίου ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παράγραφο 4.5).

Στους ασθενείς που λαμβάνουν Mimpara δεν θα πρέπει να χορηγείται το etelcalcetide. Η συγχορήγηση μπορεί να προκαλέσει σοβαρή υπασβεστιαμία.

Γενικά

Αδυναμική οστική νόσος μπορεί να εμφανιστεί στην περίπτωση χρόνιας καταστολής των επιπέδων της παραθορμόνης (PTH) κάτω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο κατά περίπου 1,5 φορά, σύμφωνα με τον προσδιορισμό iPTH. Αν τα επίπεδα της PTH στους ασθενείς που λαμβάνουν Mimpara μειωθούν κάτω από το συνιστώμενο εύρος-στόχο, η δόση του Mimpara και/ή δόση των στερολών της βιταμίνης D θα πρέπει να μειώνεται ή να διακόπτεται η θεραπεία.

Επίπεδα τεστοστερόνης

Τα επίπεδα της τεστοστερόνης είναι συχνά κάτω από τα φυσιολογικά όρια σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Σε μια κλινική μελέτη με ενήλικους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου υπό εξωνεφρική κάθαρση, τα επίπεδα της ελεύθερης τεστοστερόνης μειώθηκαν μετά από 6 μήνες θεραπείας κατά ένα μέσο όρο 31,3% στους ασθενείς που λάμβαναν Mimpara και κατά 16,3% στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Μία ανοικτού σχεδιασμού παράταση της μελέτης αυτής δεν κατέδειξε περαιτέρω μειώσεις στις συγκεντρώσεις της ελεύθερης και της ολικής τεστοστερόνης κατά τη διάρκεια μίας περιόδου διάρκειας 3 ετών σε ασθενείς που λάμβαναν Mimpara. Η κλινική σημασία αυτών των μειώσεων της τεστοστερόνης του ορού είναι άγνωστη.

Ηπατική ανεπάρκεια

Λόγω της πιθανότητας τα επίπεδα cinacalcet σε ασθενείς με μέτρια ως σοβαρή ηπατική βλάβη (κατηγοριοποίηση Child-Pugh) να είναι διπλάσια ως τετραπλάσια των υψηλότερων επιπέδων του cinacalcet στο πλάσμα, το Mimpara θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς και η θεραπεία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν μείωση του ασβεστίου ορού

Η συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν μείωση του ασβεστίου ορού με το Mimpara μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο υπασβεστιαμίας (βλ. παράγραφο 4.4). Στους ασθενείς που λαμβάνουν Mimpara δεν θα πρέπει να χορηγείται το etelcalcetide (βλ. παράγραφο 4.4).

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο cinacalcet

Το cinacalcet μεταβολίζεται μερικώς από το ένζυμο CYP3A4. Συγχορήγηση 200 mg δύο φορές ημερησίως κετοконаζόλης, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A4, επέφερε περίπου διπλασιασμό των επιπέδων του cinacalcet. Στην περίπτωση που ασθενής, ο οποίος λαμβάνει Mimpara, ξεκινήσει ή διακόψει θεραπεία με έναν ισχυρό αναστολέα (για παράδειγμα κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, τελιθομυκίνη, βορικοναζόλη, ριτοναβίρη) ή επαγωγέα (για παράδειγμα ριφαμπικίνη) του ενζύμου αυτού, πιθανόν να είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης του Mimpara.

In vitro δεδομένα δείχνουν ότι το cinacalcet μεταβολίζεται μερικώς από το CYP1A2. Το κάπνισμα επάγει το CYP1A2. Παρατηρήθηκε ότι η κάθαρση του cinacalcet ήταν 36-38% υψηλότερη στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές. Η επίδραση των αναστολέων του CYP1A2 (π.χ. φλουβοξαμίνη, σιπροφλοξασίνη) επί των επιπέδων του cinacalcet στο πλάσμα δεν έχει μελετηθεί. Προσαρμογή της δόσης μπορεί να είναι απαραίτητη στην περίπτωση που ασθενής αρχίσει ή διακόψει το κάπνισμα ή όταν αρχίζει ή διακόπτεται ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2.

Ανθρακικό ασβέστιο

Συγχορήγηση ανθρακικού ασβεστίου (εφάπαξ δόση 1.500 mg) δε μετέβαλε τη φαρμακοκινητική του cinacalcet.

Σεβελαμέρη

Συγχορήγηση σεβελαμέρης (2.400 mg τρεις φορές ημερησίως) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του cinacalcet.

Παντοπραζόλη

Συγχορήγηση παντοπραζόλης (80 mg ημερησίως) δε μετέβαλε τη φαρμακοκινητική του cinacalcet.

Επίδραση του cinacalcet σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το ένζυμο P450 2D6 (CYP2D6): Το cinacalcet είναι ένας ισχυρός αναστολέας του CYP2D6. Πιθανόν να απαιτείται προσαρμογή της δόσης των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων, όταν το Mimpara χορηγείται με στενού θεραπευτικού εύρους ουσίες που τιτλοποιούνται ξεχωριστά, οι οποίες κυρίως μεταβολίζονται από το CYP2D6 (για παράδειγμα φλεκαϊνίδη, προπαφαινόνη, μετοπρολόλη, δεσιπραμίνη, νορτρυπτιλίνη, γλωμπραμίνη).

Δεσιπραμίνη: Ταυτόχρονη χορήγηση 90 mg cinacalcet εφάπαξ ημερησίως με 50 mg δεσιπραμίνης, ενός τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού που μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2D6, αύξησε σημαντικά την έκθεση της δεσιπραμίνης κατά 3,6 φορές (90% CI 3,0, 4,4) σε εκτεταμένο μεταβολισμό από το CYP2D6.

Δεξτρομεθορφάνη: Πολλαπλές δόσεις των 50 mg cinacalcet αύξησαν την AUC των 30 mg δεξτρομεθορφάνης (μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2D6) κατά 11 φορές σε εκτεταμένο μεταβολισμό από το CYP2D6.

Βαρφαρίνη: Πολλαπλές από του στόματος χορηγούμενες δόσεις του cinacalcet δεν επηρεάζουν τις φαρμακοκινητικές ή τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες (όπως μετρώνται από το χρόνο προθρομβίνης και τον παράγοντα πήξης VII) της βαρφαρίνης.

Η έλλειψη επίδρασης του cinacalcet στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της R- και S-βαρφαρίνης και η απουσία αυτο-επαγωγής κατά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων σε ασθενείς υποδεικνύει ότι το cinacalcet δεν είναι επαγωγέας των CYP3A4, CYP1A2 ή CYP2C9 στους ανθρώπους.

Μιδαζολάμη: Συγχορήγηση cinacalcet (90 mg) με από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη (2 mg), ένα υπόστρωμα των CYP3A4 και CYP3A5, δεν μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της μιδαζολάμης. Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι το cinacalcet δεν θα επηρέαζε τη φαρμακοκινητική αυτών των κατηγοριών φαρμάκων, τα οποία μεταβολίζονται από τα CYP3A4 και CYP3A5, όπως ορισμένα ανοσοκατασταλτικά συμπεριλαμβανόμενων της κυκλοσπορίνης και του tacrolimus.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα από τη χρήση cinacalcet σε εγκύους. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν υποδεικνύουν άμεσες βλαβερές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, τον τοκετό ή την μεταγεννητική εξέλιξη. Σε μελέτες σε επίμυες και κονίκλους σε κατάσταση εγκυμοσύνης δεν παρατηρήθηκαν τοξικότητες στο έμβρυο/κύημα, με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος του κυήματος σε επίμυες, σε δόσεις σχετιζόμενες με μητρική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Mimpara θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο στην περίπτωση που το ενδεχόμενο όφελος δικαιολογεί τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το cinacalcet απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το cinacalcet απεκκρίνεται στο γάλα επίμυων, που θηλάζουν με υψηλή αναλογία γάλακτος/πλάσματος. Μετά από προσεκτική αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου, θα πρέπει να αποφασίζεται η διακοπή είτε του θηλασμού είτε της αγωγή με Mimpara.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση του cinacalcet στη γονιμότητα. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Mimpara μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, καθώς ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχουν αναφέρει ζάλη και σπασμούς (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα από ασθενείς που λάμβαναν cinacalcet σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές και δοκιμές μονού σκέλους, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ναυτία και έμετος. Η ναυτία και ο έμετος ήταν ήπιες ως μέτριας σοβαρότητας και παροδικής φύσεως στην πλειοψηφία των ασθενών. Διακοπή της θεραπείας ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητων ενεργειών οφειλόταν κυρίως στη ναυτία και έμετο.

Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκαν τουλάχιστον ως πιθανώς αποδιδόμενες στη θεραπεία με cinacalcet στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές και δοκιμές μονού σκέλους με βάση τα αξιόπιστα στοιχεία αξιολόγησης της αιτιότητας, αναφέρονται παρακάτω χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και την μετεγκριτική εμπειρία:

Κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές*	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Ανορεξία Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Σπασμοί [†] Ζάλη Παραισθησία Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	Μη γνωστές*	Επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας [†] Παράταση διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία απότοκος της υπασβεστιαϊμίας [†]
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Δύσπνοια Βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ναυτία Εμετός
	Συχνές	Δυσπεψία Διάρροια Κοιλιακό άλγος Επιγαστραλγία Δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Μυαλγία Μυϊκοί σπασμοί Οσφυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Εξασθένιση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Υπασβεστιαϊμία [†] Υπερκαλιαιμία Μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης [†]

[†]Βλέπετε παράγραφο 4.4

*Βλέπετε τμήμα "Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών"

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος και κνίδωσης έχουν εντοπιστεί κατά τη μετεγκριτική χρήση του Mimpara. Οι συχνότητες των επιμέρους προτιμώμενων όρων συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος και της κνίδωσης δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Υπόταση και / ή επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια

Υπήρξαν αναφορές ιδιοσυγκρασιακών περιστατικών υπότασης και / ή επιδεινούμενης καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία που έλαβαν θεραπεία με cinacalcet κατά τη διάρκεια δοκιμών παρακολούθησης ασφαλείας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Παράταση του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία απότοκος της υπασβεστιαμίας.

Παράταση του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία απότοκος της υπασβεστιαμίας έχουν εντοπιστεί κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του Mimpara, οι συχνότητες των οποίων δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια του Mimpara για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς HPT σε παιδιατρικούς ασθενείς με ESRD που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση αξιολογήθηκε σε δύο τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες και μία μελέτη ενός σκέλους (βλ. παράγραφο 5.1). Μεταξύ όλων των παιδιατρικών ασθενών που εκτέθηκαν στο cinacalcet σε κλινικές μελέτες, συνολικά 19 ασθενείς (24,1%, 64,5 ανά 100 ασθενο-έτη) εμφάνισαν τουλάχιστον ένα ανεπιθύμητο συμβάν υπασβεστιαμίας. Αναφέρθηκε μία θανατηφόρος έκβαση σε μία παιδιατρική κλινική δοκιμή ασθενών με σοβαρή υπασβεστιαμία (βλέπε παράγραφο 4.4).

Το Mimpara θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιατρικούς ασθενείς μόνο στην περίπτωση που το ενδεχόμενο όφελος δικαιολογεί τον ενδεχόμενο κίνδυνο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τιτλοποιημένες δόσεις ως 300 mg ημερησίως έχουν χορηγηθεί σε ενήλικους ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση χωρίς δυσμενή αποτελέσματα. Μία ημερήσια δόση 3,9 mg/kg συνταγογραφήθηκε σε έναν παιδιατρικό ασθενή που υποβαλλόταν σε εξωνεφρική κάθαρση σε μία κλινική μελέτη με επακόλουθο ήπιο στομαχικό πόνο, ναυτία και έμετο.

Υπέρβαση της δόσης του Mimpara μπορεί να οδηγήσει σε υπασβεστιαμία. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπασβεστιαμίας, και η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Δεδομένου ότι το cinacalcet δεσμεύεται ισχυρά με τις πρωτεΐνες, η αιμοκάθαρση δεν αποτελεί αποτελεσματική αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ομοϊόσταση ασβεστίου, αντιπαραθυρεοειδικοί παράγοντες.
Κωδικός ATC: H05BX01.

Μηχανισμός δράσης

Ο υποδοχέας αντίληψης του ασβεστίου στην επιφάνεια του κύριου κυττάρου του παραθυρεοειδή αδένου είναι ο κύριος ρυθμιστής της έκκρισης παραθορμόνης. Το cinacalcet είναι ένας ασβεστιομιμητικός παράγοντας, ο οποίος μειώνει άμεσα τα επίπεδα της παραθορμόνης αυξάνοντας

την ευαισθησία του υποδοχέα αντίληψης του ασβεστίου ως προς το εξωκυτταρικό ασβέστιο. Η μείωση της παραθορμόνης σχετίζεται με την συγχρόνως παρατηρούμενη μείωση των επιπέδων του ασβεστίου του ορού.

Οι μειώσεις των επιπέδων της παραθορμόνης συσχετίζονται με τη συγκέντρωση του cinacalcet.

Μετά την επίτευξη της σταθερής κατάστασης, οι συγκεντρώσεις του ασβεστίου του ορού παραμένουν σταθερές κατά το διάστημα μεταξύ των χορηγήσεων της δόσης.

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ενήλικες

Τρεις, διάρκειας 6 μηνών, διπλά – τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες διενεργήθηκαν σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, με μη ελεγχόμενο δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, υπό εξωνεφρική κάθαρση (n = 1.136). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά έναρξης ήταν αντιπροσωπευτικά του πληθυσμού των ασθενών υπό εξωνεφρική κάθαρση με δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Οι μέσες συγκεντρώσεις της άθικτης παραθορμόνης (iPTH) κατά την έναρξη ήταν και στις τρεις μελέτες 733 και 683 pg/ml (77,8 και 72,4 pmol/l) για την ομάδα του cinacalcet και την ομάδα του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Το 66% των ασθενών λάμβαναν στερόλες βιταμίνης D κατά την είσοδό τους στη μελέτη, και > 90% λάμβαναν δεσμευτές φωσφόρου. Σημαντικές μειώσεις στην iPTH, το γινόμενο ασβεστίου – φωσφόρου στον ορό (Ca x P), το ασβέστιο και τον φωσφόρο παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με cinacalcet συγκριτικά με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και βασική ιατρική φροντίδα, και τα αποτελέσματα αυτά ήταν σε μεταξύ τους συμφωνία και στις 3 μελέτες. Σε κάθε μία από τις μελέτες, το κύριο τελικό σημείο (αναλογία ασθενών με iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l)) επιτεύχθηκε από το 41%, 46%, και 35% των ασθενών που λάμβαναν cinacalcet, συγκριτικά με 4%, 7%, και 6% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Περίπου το 60% των ασθενών που λάμβαναν cinacalcet πέτυχαν μείωση ≥ 30% στα επίπεδα της iPTH, και το αποτέλεσμα αυτό ήταν σταθερό σε όλο το φάσμα των τιμών iPTH κατά την αρχική αξιολόγηση. Οι μέσες μειώσεις στο γινόμενο Ca x P, το ασβέστιο και τον φωσφόρο του ορού ήταν 14%, 7% και 8%, αντίστοιχα.

Οι μειώσεις στην iPTH και το γινόμενο Ca x P διατηρήθηκαν για περίοδο ως 12 μηνών θεραπείας. Το cinacalcet μείωσε την iPTH και το γινόμενο Ca x P, καθώς και τα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου, ανεξάρτητα από τα επίπεδα iPTH ή του Ca x P κατά την αρχική αξιολόγηση, τη μέθοδο της εξωνεφρικής κάθαρσης (περιτοναϊκή κάθαρση έναντι αιμοκάθαρσης), τη διάρκεια της εξωνεφρικής κάθαρσης και τη χορήγηση ή μη στερολών βιταμίνης D.

Μειώσεις της παραθορμόνης σχετίζονταν με μη σημαντικές μειώσεις των δεικτών μεταβολισμού των οστών (αλκαλική φωσφατάση ειδική των οστών, N-τελοπεπτίδιο, ρυθμός αντικατάστασης οστών και ίνωση οστών). Σε εκ των υστέρων αναλύσεις δεδομένων συγκεντρωμένων από κλινικές μελέτες 6 και 12 μηνών, οι κατά Kaplan-Meier εκτιμήσεις καταγμάτων και παραθυρεοειδεκτομής ήταν χαμηλότερες στην ομάδα του cinacalcet συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Ερευνητικές μελέτες σε ασθενείς με XNN και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση έδειξαν ότι το cinacalcet μείωσε τα επίπεδα της παραθορμόνης σε αντίστοιχο βαθμό με αυτόν που επιτεύχθηκε σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια, οι βέλτιστες δόσεις και οι στόχοι της θεραπείας δεν έχουν καθιερωθεί για τη θεραπεία ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια, οι οποίοι δεν έχουν φτάσει στο στάδιο της εξωνεφρικής κάθαρσης. Οι μελέτες αυτές δείχνουν ότι ασθενείς με XNN που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με cinacalcet, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο υπασβεστιαϊμίας συγκριτικά με ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με cinacalcet, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στα χαμηλότερα επίπεδα ασβεστίου κατά την αρχική αξιολόγηση και/ή την παρουσία υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας.

Η δοκιμή EVOLVE (αξιολόγηση της θεραπείας με cinacalcet στη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων) ήταν μία τυχαίοποιημένη, διπλά-τυφλή κλινική δοκιμή αξιολόγησης του cinacalcet έναντι του εικονικού φαρμάκου για τη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από όλα τα αίτια και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε 3.883 ασθενείς με δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και ΧΝΝ που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Η μελέτη δεν πέτυχε τον πρωταρχικό της στόχο να παρουσιάσει μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από όλα τα αίτια ή καρδιαγγειακά συμβάματα όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εισαγωγή σε νοσοκομείο για ασταθή στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια ή περιφερική αγγειακή εκδήλωση (HR 0,93 95% CI: 0,85, 1,02 P = 0,112). Μετά από προσαρμογή για τα βασικά χαρακτηριστικά σε μια δευτερεύουσα ανάλυση, το HR για το σύνθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν 0,88; 95% CI: 0,79, 0,97.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του cinacalcet για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς HPT σε παιδιατρικούς ασθενείς με ESRD που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες και μία μελέτη ενός σκέλους.

Η Μελέτη 1 ήταν μία διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη στην οποία 43 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών τυχαίοποιήθηκαν για να λάβουν είτε cinacalcet (n = 22) είτε εικονικό φάρμακο (n = 21). Η μελέτη αποτελείτο από μία περίοδο τιτλοποίησης της δόσης 24 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μία φάση αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας (EAP) 6 εβδομάδων και μία επέκταση ανοιχτού σχεδιασμού 30 εβδομάδων. Η μέση ηλικία κατά την έναρξη της μελέτης ήταν τα 13 έτη (εύρος 6 έως 18 έτη). Η πλειονότητα των ασθενών (91%) χρησιμοποιούσαν στερόλες βιταμίνης D κατά την έναρξη της μελέτης. Η μέση (SD) συγκέντρωση iPTH κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 757,1 (440,1) pg/ml για την ομάδα του cinacalcet και 795,8 (537,9) pg/ml για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η μέση (SD) συγκέντρωση διορθωμένου ολικού ασβεστίου ορού κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 9,9 (0,5) mg/dl για την ομάδα του cinacalcet και 9,9 (0,6) mg/dl για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η μέση μέγιστη ημερήσια δόση του cinacalcet ήταν 1,0 mg/kg/ημέρα.

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν το κύριο τελικό σημείο (μείωση κατά $\geq 30\%$ της μέσης iPTH πλάσματος από την έναρξη της μελέτης κατά τη διάρκεια της EAP, εβδομάδες 25 έως 30) ήταν 55% στην ομάδα του cinacalcet και 19,0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (p = 0,02). Η μέση τιμή των επιπέδων ασβεστίου ορού κατά τη διάρκεια της EAP ήταν εντός του φυσιολογικού εύρους για την ομάδα θεραπείας με cinacalcet. Αυτή η μελέτη τερματίστηκε πρόωρα λόγω ενός θανάτου από σοβαρή υπασβεστιαμία στην ομάδα του cinacalcet (βλ. παράγραφο 4.8).

Η Μελέτη 2 ήταν μία μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού στην οποία 55 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών (μέση ηλικία 13 έτη) τυχαίοποιήθηκαν για να λάβουν είτε cinacalcet επιπροσθέτως της συνήθους φροντίδας (SOC, n = 27) είτε μόνο SOC (n = 28). Η πλειονότητα των ασθενών (75%) χρησιμοποιούσαν στερόλες βιταμίνης D κατά την έναρξη της μελέτης. Η μέση (SD) συγκέντρωση iPTH κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 946 (635) pg/mL για την ομάδα του cinacalcet + SOC και 1.228 (732) pg/ml για την ομάδα SOC. Η μέση (SD) συγκέντρωση διορθωμένου ολικού ασβεστίου ορού κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 9,8 (0,6) mg/dl για την ομάδα του cinacalcet + SOC και 9,8 (0,6) mg/dl για την ομάδα SOC. 25 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση cinacalcet και η μέση μέγιστη ημερήσια δόση του cinacalcet ήταν 0,55 mg/kg/ημέρα. Η μελέτη δεν πέτυχε το κύριο τελικό σημείο της (μείωση κατά $\geq 30\%$ της μέσης iPTH πλάσματος από την έναρξη της μελέτης κατά τη διάρκεια της EAP, εβδομάδες 17 έως 20). Μείωση κατά $\geq 30\%$ της μέσης iPTH πλάσματος από την έναρξη της μελέτης κατά τη διάρκεια της EAP επιτεύχθηκε από το 22% των ασθενών στην ομάδα cinacalcet + SOC και από το 32% των ασθενών στην ομάδα SOC.

Η Μελέτη 3 ήταν μία ανοιχτού σχεδιασμού μελέτη ασφαλείας ενός σκέλους διάρκειας 26 εβδομάδων σε ασθενείς ηλικίας 8 μηνών έως < 6 ετών (μέση ηλικία 3 έτη). Οι ασθενείς που λάμβαναν συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διορθωμένο διάστημα QT αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Το μέσο ξηρό σωματικό βάρος κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 12 kg. Η δόση έναρξης του cinacalcet ήταν 0,20 mg/kg. Η πλειονότητα των ασθενών (89%) χρησιμοποιούσαν στερόλες βιταμίνης D κατά την έναρξη της μελέτης.

Δέκα επτά ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του cinacalcet και 11 ολοκλήρωσαν τουλάχιστον 12 εβδομάδες θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκε σε οποιονδήποτε ασθενή διορθωμένο ασβέστιο ορού < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) για τις ηλικίες 2-5 ετών. Οι συγκεντρώσεις iPTH από την έναρξη της μελέτης μειώθηκαν κατά $\geq 30\%$ στο 71% (12 από 17) των ασθενών της μελέτης.

Καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Σε μία μελέτη, 46 ενήλικοι ασθενείς (29 με καρκίνωμα παραθυρεοειδούς, και 17 με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και σοβαρή υπερασβεστιαμία στους οποίους απέτυχε ή αντενδεικνυόταν η παραθυρεοειδεκτομή), έλαβαν αγωγή με cinacalcet για περίοδο ως 3 χρόνια (μέσος όρος 328 ημέρες για ασθενείς με καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και μέσος όρος 347 ημέρες για ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό). Το cinacalcet χορηγήθηκε σε δόσεις που κυμαίνονταν από 30 mg δύο φορές ημερησίως έως 90 mg τέσσερις φορές ημερησίως. Το κύριο τελικό σημείο της μελέτης ήταν μείωση του ασβεστίου του ορού μεγαλύτερη ή ίση από 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). Σε ασθενείς με καρκίνωμα παραθυρεοειδούς, η μέση συγκέντρωση ασβεστίου του ορού μειώθηκε από 14,1 mg/dl σε 12,4 mg/dl (από 3,5 mmol/l σε 3,1 mmol/l), ενώ σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό τα επίπεδα ασβεστίου του ορού μειώθηκαν από 12,7 mg/dl σε 10,4 mg/dl (από 3,2 mmol/l σε 2,6 mmol/l). Σε 18 από τους 29 ασθενείς (62%) με καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και σε 15 από τους 17 ασθενείς (88%) με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό επιτεύχθηκε μείωση του ασβεστίου του ορού ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 28 εβδομάδων, έλαβαν μέρος 67 ενήλικοι ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια για παραθυροειδεκτομή με βάση το διορθωμένο ολικό ασβέστιο στον ορό > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l) αλλά $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), οι οποίοι όμως δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε παραθυροειδεκτομή. Η χορήγηση του cinacalcet ξεκίνησε με δόση 30 mg δύο φορές την ημέρα και τιτλοποιήθηκε ώστε να διατηρείται η συγκέντρωση του διορθωμένου ολικού ασβεστίου στον ορό εντός του φυσιολογικού εύρους. Ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το cinacalcet πέτυχε μέση συγκέντρωση του διορθωμένου ολικού ασβεστίου στον ορό $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) και μείωση ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) από την αρχική τιμή στη μέση συγκέντρωση του διορθωμένου ολικού ασβεστίου στον ορό, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (75,8% έναντι 0% και 84,8% έναντι 5,9% αντίστοιχα).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση του Mimpara, η μέγιστη συγκέντρωση του cinacalcet στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε περίπου 2 με 6 ώρες. Βάσει συγκρίσεων μεταξύ μελετών, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του cinacalcet σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει τροφή υπολογίστηκε σε 20-25% περίπου. Η χορήγηση του Mimpara με φαγητό είχε ως αποτέλεσμα αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας του cinacalcet κατά 50-80% περίπου. Οι αυξήσεις στην συγκέντρωση του cinacalcet στο πλάσμα ήταν παραπλήσιες, ανεξάρτητα από την περιεκτικότητα του φαγητού σε λιπαρά.

Σε δόσεις μεγαλύτερες από 200 mg, η απορρόφηση ήταν κορεσμένη πιθανώς λόγω ασθενούς διαλυτότητας.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι μεγάλος (περίπου 1.000 λίτρα), γεγονός που υποδηλώνει εκτεταμένη κατανομή. Το cinacalcet δεσμεύεται σχεδόν κατά 97% στις πρωτεΐνες του πλάσματος και κατανέμεται ελάχιστα στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Μετά την απορρόφηση, οι συγκεντρώσεις του cinacalcet μειώνονται με διφασικό τρόπο με αρχική ημιζωή περίπου 6 ώρες και τελική ημιζωή 30 με 40 ώρες. Η σταθερή κατάσταση των επιπέδων του φαρμάκου επιτυγχάνεται εντός 7 ημερών με ελάχιστη συσσώρευση. Η φαρμακοκινητική του cinacalcet δεν μεταβάλλεται με το χρόνο.

Βιομετασχηματισμός

Το cinacalcet μεταβολίζεται από πολλά ένζυμα, κυρίως από τα CYP3A4 και CYP1A2 (η συνεισφορά του CYP1A2 δεν έχει χαρακτηριστεί κλινικά). Οι κύριοι μεταβολίτες στην κυκλοφορία δεν είναι δραστικοί.

Βάσει *in vitro* δεδομένων, το cinacalcet είναι ισχυρός αναστολέας του CYP2D6, αλλά, σε συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται κλινικά, δεν είναι ούτε αναστολέας άλλων CYP ενζύμων, συμπεριλαμβανομένων των CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, και CYP3A4 ούτε επαγωγέας των CYP1A2, CYP2C19 και CYP3A4.

Αποβολή

Μετά τη χορήγηση 75 mg ραδιοεπισημασμένης δόσης σε υγιείς εθελοντές, το cinacalcet μεταβολίστηκε ταχέως και εκτεταμένα μέσω οξειδώσεως που ακολουθήθηκε από σύζευξη. Η νεφρική απέκκριση των μεταβολιτών ήταν η κύρια οδός απομάκρυνσης της ραδιενέργειας. Σχεδόν το 80% της δοσολογίας ανακτήθηκε στα ούρα και το 15% στα κόπρανα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η AUC και η C_{max} του cinacalcet αυξάνονται σχεδόν γραμμικά για δόσεις που κυμαίνονται από 30 έως 180 mg εφάπαξ ημερησίως.

Φαρμακοκινητικές /φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Σύντομα μετά τη χορήγηση της δόσης, η παραθορμόνη αρχίζει να μειώνεται μέχρι ενός ναδύρ που επιτυγχάνεται περίπου 2 – 6 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, το οποίο αντιστοιχεί στην μέγιστη συγκέντρωση cinacalcet, C_{max} . Στη συνέχεια, καθώς τα επίπεδα του cinacalcet αρχίζουν να μειώνονται, τα επίπεδα της παραθορμόνης αυξάνονται μέχρι τις 12 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, και στη συνέχεια η καταστολή της παραθορμόνης παραμένει σχεδόν σταθερή ως τη λήξη του διαστήματος μεταξύ των εφάπαξ ημερήσιων χορηγήσεων. Τα επίπεδα της παραθορμόνης στις κλινικές μελέτες του Mimpara μετρούνταν στο τέλος του διαστήματος μεταξύ των χορηγήσεων της δόσης.

Ηλικιωμένοι: Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του cinacalcet, οι οποίες να οφείλονται στην ηλικία.

Νεφρική ανεπάρκεια: Το φαρμακοκινητικό προφίλ του cinacalcet σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, καθώς και σε αυτούς υπό αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση είναι συγκρίσιμο με αυτό υγιών εθελοντών.

Ηπατική ανεπάρκεια: Ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε εμφανώς τη φαρμακοκινητική του cinacalcet. Συγκριτικά με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, η μέση AUC του cinacalcet ήταν περίπου 2 φορές υψηλότερη σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και περίπου 4 φορές υψηλότερη σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Ο μέσος χρόνος ημιζωής του cinacalcet παρατείνεται κατά 33% και 70% σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, αντίστοιχα. Η δέσμευση του cinacalcet με τις πρωτεΐνες δεν επηρεάζεται από τη διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Δεδομένου ότι οι δόσεις τιτλοποιούνται για τον κάθε ασθενή βάσει παραμέτρων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, δεν απαιτείται επιπλέον προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με ηπατική βλάβη (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Φύλο: Η κάθαρση του cinacalcet μπορεί να είναι μικρότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Δεδομένου ότι η δόση τιτλοποιείται για τον κάθε ασθενή, δεν απαιτείται περαιτέρω προσαρμογή της δόσης βάσει του φύλου.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Η φαρμακοκινητική του cinacalcet μελετήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με ESRD υπό εξωνεφρική κάθαρση, ηλικίας 3 έως 17 ετών. Μετά από εφάπαξ και πολλαπλές άπαξ ημερησίως από του στόματος δόσεις cinacalcet, οι συγκεντρώσεις του cinacalcet στο πλάσμα (τιμές των AUC και C_{max} μετά από κανονικοποίηση για τη δόση και το σωματικό βάρος) ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενηλίκους ασθενείς.

Μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού πραγματοποιήθηκε για την αξιολόγηση των επιδράσεων των δημογραφικών χαρακτηριστικών. Η ανάλυση αυτή δεν κατέδειξε οποιονδήποτε σημαντικό αντίκτυπο της ηλικίας, του φύλου, της φυλής, του εμβαδού επιφανείας σώματος και του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική του cinacalcet.

Κάπνισμα: Η κάθαρση του cinacalcet είναι υψηλότερη σε καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές, πιθανώς λόγω της επαγωγής του μεταβολισμού μέσω CYP1A2. Αν ένας ασθενής σταματήσει ή αρχίσει το κάπνισμα, τα επίπεδα του cinacalcet στο πλάσμα μπορεί να αλλάξουν και να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το cinacalcet δεν ήταν τερατογόνο κατά τη χορήγησή του σε κονίλους σε δόση 0,4 φορές η μέγιστη ανθρώπινη δόση για τον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (180 mg ημερησίως), με βάση την AUC. Η μη τερατογόνος δόση σε επίμυες ήταν 4,4 φορές η μέγιστη ανθρώπινη δόση για τον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, με βάση την AUC. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών ή θηλυκών κατά την έκθεση σε δόσεις μέχρι τετραπλάσιες της ανθρώπινης δόσης των 180 mg/ημέρα (τα περιθώρια ασφαλείας για τον περιορισμένο πληθυσμό ασθενών, στους οποίους χορηγήθηκε μέγιστη κλινική δόση 360 mg ημερησίως, θα πρέπει να θεωρούνται κατά προσέγγιση τα μισά από αυτά που αναφέρθηκαν ανωτέρω).

Σε εγκύους επίμυες, παρατηρήθηκαν ελαφρές μειώσεις στο σωματικό βάρος και την κατανάλωση τροφής κατά τη χορήγηση της υψηλότερης δόσης. Μειωμένα βάρη εμβρύων παρατηρήθηκαν σε επίμυες σε δόσεις, με τις οποίες οι μητέρες εμφάνιζαν σοβαρή υπασβεστιαμία. Το cinacalcet αποδείχθηκε ότι διαπερνά το φράγμα του πλακούντα στους κονίλους.

Το cinacalcet δεν παρουσίασε καμία ενδεχόμενη γονοτοξική ή καρκινογόνο δράση. Τα περιθώρια ασφαλείας που προέκυψαν από τοξικολογικές μελέτες ήταν μικρά λόγω της περιοριστικής για τη δόση υπασβεστιαμίας που παρατηρήθηκε στα μοντέλα πειραματοζώων. Καταρράκτης και θολερότητα φακού παρατηρήθηκε στις επαναλαμβανόμενης δόσης μελέτες τοξικότητας και καρκινογένεσης σε τρωκτικά, αλλά δεν παρατηρήθηκαν σε σκύλους ή πιθήκους ή σε κλινικές μελέτες, όπου παρακολουθούνταν ο σχηματισμός καταρράκτη. Καταρράκτης είναι γνωστό ότι εμφανίζεται στα τρωκτικά ως αποτέλεσμα της υπασβεστιαμίας.

Σε μελέτες *in vitro*, οι τιμές IC_{50} για τον μεταφορέα της σεροτονίνης και τους K_{ATP} διαύλους βρέθηκαν να είναι 7πλάσιες και 12πλάσιες, αντίστοιχα, σε σχέση με την EC_{50} για τον υποδοχέα αντίληψης του ασβεστίου που επιτεύχθηκε κάτω από τις ίδιες πειραματικές συνθήκες. Η κλινική συσχέτιση είναι άγνωστη, ωστόσο, η δυνατότητα δράσης του cinacalcet επί αυτών των δευτερευόντων στόχων δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως.

Σε μελέτες τοξικότητας σε σκύλους εφηβικής ηλικίας παρατηρήθηκαν τρόμος λόγω μειωμένου ασβεστίου ορού, έμετος, μειωμένο σωματικό βάρος και αύξηση σωματικού βάρους, μειωμένη μάζα ερυθρών αιμοσφαιρίων, ελαφρά μείωση των παραμέτρων οστικής πυκνομετρίας, αναστρέψιμη διαπλάτυνση των επιφυσιακών πλακών στα μακρά οστά και ιστολογικές λεμφαδενικές αλλοιώσεις (περιορισμένες στη θωρακική κοιλότητα και αποδιδόμενες σε χρόνια έμεση). Όλες αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν με συστηματική έκθεση, με βάση την AUC, περίπου ισοδύναμη με την έκθεση σε ασθενείς που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση για δευτεροπαθή HPT.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου)
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Ποβιδόνη
Κροσποβιδόνη
Στεατικό μαγνήσιο
Κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο

Επικάλυψη δισκίου

Κηρός καρναούβης
Μονοϋδρική λακτόζη
Υπρομελλόζη
Διοξείδιο του τιτανίου (E171)
Τριακετίνη (Glycerol triacetate)
FD&C Blue (E132)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου(E172)
Πολυαιθυλαινογλυκόλη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Blister από Aclar/PVC/PVAc/αλουμίνιο, που περιέχει 14 δισκία. Συσκευασίες των 14 δισκίων (1 blister), των 28 δισκίων (2 blister) και των 84 δισκίων (6 blister) ανά χάρτινο κουτί.

Φιάλη από HDPE με σπείρωμα από βαμβάκι, και πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο με φύλλο σφραγίσματος, συσκευασμένη σε χάρτινο κουτί. Κάθε φιάλη περιέχει 30 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/001 – 30 mg κουτί με 14 δισκία
EU/1/04/292/002 – 30 mg κουτί με 28 δισκία
EU/1/04/292/003 – 30 mg κουτί με 84 δισκία
EU/1/04/292/004 – 30 mg φιάλη με 30 δισκία
EU/1/04/292/005 – 60 mg κουτί με 14 δισκία
EU/1/04/292/006 – 60 mg κουτί με 28 δισκία
EU/1/04/292/007 – 60 mg κουτί με 84 δισκία
EU/1/04/292/008 – 60 mg φιάλη με 30 δισκία
EU/1/04/292/009 – 90 mg κουτί με 14 δισκία
EU/1/04/292/010 – 90 mg κουτί με 28 δισκία
EU/1/04/292/011 – 90 mg κουτί με 84 δισκία
EU/1/04/292/012 – 90 mg φιάλη με 30 δισκία

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Οκτωβρίου 2004
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Σεπτεμβρίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 1 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
Mimpara 2,5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
Mimpara 5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Mimpara 1 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
Κάθε κάψουλα περιέχει 1 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

Mimpara 2,5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
Κάθε κάψουλα περιέχει 2,5 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

Mimpara 5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
Κάθε κάψουλα περιέχει 5 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κοκκία χρώματος λευκού προς υπόλευκο σε ανοιγόμενη κάψουλα.

Mimpara 1 mg κοκκία σε ανοιγόμενη κάψουλα

Η κάψουλα αποτελείται από πάμα σκούρου πράσινου χρώματος, το οποίο φέρει την επισήμανση «AMG» και από λευκό αδιαυγές σώμα, το οποίο φέρει την επισήμανση «1 mg».

Mimpara 2,5 mg κοκκία σε ανοιγόμενη κάψουλα

Η κάψουλα αποτελείται από πάμα έντονου κίτρινου χρώματος, το οποίο φέρει την επισήμανση «AMG» και από λευκό αδιαυγές σώμα, το οποίο φέρει την επισήμανση «2,5 mg».

Mimpara 5 mg κοκκία σε ανοιγόμενη κάψουλα

Η κάψουλα αποτελείται από πάμα μπλε χρώματος, το οποίο φέρει την επισήμανση «AMG» και από λευκό αδιαυγές σώμα, το οποίο φέρει την επισήμανση «5 mg».

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ενήλικες

Θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (HPT) σε ενήλικους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD), οι οποίοι υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, ως θεραπεία συντήρησης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Θεραπεία δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού (HPT) σε παιδιά ηλικίας 3 ετών και άνω με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση ως θεραπεία συντήρησης και στα οποία ο δευτεροπαθής HPT δεν ελέγχεται επαρκώς με τη συνήθη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Mimpara μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μέρος ενός θεραπευτικού σχήματος, το οποίο περιλαμβάνει δεσμευτές φωσφόρου και/ή στερόλες βιταμίνης D, ανάλογα με τις απαιτήσεις (βλέπε παράγραφο 5.1).

Καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός σε ενήλικες

Μείωση της υπερασβεστιαμίας σε ενήλικους ασθενείς με:

- καρκίνωμα παραθυρεοειδούς.
- πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό για τους οποίους παραθυρεοειδεκτομή θα ήταν ενδεδειγμένη, βάσει των επιπέδων του ασβεστίου του ορού (όπως καθορίζεται από τις σχετικές οδηγίες θεραπείας), αλλά στους οποίους η παραθυρεοειδεκτομή δεν είναι κλινικά κατάλληλη ή αντενδείκνυται.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ενήλικες και ηλικιωμένοι (> 65 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για ενήλικες είναι 30 mg εφάπαξ ημερησίως. Το Mimpara θα πρέπει να τιτλοποιείται κάθε 2 ως 4 εβδομάδες ως μία μέγιστη δόση 180 mg εφάπαξ ημερησίως, προκειμένου, σε ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση, να επιτυγχάνεται η τιμή στόχος για την παραθορμόνη (PTH) μεταξύ 150-300 pg/ml (15,9–31,8 pmol/l), κατά τον προσδιορισμό της άθικτης παραθορμόνης (iPTH). Η εκτίμηση των επιπέδων της παραθορμόνης θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 12 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης του Mimpara. Αναφορά θα πρέπει να γίνεται στις ισχύουσες οδηγίες θεραπείας.

Η PTH θα πρέπει να μετράται 1 έως 4 εβδομάδες μετά την έναρξη ή την προσαρμογή της δόσης του Mimpara. Η PTH θα πρέπει να παρακολουθείται περίπου κάθε 1-3 μήνες κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Για τη μέτρηση των επιπέδων της PTH μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε η άθικτη παραθορμόνη (iPTH) είτε η βιολογικά άθικτη παραθορμόνη (biPTH). Η θεραπεία με Mimpara δεν αλλάζει τη σχέση μεταξύ iPTH και biPTH.

Ρύθμιση της δόσης με βάση τα επίπεδα ασβεστίου ορού

Το διορθωμένο ασβέστιο ορού θα πρέπει να μετριέται και να παρακολουθείται και θα πρέπει να είναι ίσο με ή υψηλότερο από το κάτω όριο του φυσιολογικού εύρους πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης του Mimpara (βλ. παράγραφο 4.4). Το φυσιολογικό εύρος ασβεστίου μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τις μεθόδους μέτρησης που χρησιμοποιούνται από το τοπικό εργαστήριο.

Κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης της δόσης, τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά και εντός 1 εβδομάδας από την έναρξη ή τη ρύθμιση της δόσης του Mimpara. Μετά την εδραίωση της δόσης συντήρησης, τα επίπεδα ασβεστίου ορού θα πρέπει να μετρούνται κατά προσέγγιση σε μηνιαία βάση. Σε περίπτωση που τα επίπεδα διορθωμένου ασβεστίου ορού παρουσιάσουν πτώση κάτω από 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) ή/και εμφανιστούν συμπτώματα υπασβεστιαμίας συνιστάται η ακόλουθη αντιμετώπιση:

Τιμή διορθωμένου ασβεστίου ορού ή κλινικά συμπτώματα υπασβεστιαμίας	Συστάσεις
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) και > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ή σε περίπτωση εμφάνισης κλινικών συμπτωμάτων υπασβεστιαμίας	Φωσφοροδεσμευτικά που περιέχουν ασβέστιο, στερόλες βιταμίνης D ή/και ρύθμιση των συγκεντρώσεων ασβεστίου στο υγρό εξωνεφρικής κάθαρσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αύξηση του ασβεστίου ορού ανάλογα με την κλινική κρίση.

Τιμή διορθωμένου ασβεστίου ορού ή κλινικά συμπτώματα υπασβεστιαμίας	Συστάσεις
< 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) και > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ή εμμένοντα συμπτώματα υπασβεστιαμίας παρά τις προσπάθειες αύξησης του ασβεστίου ορού	Μείωση ή διακοπή της δόσης του Mimpara.
≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) ή εμμένοντα συμπτώματα υπασβεστιαμίας και μη δυνατότητα αύξησης της Βιταμίνης D	Διακοπή της χορήγησης του Mimpara έως ότου επιτευχθούν επίπεδα ασβεστίου ορού 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) ή/και υποχωρήσουν τα συμπτώματα της υπασβεστιαμίας. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου με την επόμενη χαμηλότερη δόση του Mimpara.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το διορθωμένο ασβέστιο ορού θα πρέπει να βρίσκεται στο άνω μέρος του εύρους του διαστήματος αναφοράς για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα ή και πάνω από αυτό πριν από τη χορήγηση της πρώτης δόσης του Mimpara και να παρακολουθείται στενά (βλ. παράγραφο 4.4). Το φυσιολογικό εύρος ασβεστίου διαφέρει ανάλογα με τις μεθόδους μέτρησης που χρησιμοποιούνται από το τοπικό εργαστήριο και την ηλικία του παιδιού/ασθενούς.

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για παιδιά ηλικίας ≥ 3 ετών έως < 18 ετών είναι $\leq 0,20$ mg/kg εφάπαξ ημερησίως με βάση το ξηρό σωματικό βάρος του ασθενούς (βλ. πίνακα 1).

Η δόση μπορεί να αυξηθεί για να επιτευχθεί ένα επιθυμητό εύρος-στόχος για την iPTH. Η δόση θα πρέπει να αυξάνεται διαδοχικά με τη χρήση των διαθέσιμων επιπέδων δόσης (βλ. πίνακα 1) όχι συχνότερα από κάθε 4 εβδομάδες. Η δόση μπορεί να αυξηθεί έως μία μέγιστη δόση 2,5 mg/kg/ημέρα, χωρίς η συνολική ημερήσια δόση να υπερβαίνει τα 180 mg.

Πίνακας 1. Ημερήσια δόση του Mimpara σε παιδιατρικούς ασθενείς

Ξηρό σωματικό βάρος ασθενούς (kg)	Δόση έναρξης (mg)	Διαθέσιμα διαδοχικά επίπεδα δόσης (mg)
10 έως < 12,5	1	1, 2,5, 5, 7,5, 10 και 15
$\geq 12,5$ έως < 25	2,5	2,5, 5, 7,5, 10, 15 και 30
≥ 25 έως < 36	5	5, 10, 15, 30 και 60
≥ 36 έως < 50		5, 10, 15, 30, 60 και 90
≥ 50 έως < 75	10	10, 15, 30, 60, 90 και 120
≥ 75	15	15, 30, 60, 90, 120 και 180

Ρύθμιση της δόσης με βάση τα επίπεδα PTH

Τα επίπεδα PTH θα πρέπει να αξιολογούνται τουλάχιστον 12 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης του Mimpara και τα επίπεδα iPTH θα πρέπει να μετρούνται 1 έως 4 εβδομάδες μετά την έναρξη ή τη ρύθμιση της δόσης του Mimpara.

Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται με βάση τα επίπεδα iPTH όπως παρουσιάζεται πιο κάτω:

- Εάν τα επίπεδα iPTH είναι < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) και ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), η δόση του Mimpara θα πρέπει να μειώνεται στην επόμενη χαμηλότερη δόση.
- Εάν τα επίπεδα iPTH είναι < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), η θεραπεία με Mimpara θα πρέπει να διακόπτεται και η χορήγηση του Mimpara θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου στην επόμενη χαμηλότερη δόση όταν τα επίπεδα iPTH είναι > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Εάν η θεραπεία με Mimpara έχει διακοπεί για περισσότερες από 14 ημέρες, η χορήγηση θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου με τη συνιστώμενη δόση έναρξης.

Ρύθμιση της δόσης με βάση τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό

Τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να μετρούνται εντός 1 εβδομάδας μετά την έναρξη ή τη ρύθμιση της δόσης του Mimpara.

Μετά την εδραίωση της δόσης συντήρησης, συνιστάται εβδομαδιαία μέτρηση του ασβεστίου ορού. Τα επίπεδα ασβεστίου ορού σε παιδιατρικούς ασθενείς θα πρέπει να διατηρούνται εντός του φυσιολογικού εύρους. Εάν τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό μειωθούν κάτω από το φυσιολογικό εύρος ή εμφανιστούν συμπτώματα υπασβεστιαϊμίας, θα πρέπει να λαμβάνονται τα κατάλληλα μέτρα ρύθμισης της δόσης, όπως παρουσιάζονται στον πίνακα 2 πιο κάτω.

Πίνακας 2. Ρύθμιση της δόσης σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 3 έως < 18 ετών

Τιμή διορθωμένου ασβεστίου ορού ή κλινικά συμπτώματα υπασβεστιαϊμίας	Δοσολογικές συστάσεις
Το διορθωμένο ασβέστιο ορού είναι ίσο με ή χαμηλότερο από το κάτω όριο του φυσιολογικού εύρους για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα <u>ή</u> εάν εμφανιστούν συμπτώματα υπασβεστιαϊμίας, ανεξάρτητα από τα επίπεδα ασβεστίου.	Διακοπή της θεραπείας με Mimpara.* Χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, φωσφοροδεσμευτικών που περιέχουν ασβέστιο ή/και στερολών βιταμίνης D, ως ενδείκνυται κλινικά.
Το διορθωμένο συνολικό ασβέστιο ορού είναι υψηλότερο από το κάτω όριο του φυσιολογικού εύρους για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα <u>και</u> Τα συμπτώματα υπασβεστιαϊμίας έχουν υποχωρήσει.	Επανεναρξη στην επόμενη χαμηλότερη δόση. Εάν η θεραπεία με Mimpara έχει διακοπεί για περισσότερες από 14 ημέρες, η χορήγηση θα πρέπει να ξεκινά εκ νέου με τη συνιστώμενη δόση έναρξης. Εάν ο ασθενής λάμβανε την κατώτατη δόση (1 mg/ημέρα) πριν από τη διακοπή, επανεναρξη με την ίδια δόση (1 mg/ημέρα).

*Εάν έχει διακοπεί η χορήγηση της δόσης, τα διορθωμένα επίπεδα ασβεστίου ορού θα πρέπει να μετρούνται εντός 5 έως 7 ημερών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Mimpara σε παιδιά ηλικίας κάτω των 3 ετών για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυροειδισμού δεν έχουν εδραιωθεί. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι ανεπαρκή.

Μετάβαση από το etelcalcetide στο Mimpara

Η μετάβαση από το etelcalcetide στο Mimpara και η κατάλληλη περίοδος έκπλυσης δεν έχουν μελετηθεί σε ασθενείς. Σε ασθενείς που έχουν διακόψει το etelcalcetide, η χορήγηση του Mimpara δεν θα πρέπει να ξεκινά πριν από την ολοκλήρωση τουλάχιστον τριών επακόλουθων συνεδριών αιμοκάθαρσης, χρονικό διάστημα κατά το οποίο θα πρέπει να μετράται το ασβέστιο ορού. Βεβαιωθείτε ότι τα επίπεδα ασβεστίου ορού βρίσκονται εντός του φυσιολογικού εύρους πριν από την έναρξη χορήγησης του Mimpara (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Καρκίνωμα παραθυροειδούς και πρωτοπαθής υπερπαραθυροειδισμός

Ενήλικες και ηλικιωμένοι (> 65 ετών)

Η συνιστώμενη δόση έναρξης του Mimpara για ενήλικες είναι 30 mg δύο φορές ημερησίως. Η δόση του Mimpara θα πρέπει να τιτλοποιείται κάθε 2 έως 4 εβδομάδες μέσω διαδοχικών δόσεων των 30 mg δύο φορές ημερησίως, 60 mg δύο φορές ημερησίως, 90 mg δύο φορές ημερησίως και 90 mg τρεις ή τέσσερις φορές ημερησίως, σύμφωνα με τις απαιτήσεις προκειμένου να μειωθεί η συγκέντρωση του ασβεστίου του ορού στα ανώτερα φυσιολογικά όρια ή κάτω από αυτά. Η μέγιστη δόση που χρησιμοποιήθηκε σε κλινικές μελέτες ήταν 90 mg τέσσερις φορές ημερησίως.

Τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού θα πρέπει να μετρώνται εντός 1 εβδομάδας από την έναρξη ή την προσαρμογή της δόσης του Mimpara. Μετά τον προσδιορισμό των επιπέδων της δόσης συντήρησης, το ασβέστιο του ορού θα πρέπει να μετράται κάθε 2 έως 3 μήνες. Μετά την τιτλοποίηση στη μέγιστη δόση του Mimpara, τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται περιοδικά.

Στην περίπτωση που δεν διατηρούνται κλινικά σημαντικές μειώσεις στο ασβέστιο του ορού, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με Mimpara (βλέπε παράγραφο 5.1).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Mimpara για τη θεραπεία του καρκινώματος του παραθυρεοειδούς και του πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού δεν έχουν εδραιωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν είναι απαραίτητη η αλλαγή της αρχικής δόσης. Το Mimpara θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία και η θεραπεία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά κατά την τιτλοποίηση της δόσης και τη συνεχιζόμενη θεραπεία (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Τρόπος χορήγησης

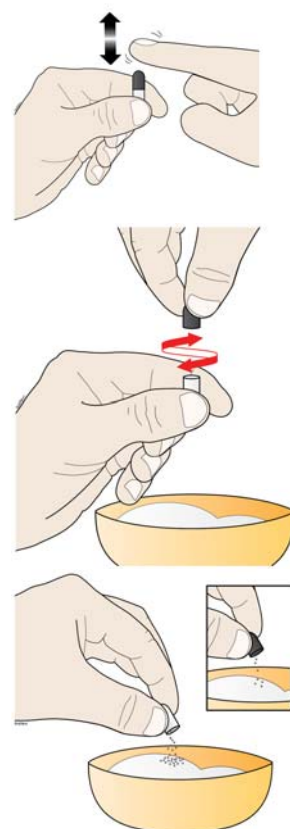
Τα κοκκία του Mimpara μπορούν να χορηγηθούν από του στόματος ή μέσω ρινογαστρικού σωλήνα ή σωλήνα γαστροστομίας.

Οι κάψουλες **δεν** θα πρέπει να καταπίνονται. Η κάψουλα θα πρέπει να ανοίγεται και ολόκληρο το περιεχόμενό της θα πρέπει να πασπαλίζεται σε φαγητό ή υγρό και να χορηγείται. Για να αποφεύγονται δοσολογικά σφάλματα, **δεν** θα πρέπει να αναμιγνύονται κάψουλες διαφορετικής περιεκτικότητας (1, 2,5 ή 5 mg) για την επίτευξη της επιθυμητής δόσης.

Συνιστάται το Mimpara να λαμβάνεται με το φαγητό ή αμέσως μετά από το γεύμα, καθώς μελέτες έδειξαν ότι η βιοδιαθεσιμότητα του cinacalcet αυξάνεται όταν λαμβάνεται με φαγητό (βλέπε παράγραφο 5.2).

Χορήγηση από του στόματος

Οι κάψουλες θα πρέπει να ανοίγονται πιέζοντας απαλά και περιστρέφοντας το χρωματιστό πάνω μέρος του λευκού σώματος της κάψουλας, αφού πρώτα χτυπήσετε ελαφρά την κάψουλα για να κατέβει το περιεχόμενο στο κάτω μέρος της κάψουλας (λευκό μέρος της κάψουλας). Κατά το άνοιγμά της, συνιστάται να κρατάτε την κάψουλα σε όρθια θέση πάνω από τη μικρή ποσότητα μαλακής τροφής ή υγρού.



Το σύνολο των κοκκίων θα πρέπει να πασπαλίζεται σε μικρή ποσότητα μαλακής τροφής (π.χ. πουρές μήλου ή γιαούρτι) ή υγρού (π.χ. χυμός μήλου ή φόρμουλα για βρέφη με νεφρική δυσλειτουργία) και να καταπίνονται. Εάν χρησιμοποιούνται 1-3 κάψουλες ανά ημέρα, θα πρέπει να πασπαλίζονται σε τουλάχιστον 15 ml τροφής. Εάν χρησιμοποιούνται 4-6 κάψουλες ανά ημέρα, θα πρέπει να πασπαλίζονται σε τουλάχιστον 30 ml τροφής.

Οι ασθενείς θα πρέπει να πίνουν υγρά μετά τη χορήγηση από του στόματος για να διασφαλίζεται η κατάποση ολόκληρου του μίγματος.

Δεν συνιστάται η ανάμιξη κοκκίων σε νερό για χρήση από του στόματος, καθώς το διάλυμα που θα προκύψει μπορεί να έχει πικρή γεύση.

Τα κοκκία που αναμιγνύονται με μαλακή τροφή ή υγρό θα πρέπει να χορηγούνται αμέσως.

Χορήγηση με τη χρήση ρινογαστρικού σωλήνα ή σωλήνα γαστροστομίας

- Για ασθενείς με ρινογαστρικό σωλήνα ή σωλήνα γαστροστομίας, τα κοκκία μπορούν να χορηγούνται με μικρή ποσότητα (τουλάχιστον 5 ml) νερού με τη χρήση σωληνίσκων από PVC. Ο χρησιμοποιημένος εντερικός σωλήνας θα πρέπει να ξεπλένεται με επαρκή ποσότητα νερού. Τα κοκκία δεν είναι συμβατά με σωλήνες από πολυουρεθάνη και σιλικόνη.

Το Mimpara διατίθεται επίσης με τη μορφή δισκίων. Τα παιδιά που χρειάζονται δόσεις 30 mg και άνω και τα οποία είναι σε θέση να καταπιούν δισκία θα μπορούν να λαμβάνουν κατάλληλες δόσεις δισκίων του Mimpara.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Υπασβεστιαμία (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασβέστιο ορού

Απειλητικά για τη ζωή συμβάματα και θανατηφόρες εκβάσεις που συνδέονται με υπασβεστιαμία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Mimpara συμπεριλαμβανομένων των παιδιατρικών ασθενών. Οι εκδηλώσεις υπασβεστιαμίας μπορεί να περιλαμβάνουν παραισθησία, μυαλγία, κράμπες, τετανία και σπασμούς. Μείωση του ασβεστίου στον ορό μπορεί να παρατείνει επίσης το διάστημα QT, με πιθανό αποτέλεσμα κοιλιακή αρρυθμία απότοκο της υπασβεστιαμίας. Περιπτώσεις επιμήκυνσης του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με cinacalcet (βλέπε παράγραφο 4.8). Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με άλλους παράγοντες κινδύνου για επιμήκυνση του διαστήματος QT, όπως ασθενείς με γνωστό συγγενές σύνδρομο παρατεταμένου QT ή ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν επιμήκυνση του διαστήματος QT.

Δεδομένου ότι το cinacalcet μειώνει τα επίπεδα του ασβεστίου του ορού, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τυχόν εμφάνιση υπασβεστιαμίας (βλέπε παράγραφο 4.2). Το ασβέστιο ορού θα πρέπει να μετράται εντός 1 εβδομάδας μετά την έναρξη ή την προσαρμογή της δόσης του Mimpara.

Ενήλικες

Θεραπεία με Mimpara δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με επίπεδα ασβεστίου ορού (διορθωμένα για λευκωματίνη) κάτω από το κάτω όριο του φυσιολογικού εύρους.

Σε ασθενείς με Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN) υπό εξωνεφρική κάθαρση στους οποίους χορηγήθηκε Mimpara, περίπου 30% των ασθενών είχαν τουλάχιστον μία μέτρηση ασβεστίου ορού κάτω από 7,5 mg/dL (1,9 mmol/L).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η χορήγηση του Mimpara θα πρέπει να ξεκινά για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς HPT μόνο σε παιδιά ηλικίας ≥ 3 ετών με ESRD που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση ως θεραπεία συντήρησης και στα οποία ο δευτεροπαθής HPT δεν ελέγχεται επαρκώς με τη συνήθη θεραπεία, όταν τα επίπεδα ασβεστίου ορού βρίσκονται στο άνω μέρος του εύρους του διαστήματος αναφοράς για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα ή και πάνω από αυτό.

Θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά τα επίπεδα ασβεστίου ορού (βλ. παράγραφο 4.2) και η συμμόρφωση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το cinacalcet. Μην ξεκινήσετε το cinacalcet ή μην αυξήσετε τη δόση εάν υπάρχει υποψία μη συμμόρφωσης.

Πριν από την έναρξη του cinacalcet και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να εξετάζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη της θεραπείας, καθώς και η ικανότητα του ασθενούς να συμμορφώνεται με τις συστάσεις παρακολούθησης και αντιμετώπισης του κινδύνου υπασβεστιαϊμίας.

Οι παιδιατρικοί ασθενείς ή/και οι φροντιστές τους θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα συμπτώματα της υπασβεστιαϊμίας και σχετικά με τη σημασία της συμμόρφωσης με τις οδηγίες σχετικά με την παρακολούθηση του ασβεστίου ορού, καθώς και με τη δοσολογία και τον τρόπο χορήγησης.

Ασθενείς με ΧΝΝ που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση

Το cinacalcet δεν ενδείκνυται για ασθενείς με ΧΝΝ που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Ερευνητικές μελέτες έδειξαν ότι ενήλικοι ασθενείς με ΧΝΝ που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με cinacalcet διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο υπασβεστιαϊμίας (επίπεδα ασβεστίου στον ορό < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]) συγκριτικά με ασθενείς υπό εξωνεφρική κάθαρση οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με cinacalcet, γεγονός που πιθανόν να οφείλεται στα χαμηλότερα αρχικά επίπεδα ασβεστίου και/ή την παρουσία υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας.

Σπασμοί

Περιστατικά σπασμών έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν Mimpara (βλ. παράγραφο 4.8). Η ουδός των σπασμών ελαττώνεται μέσω σημαντικής μείωσης των επιπέδων του ασβεστίου του ορού. Συνεπώς, τα επίπεδα ασβεστίου στον ορό θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε ασθενείς που λαμβάνουν Mimpara, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ιστορικό επιληπτικής διαταραχής.

Υπόταση και/ή επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπότασης και/ή επιδεινούμενης καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία, για τις οποίες δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως η αιτιολογική συσχέτιση με το cinacalcet και ενδέχεται να επάγονται από μειώσεις στα επίπεδα ασβεστίου του ορού (βλ. παράγραφο 4.8).

Συγχορήγηση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το Mimpara θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν οποιοδήποτε άλλο φαρμακευτικό προϊόν που είναι γνωστό ότι προκαλεί μείωση των επιπέδων ασβεστίου ορού. Τα επίπεδα ασβεστίου ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά (βλ. παράγραφο 4.5).

Στους ασθενείς που λαμβάνουν Mimpara δεν θα πρέπει να χορηγείται το etelcalcetide. Η συγχορήγηση μπορεί να προκαλέσει σοβαρή υπασβεστιαϊμία.

Γενικά

Αδυναμική οστική νόσος μπορεί να εμφανιστεί στην περίπτωση χρόνιας καταστολής των επιπέδων της παραθορμόνης (PTH) κάτω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο κατά περίπου 1,5 φορά, σύμφωνα με τον προσδιορισμό iPTH. Αν τα επίπεδα της PTH στους ασθενείς που λαμβάνουν Mimpara μειωθούν κάτω από το συνιστώμενο εύρος-στόχο, η δόση του Mimpara και/ή δόση των στερολών της βιταμίνης D θα πρέπει να μειώνεται ή να διακόπτεται η θεραπεία.

Επίπεδα τεστοστερόνης

Τα επίπεδα της τεστοστερόνης είναι συχνά κάτω από τα φυσιολογικά όρια σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Σε μια κλινική μελέτη με ενήλικους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου υπό εξωνεφρική κάθαρση, τα επίπεδα της ελεύθερης τεστοστερόνης μειώθηκαν μετά από 6 μήνες

θεραπείας κατά ένα μέσο όρο 31,3% στους ασθενείς που λάμβαναν Mimpara και κατά 16,3% στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Μία ανοικτού σχεδιασμού παράταση της μελέτης αυτής δεν κατέδειξε περαιτέρω μειώσεις στις συγκεντρώσεις της ελεύθερης και της ολικής τεστοστερόνης κατά τη διάρκεια μίας περιόδου διάρκειας 3 ετών σε ασθενείς που λάμβαναν Mimpara. Η κλινική σημασία αυτών των μειώσεων της τεστοστερόνης του ορού είναι άγνωστη.

Ηπατική ανεπάρκεια

Λόγω της πιθανότητας τα επίπεδα cinacalcet σε ασθενείς με μέτρια ως σοβαρή ηπατική βλάβη (κατηγοριοποίηση Child-Pugh) να είναι διπλάσια ως τετραπλάσια των υψηλότερων επιπέδων του cinacalcet στο πλάσμα, το Mimpara θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς και η θεραπεία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι προκαλούν μείωση του ασβεστίου ορού

Η συγχορήγηση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που είναι γνωστό ότι προκαλούν μείωση του ασβεστίου ορού με το Mimpara μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο υπασβεστιαμίας (βλ. παράγραφο 4.4). Στους ασθενείς που λαμβάνουν Mimpara δεν θα πρέπει να χορηγείται το etelcalcetide (βλ. παράγραφο 4.4).

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο cinacalcet

Το cinacalcet μεταβολίζεται μερικώς από το ένζυμο CYP3A4. Συγχορήγηση 200 mg δύο φορές ημερησίως κετοконаζόλης, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP3A4, επέφερε περίπου διπλασιασμό των επιπέδων του cinacalcet. Στην περίπτωση που ασθενής, ο οποίος λαμβάνει Mimpara, ξεκινήσει ή διακόψει θεραπεία με έναν ισχυρό αναστολέα (για παράδειγμα κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, τελιθρομυκίνη, βορικοναζόλη, ριτοναβίρη) ή επαγωγέα (για παράδειγμα ριφαμπικίνη) του ενζύμου αυτού, πιθανόν να είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης του Mimpara.

In vitro δεδομένα δείχνουν ότι το cinacalcet μεταβολίζεται μερικώς από το CYP1A2. Το κάπνισμα επάγει το CYP1A2. Παρατηρήθηκε ότι η κάθαρση του cinacalcet ήταν 36-38% υψηλότερη στους καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές. Η επίδραση των αναστολέων του CYP1A2 (π.χ. φλουβοξαμίνη, σιπροφλοξασίνη) επί των επιπέδων του cinacalcet στο πλάσμα δεν έχει μελετηθεί. Προσαρμογή της δόσης μπορεί να είναι απαραίτητη στην περίπτωση που ασθενής αρχίσει ή διακόψει το κάπνισμα ή όταν αρχίζει ή διακόπτεται ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP1A2.

Ανθρακικό ασβέστιο

Συγχορήγηση ανθρακικού ασβεστίου (εφάπαξ δόση 1.500 mg) δε μετέβαλε τη φαρμακοκινητική του cinacalcet.

Σεβελαμέρη

Συγχορήγηση σεβελαμέρης (2.400 mg τρεις φορές ημερησίως) δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του cinacalcet.

Παντοπραζόλη

Συγχορήγηση παντοπραζόλης (80 mg ημερησίως) δε μετέβαλε τη φαρμακοκινητική του cinacalcet.

Επίδραση του cinacalcet σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Φαρμακευτικά προϊόντα που μεταβολίζονται από το ένζυμο P450 2D6 (CYP2D6): Το cinacalcet είναι ένας ισχυρός αναστολέας του CYP2D6. Πιθανόν να απαιτείται προσαρμογή της δόσης των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων, όταν το Mimpara χορηγείται με στενού θεραπευτικού εύρους ουσίες που τιτλοποιούνται ξεχωριστά, οι οποίες κυρίως μεταβολίζονται από το CYP2D6 (για παράδειγμα φλεκαϊνίδη, προπαιφαινόνη, μετοπρολόλη, δεσιπραμίνη, νορτρυπτιλίνη, χλωμπραμίνη).

Δεσιπραμίνη: Ταυτόχρονη χορήγηση 90 mg cinacalcet εφάπαξ ημερησίως με 50 mg δεσιπραμίνης, ενός τρικυκλικού αντικαταθλιπτικού που μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2D6, αύξησε σημαντικά την έκθεση της δεσιπραμίνης κατά 3,6 φορές (90% CI 3,0, 4,4) σε εκτεταμένο μεταβολισμό από το CYP2D6.

Δεξτρομεθορφάνη: Πολλαπλές δόσεις των 50 mg cinacalcet αύξησαν την AUC των 30 mg δεξτρομεθορφάνης (μεταβολίζεται κυρίως από το CYP2D6) κατά 11 φορές σε εκτεταμένο μεταβολισμό από το CYP2D6.

Βαρφαρίνη: Πολλαπλές από του στόματος χορηγούμενες δόσεις του cinacalcet δεν επηρεάζουν τις φαρμακοκινητικές ή τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες (όπως μετρώνται από το χρόνο προθρομβίνης και τον παράγοντα πήξης VII) της βαρφαρίνης.

Η έλλειψη επίδρασης του cinacalcet στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της R- και S-βαρφαρίνης και η απουσία αυτο-επαγωγής κατά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων σε ασθενείς υποδεικνύει ότι το cinacalcet δεν είναι επαγωγέας των CYP3A4, CYP1A2 ή CYP2C9 στους ανθρώπους.

Μιδαζολάμη: Συγχορήγηση cinacalcet (90 mg) με από του στόματος χορηγούμενη μιδαζολάμη (2 mg), ένα υπόστρωμα των CYP3A4 και CYP3A5, δεν μετέβαλε τη φαρμακοκινητική της μιδαζολάμης. Τα δεδομένα αυτά υποδεικνύουν ότι το cinacalcet δεν θα επηρέαζε τη φαρμακοκινητική αυτών των κατηγοριών φαρμάκων, τα οποία μεταβολίζονται από τα CYP3A4 και CYP3A5, όπως ορισμένα ανοσοκατασταλτικά συμπεριλαμβανόμενων της κυκλοσπορίνης και του tacrolimus.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα από τη χρήση cinacalcet σε εγκύους. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν υποδεικνύουν άμεσες βλαβερές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, τον τοκετό ή την μεταγεννητική εξέλιξη. Σε μελέτες σε επίμυες και κονίκλους σε κατάσταση εγκυμοσύνης δεν παρατηρήθηκαν τοξικότητες στο έμβρυο/κύημα, με εξαίρεση το μειωμένο σωματικό βάρος του κυήματος σε επίμυες, σε δόσεις σχετιζόμενες με μητρική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Mimpara θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο στην περίπτωση που το ενδεχόμενο όφελος δικαιολογεί τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το cinacalcet απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το cinacalcet απεκκρίνεται στο γάλα επίμυων, που θηλάζουν με υψηλή αναλογία γάλακτος/πλάσματος. Μετά από προσεκτική αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου, θα πρέπει να αποφασίζεται η διακοπή είτε του θηλασμού είτε της αγωγής με Mimpara.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση του cinacalcet στη γονιμότητα. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα σε μελέτες σε ζώα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Mimpara μπορεί να έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, καθώς ασθενείς που λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχουν αναφέρει ζάλη και σπασμούς (βλέπε παράγραφο 4.4).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα από ασθενείς που λάμβαναν cinaacalset σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές και δοκιμές μονού σκέλους, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ναυτία και έμετος. Η ναυτία και ο έμετος ήταν ήπιες ως μέτριας σοβαρότητας και παροδικής φύσεως στην πλειοψηφία των ασθενών. Διακοπή της θεραπείας ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητων ενεργειών οφειλόταν κυρίως στη ναυτία και έμετο.

Λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θεωρήθηκαν τουλάχιστον ως πιθανώς αποδιδόμενες στη θεραπεία με cinaacalset στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο δοκιμές και δοκιμές μονού σκέλους με βάση τα αξιόπιστα στοιχεία αξιολόγησης της αιτιότητας, αναφέρονται παρακάτω χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Η συχνότητα εμφάνισης των ανεπιθύμητων ενεργειών από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές και την μετεγκριτική εμπειρία:

Κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές*	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Ανορεξία Μειωμένη όρεξη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Σπασμοί [†] Ζάλη Παραισθησία Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	Μη γνωστές*	Επιδείνωση καρδιακής ανεπάρκειας [†] Παράταση διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία απότοκος της υπασβεστιαϊμίας [†]
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές	Υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Δύσπνοια Βήχας
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύ συχνές	Ναυτία Εμετός
	Συχνές	Δυσπεψία Διάρροια Κοιλιακό άλγος Επιγαστραλγία Δυσκοιλιότητα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα

Κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Μυαλγία Μυϊκοί σπασμοί Οσφυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Εξασθένηση
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Υπασβεστιαμία [†] Υπερκαλιαιμία Μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης [†]

[†]Βλέπετε παράγραφο 4.4

*Βλέπετε τμήμα "Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών"

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένου του αγγειοοιδήματος και κνίδωσης έχουν εντοπιστεί κατά τη μετεγκριτική χρήση του Mimpara. Οι συχνότητες των επιμέρους προτιμώμενων όρων συμπεριλαμβανομένων του αγγειοοιδήματος και της κνίδωσης δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα.

Υπόταση και / ή επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια

Υπήρξαν αναφορές ιδιοσυγκρασιακών περιστατικών υπότασης και / ή επιδεινούμενης καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία που έλαβαν θεραπεία με cinacalcet κατά τη διάρκεια δοκιμών παρακολούθησης ασφαλείας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου.

Παράταση του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία απότοκος της υπασβεστιαμίας.

Παράταση του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία απότοκος της υπασβεστιαμίας έχουν εντοπιστεί κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία του Mimpara, οι συχνότητες των οποίων δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια του Mimpara για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς HPT σε παιδιατρικούς ασθενείς με ESRD που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση αξιολογήθηκε σε δύο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες και μία μελέτη ενός σκέλους (βλ. παράγραφο 5.1). Μεταξύ όλων των παιδιατρικών ασθενών που εκτέθηκαν στο cinacalcet σε κλινικές μελέτες, συνολικά 19 ασθενείς (24,1%, 64,5 ανά 100 ασθενο-έτη) εμφάνισαν τουλάχιστον ένα ανεπιθύμητο συμβάν υπασβεστιαμίας. Μία θανατηφόρος έκβαση αναφέρθηκε σε έναν παιδιατρικό ασθενή κλινικής μελέτης με σοβαρή υπασβεστιαμία (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Mimpara θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιατρικούς ασθενείς μόνο στην περίπτωση που το ενδεχόμενο όφελος δικαιολογεί τον ενδεχόμενο κίνδυνο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τιτλοποιημένες δόσεις ως 300 mg ημερησίως έχουν χορηγηθεί σε ενηλίκους ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση χωρίς δυσμενή αποτελέσματα. Μία ημερήσια δόση 3,9 mg/kg συνταγογραφήθηκε σε έναν παιδιατρικό ασθενή που υποβαλλόταν σε εξωνεφρική κάθαρση σε κλινική μελέτη με επακόλουθο ήπιο στομαχικό πόνο, ναυτία και έμετο.

Υπέρβαση της δόσης του Mimpara μπορεί να οδηγήσει σε υπασβεστιαμία. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα υπασβεστιαμίας, και η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Δεδομένου ότι το cinacalcet δεσμεύεται ισχυρά με τις πρωτεΐνες, η αιμοκάθαρση δεν αποτελεί αποτελεσματική αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ομοιόσταση ασβεστίου, αντιπαραθυρεοειδικοί παράγοντες.
Κωδικός ATC: H05BX01.

Μηχανισμός δράσης

Ο υποδοχέας αντίληψης του ασβεστίου στην επιφάνεια του κύριου κυττάρου του παραθυρεοειδή αδένου είναι ο κύριος ρυθμιστής της έκκρισης παραθορμόνης. Το cinacalcet είναι ένας ασβεστιομιμητικός παράγοντας, ο οποίος μειώνει άμεσα τα επίπεδα της παραθορμόνης αυξάνοντας την ευαισθησία του υποδοχέα αντίληψης του ασβεστίου ως προς το εξωκυτταρικό ασβέστιο. Η μείωση της παραθορμόνης σχετίζεται με την συγχρόνως παρατηρούμενη μείωση των επιπέδων του ασβεστίου του ορού.

Οι μειώσεις των επιπέδων της παραθορμόνης συσχετίζονται με τη συγκέντρωση του cinacalcet.

Μετά την επίτευξη της σταθερής κατάστασης, οι συγκεντρώσεις του ασβεστίου του ορού παραμένουν σταθερές κατά το διάστημα μεταξύ των χορηγήσεων της δόσης.

Δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Ενήλικες

Τρεις, διάρκειας 6 μηνών, διπλά – τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες διενεργήθηκαν σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, με μη ελεγχόμενο δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, υπό εξωνεφρική κάθαρση (n = 1.136). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά έναρξης ήταν αντιπροσωπευτικά του πληθυσμού των ασθενών υπό εξωνεφρική κάθαρση με δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό. Οι μέσες συγκεντρώσεις της άθικτης παραθορμόνης (iPTH) κατά την έναρξη ήταν και στις τρεις μελέτες 733 και 683 pg/ml (77,8 και 72,4 pmol/l) για την ομάδα του cinacalcet και την ομάδα του εικονικού φαρμάκου αντίστοιχα. Το 66% των ασθενών λάμβαναν στερόλες βιταμίνης D κατά την είσοδό τους στη μελέτη, και > 90% λάμβαναν δεσμευτές φωσφόρου. Σημαντικές μειώσεις στην iPTH, το γινόμενο ασβεστίου – φωσφόρου στον ορό (Ca x P), το ασβέστιο και τον φωσφόρο παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με cinacalcet συγκριτικά με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και βασική ιατρική φροντίδα, και τα αποτελέσματα αυτά ήταν σε μεταξύ τους συμφωνία και στις 3 μελέτες. Σε κάθε μία από τις μελέτες, το κύριο τελικό σημείο (αναλογία ασθενών με iPTH ≤ 250 pg/ml (≤ 26,5 pmol/l)) επιτεύχθηκε από το 41%, 46%, και 35% των ασθενών που λάμβαναν cinacalcet, συγκριτικά με 4%, 7%, και 6% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Περίπου το 60% των ασθενών που λάμβαναν cinacalcet πέτυχαν μείωση ≥ 30% στα επίπεδα της iPTH, και το αποτέλεσμα αυτό ήταν σταθερό σε όλο το φάσμα των τιμών iPTH κατά την αρχική αξιολόγηση. Οι μέσες μειώσεις στο γινόμενο Ca x P, το ασβέστιο και τον φωσφόρο του ορού ήταν 14%, 7% και 8%, αντίστοιχα.

Οι μειώσεις στην iPTH και το γινόμενο Ca x P διατηρήθηκαν για περίοδο ως 12 μηνών θεραπείας. Το cinacalcet μείωσε την iPTH και το γινόμενο Ca x P, καθώς και τα επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου, ανεξάρτητα από τα επίπεδα iPTH ή του Ca x P κατά την αρχική αξιολόγηση, τη μέθοδο της εξωνεφρικής κάθαρσης (περιτοναϊκή κάθαρση έναντι αιμοκάθαρσης), τη διάρκεια της εξωνεφρικής κάθαρσης και τη χορήγηση ή μη στερολών βιταμίνης D.

Μειώσεις της παραθορμόνης σχετίζονταν με μη σημαντικές μειώσεις των δεικτών μεταβολισμού των οστών (αλκαλική φωσφατάση ειδική των οστών, N-τελοπεπτίδιο, ρυθμός αντικατάστασης οστών και ίνωση οστών). Σε εκ των υστέρων αναλύσεις δεδομένων συγκεντρωμένων από κλινικές μελέτες 6 και 12 μηνών, οι κατά Kaplan-Meier εκτιμήσεις καταγμάτων και παραθυροειδεκτομής ήταν χαμηλότερες στην ομάδα του cinacalcet συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

Ερευνητικές μελέτες σε ασθενείς με XNN και δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση έδειξαν ότι το cinacalcet μείωσε τα επίπεδα της παραθορμόνης σε αντίστοιχο βαθμό με αυτόν που επιτεύχθηκε σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια, οι βέλτιστες δόσεις και οι στόχοι της θεραπείας δεν έχουν καθιερωθεί για τη θεραπεία ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια, οι οποίοι δεν έχουν φτάσει στο στάδιο της εξωνεφρικής κάθαρσης. Οι μελέτες αυτές δείχνουν ότι ασθενείς με XNN που δεν υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με cinacalcet, εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο υπασβεστιαϊμίας συγκριτικά με ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με cinacalcet, γεγονός που μπορεί να οφείλεται στα χαμηλότερα επίπεδα ασβεστίου κατά την αρχική αξιολόγηση και/ή την παρουσία υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας.

Η δοκιμή EVOLVE (αξιολόγηση της θεραπείας με cinacalcet στη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων) ήταν μία τυχαίοποιημένη, διπλά-τυφλή κλινική δοκιμή αξιολόγησης του cinacalcet έναντι του εικονικού φαρμάκου για τη μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από όλα τα αίτια και των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε 3.883 ασθενείς με δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό και XNN που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση. Η μελέτη δεν πέτυχε τον πρωταρχικό της στόχο να παρουσιάσει μείωση του κινδύνου θνησιμότητας από όλα τα αίτια ή καρδιαγγειακά συμβάματα όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου, εισαγωγή σε νοσοκομείο για ασταθή στηθάγχη, καρδιακή ανεπάρκεια ή περιφερική αγγειακή εκδήλωση (HR 0,93 95% CI: 0,85, 1,02 P = 0,112). Μετά από προσαρμογή για τα βασικά χαρακτηριστικά σε μια δευτερεύουσα ανάλυση, το HR για το σύνθετο πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν 0,88; 95% CI: 0,79, 0,97.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του cinacalcet για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς HPT σε παιδιατρικούς ασθενείς με ESRD που υποβάλλονται σε εξωνεφρική κάθαρση αξιολογήθηκαν σε δύο τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες και μία μελέτη ενός σκέλους.

Η Μελέτη 1 ήταν μία διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη στην οποία 43 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών τυχαίοποιήθηκαν για να λάβουν είτε cinacalcet (n = 22) είτε εικονικό φάρμακο (n = 21). Η μελέτη αποτελείτο από μία περίοδο τιτλοποίησης της δόσης 24 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μία φάση αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας (EAP) 6 εβδομάδων και μία επέκταση ανοιχτού σχεδιασμού 30 εβδομάδων. Η μέση ηλικία κατά την έναρξη της μελέτης ήταν τα 13 έτη (εύρος 6 έως 18 έτη). Η πλειονότητα των ασθενών (91%) χρησιμοποιούσαν στερόλες βιταμίνης D κατά την έναρξη της μελέτης. Η μέση (SD) συγκέντρωση iPTH κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 757,1 (440,1) pg/ml για την ομάδα του cinacalcet και 795,8 (537,9) pg/ml για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η μέση (SD) συγκέντρωση διορθωμένου ολικού ασβεστίου ορού κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 9,9 (0,5) mg/dl για την ομάδα του cinacalcet και 9,9 (0,6) mg/dl για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η μέση μέγιστη ημερήσια δόση του cinacalcet ήταν 1,0 mg/kg/ημέρα.

Το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν το κύριο τελικό σημείο (μείωση κατά $\geq 30\%$ της μέσης iPTH πλάσματος από την έναρξη της μελέτης κατά τη διάρκεια της EAP, εβδομάδες 25 έως 30) ήταν 55% στην ομάδα του cinacalcet και 19,0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (p = 0,02). Η μέση τιμή

των επιπέδων ασβεστίου ορού κατά τη διάρκεια της ΕΑΡ ήταν εντός του φυσιολογικού εύρους για την ομάδα θεραπείας με cinacalcet. Αυτή η μελέτη τερματίστηκε πρόωρα λόγω ενός θανάτου από σοβαρή υπασβεστιαιμία στην ομάδα του cinacalcet (βλ. παράγραφο 4.8).

Η Μελέτη 2 ήταν μία μελέτη ανοιχτού σχεδιασμού στην οποία 55 ασθενείς ηλικίας 6 έως < 18 ετών (μέση ηλικία 13 έτη) τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε cinacalcet επιπροσθέτως της συνήθους φροντίδας (SOC, n = 27) είτε μόνο SOC (n = 28). Η πλειονότητα των ασθενών (75%) χρησιμοποιούσαν στερόλες βιταμίνης D κατά την έναρξη της μελέτης. Η μέση (SD) συγκέντρωση iPTH κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 946 (635) pg/mL για την ομάδα του cinacalcet + SOC και 1.228 (732) pg/ml για την ομάδα SOC. Η μέση (SD) συγκέντρωση διορθωμένου ολικού ασβεστίου ορού κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 9,8 (0,6) mg/dl για την ομάδα του cinacalcet + SOC και 9,8 (0,6) mg/dl για την ομάδα SOC. 25 ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση cinacalcet και η μέση μέγιστη ημερήσια δόση του cinacalcet ήταν 0,55 mg/kg/ημέρα. Η μελέτη δεν πέτυχε το κύριο τελικό σημείο της (μείωση κατά $\geq 30\%$ της μέσης iPTH πλάσματος από την έναρξη της μελέτης κατά τη διάρκεια της ΕΑΡ, εβδομάδες 17 έως 20). Μείωση κατά $\geq 30\%$ της μέσης iPTH πλάσματος από την έναρξη της μελέτης κατά τη διάρκεια της ΕΑΡ επιτεύχθηκε από το 22% των ασθενών στην ομάδα cinacalcet + SOC και από το 32% των ασθενών στην ομάδα SOC.

Η Μελέτη 3 ήταν μία ανοιχτού σχεδιασμού μελέτη ασφαλείας ενός σκέλους διάρκειας 26 εβδομάδων σε ασθενείς ηλικίας 8 μηνών έως < 6 ετών (μέση ηλικία 3 έτη). Οι ασθενείς που λάμβαναν συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διορθωμένο διάστημα QT αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Το μέσο ξηρό σωματικό βάρος κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 12 kg. Η δόση έναρξης του cinacalcet ήταν 0,20 mg/kg. Η πλειονότητα των ασθενών (89%) χρησιμοποιούσαν στερόλες βιταμίνης D κατά την έναρξη της μελέτης.

Δέκα επτά ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση του cinacalcet και 11 ολοκλήρωσαν τουλάχιστον 12 εβδομάδες θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκε σε οποιονδήποτε ασθενή διορθωμένο ασβέστιο ορού < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) για τις ηλικίες 2 ετών έως 5 ετών. Οι συγκεντρώσεις iPTH από την έναρξη της μελέτης μειώθηκαν κατά $\geq 30\%$ στο 71% (12 από 17) των ασθενών της μελέτης.

Καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Σε μία μελέτη, 46 ενήλικοι ασθενείς (29 με καρκίνωμα παραθυρεοειδούς, και 17 με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και σοβαρή υπερασβεστιαιμία (στους οποίους απέτυχε ή αντενδεικνυόταν η παραθυρεοειδεκτομή)), έλαβαν αγωγή με cinacalcet για περίοδο ως 3 χρόνια (μέσος όρος 328 ημέρες για ασθενείς με καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και μέσος όρος 347 ημέρες για ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό). Το cinacalcet χορηγήθηκε σε δόσεις που κυμαίνονταν από 30 mg δύο φορές ημερησίως έως 90 mg τέσσερις φορές ημερησίως. Το κύριο τελικό σημείο της μελέτης ήταν μείωση του ασβεστίου του ορού μεγαλύτερη ή ίση από 1 mg/dL ($\geq 0,25$ mmol/l). Σε ασθενείς με καρκίνωμα παραθυρεοειδούς, η μέση συγκέντρωση ασβεστίου του ορού μειώθηκε από 14,1 mg/dl σε 12,4 mg/dl (από 3,5 mmol/l σε 3,1 mmol/l), ενώ σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό τα επίπεδα ασβεστίου του ορού μειώθηκαν από 12,7 mg/dl σε 10,4 mg/dl (από 3,2 mmol/l σε 2,6 mmol/l). Σε 18 από τους 29 ασθενείς (62%) με καρκίνωμα παραθυρεοειδούς και σε 15 από τους 17 ασθενείς (88%) με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό επιτεύχθηκε μείωση του ασβεστίου του ορού ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 28 εβδομάδων, έλαβαν μέρος 67 ενήλικοι ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό οι οποίοι πληρούσαν τα κριτήρια για παραθυρεοειδεκτομή με βάση το διορθωμένο ολικό ασβέστιο στον ορό > 11,3 mg/dl (2,82 mmol/l) αλλά $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), οι οποίοι όμως δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε παραθυρεοειδεκτομή. Η χορήγηση του cinacalcet ξεκίνησε με δόση 30 mg δύο φορές την ημέρα και τιτλοποιήθηκε ώστε να διατηρείται η συγκέντρωση του διορθωμένου ολικού ασβεστίου στον ορό εντός του φυσιολογικού εύρους. Ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το cinacalcet πέτυχε μέση συγκέντρωση του διορθωμένου ολικού ασβεστίου στον ορό $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) και μείωση ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) από την αρχική τιμή στη μέση συγκέντρωση του διορθωμένου ολικού ασβεστίου στον ορό, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (75,8% έναντι 0% και 84,8% έναντι 5,9% αντίστοιχα).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από του στόματος χορήγηση του Mimpara, η μέγιστη συγκέντρωση του cinacalcet στο πλάσμα επιτυγχάνεται σε περίπου 2 με 6 ώρες. Βάσει συγκρίσεων μεταξύ μελετών, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του cinacalcet σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει τροφή υπολογίστηκε σε 20-25% περίπου. Η χορήγηση του Mimpara με φαγητό είχε ως αποτέλεσμα αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας του cinacalcet κατά 50 - 80% περίπου. Οι αυξήσεις στην συγκέντρωση του cinacalcet στο πλάσμα ήταν παραπλήσιες, ανεξάρτητα από την περιεκτικότητα του φαγητού σε λιπαρά.

Σε δόσεις μεγαλύτερες από 200 mg, η απορρόφηση ήταν κορεσμένη πιθανώς λόγω ασθενούς διαλυτότητας.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής είναι μεγάλος (περίπου 1.000 λίτρα), γεγονός που υποδηλώνει εκτεταμένη κατανομή. Το cinacalcet δεσμεύεται σχεδόν κατά 97% στις πρωτεΐνες του πλάσματος και κατανέμεται ελάχιστα στα ερυθρά αιμοσφαίρια.

Μετά την απορρόφηση, οι συγκεντρώσεις του cinacalcet μειώνονται με διφασικό τρόπο με αρχική ημιζωή περίπου 6 ώρες και τελική ημιζωή 30 με 40 ώρες. Η σταθερή κατάσταση των επιπέδων του φαρμάκου επιτυγχάνεται εντός 7 ημερών με ελάχιστη συσσώρευση. Η φαρμακοκινητική του cinacalcet δεν μεταβάλλεται με το χρόνο.

Βιομετασχηματισμός

Το cinacalcet μεταβολίζεται από πολλά ένζυμα, κυρίως από τα CYP3A4 και CYP1A2 (η συνεισφορά του CYP1A2 δεν έχει χαρακτηριστεί κλινικά). Οι κύριοι μεταβολίτες στην κυκλοφορία δεν είναι δραστικοί.

Βάσει *in vitro* δεδομένων, το cinacalcet είναι ισχυρός αναστολέας του CYP2D6, αλλά, σε συγκεντρώσεις που επιτυγχάνονται κλινικά, δεν είναι ούτε αναστολέας άλλων CYP ενζύμων, συμπεριλαμβανομένων των CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, και CYP3A4 ούτε επαγωγέας των CYP1A2, CYP2C19 και CYP3A4.

Αποβολή

Μετά τη χορήγηση 75 mg ραδιοεπισημασμένης δόσης σε υγιείς εθελοντές, το cinacalcet μεταβολίστηκε ταχέως και εκτεταμένα μέσω οξειδώσεως που ακολουθήθηκε από σύζευξη. Η νεφρική απέκκριση των μεταβολιτών ήταν η κύρια οδός απομάκρυνσης της ραδιενέργειας. Σχεδόν το 80% της δοσολογίας ανακτήθηκε στα ούρα και το 15% στα κόπρανα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η AUC και η C_{max} του cinacalcet αυξάνονται σχεδόν γραμμικά για δόσεις που κυμαίνονται από 30 έως 180 mg εφάπαξ ημερησίως.

Φαρμακοκινητικές /φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Σύντομα μετά τη χορήγηση της δόσης, η παραθορμόνη αρχίζει να μειώνεται μέχρι ενός ναδύρ που επιτυγχάνεται περίπου 2 – 6 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, το οποίο αντιστοιχεί στην μέγιστη συγκέντρωση cinacalcet, C_{max} . Στη συνέχεια, καθώς τα επίπεδα του cinacalcet αρχίζουν να μειώνονται, τα επίπεδα της παραθορμόνης αυξάνονται μέχρι τις 12 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης, και στη συνέχεια η καταστολή της παραθορμόνης παραμένει σχεδόν σταθερή ως τη λήξη του διαστήματος μεταξύ των εφάπαξ ημερήσιων χορηγήσεων. Τα επίπεδα της παραθορμόνης στις

κλινικές μελέτες του Mimpara μετρούνταν στο τέλος του διαστήματος μεταξύ των χορηγήσεων της δόσης.

Ηλικιωμένοι: Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του cinacalcet, οι οποίες να οφείλονται στην ηλικία.

Νεφρική ανεπάρκεια: Το φαρμακοκινητικό προφίλ του cinacalcet σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, καθώς και σε αυτούς υπό αιμοκάθαρση ή περιτοναϊκή κάθαρση είναι συγκρίσιμο με αυτό υγιών εθελοντών.

Ηπατική ανεπάρκεια: Ήπια ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρέασε εμφανώς τη φαρμακοκινητική του cinacalcet. Συγκριτικά με ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, η μέση AUC του cinacalcet ήταν περίπου 2 φορές υψηλότερη σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία και περίπου 4 φορές υψηλότερη σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Ο μέσος χρόνος ημιζωής του cinacalcet παρατείνεται κατά 33% και 70% σε ασθενείς με μέτρια και σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, αντίστοιχα. Η δέσμευση του cinacalcet με τις πρωτεΐνες δεν επηρεάζεται από τη διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Δεδομένου ότι οι δόσεις τιτλοποιούνται για τον κάθε ασθενή βάσει παραμέτρων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, δεν απαιτείται επιπλέον προσαρμογή της δοσολογίας για ασθενείς με ηπατική βλάβη (βλέπε παραγράφους 4.2 και 4.4).

Φύλο: Η κάθαρση του cinacalcet μπορεί να είναι μικρότερη στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Δεδομένου ότι η δόση τιτλοποιείται για τον κάθε ασθενή, δεν απαιτείται περαιτέρω προσαρμογή της δόσης βάσει του φύλου.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Η φαρμακοκινητική του cinacalcet μελετήθηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με ESRD υπό εξωνεφρική κάθαρση, ηλικίας 3 έως 17 ετών. Μετά από εφάπαξ και πολλαπλές άπαξ ημερησίως από του στόματος δόσεις του cinacalcet, οι συγκεντρώσεις του cinacalcet στο πλάσμα (τιμές των AUC και C_{max} μετά από κανονικοποίηση για τη δόση και το σωματικό βάρος) ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικους ασθενείς.

Μία ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού πραγματοποιήθηκε για την αξιολόγηση των επιδράσεων των δημογραφικών χαρακτηριστικών. Η ανάλυση αυτή δεν κατέδειξε οποιονδήποτε σημαντικό αντίκτυπο της ηλικίας, του φύλου, της φυλής, του εμβαδού επιφανείας σώματος και του σωματικού βάρους στη φαρμακοκινητική του cinacalcet.

Κάπνισμα: Η κάθαρση του cinacalcet είναι υψηλότερη σε καπνιστές σε σχέση με τους μη καπνιστές, πιθανώς λόγω της επαγωγής του μεταβολισμού μέσω CYP1A2. Αν ένας ασθενής σταματήσει ή αρχίσει το κάπνισμα, τα επίπεδα του cinacalcet στο πλάσμα μπορεί να αλλάξουν και να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το cinacalcet δεν ήταν τερατογόνο κατά τη χορήγησή του σε κονίκλους σε δόση 0,4 φορές η μέγιστη ανθρώπινη δόση για τον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (180 mg ημερησίως), με βάση την AUC. Η μη τερατογόνος δόση σε επίμυες ήταν 4,4 φορές η μέγιστη ανθρώπινη δόση για τον δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, με βάση την AUC. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στη γονιμότητα των αρσενικών ή θηλυκών κατά την έκθεση σε δόσεις μέχρι τετραπλάσιες της ανθρώπινης δόσης των 180 mg/ημέρα (τα περιθώρια ασφαλείας για τον περιορισμένο πληθυσμό ασθενών, στους οποίους χορηγήθηκε μέγιστη κλινική δόση 360 mg ημερησίως, θα πρέπει να θεωρούνται κατά προσέγγιση τα μισά από αυτά που αναφέρθηκαν ανωτέρω).

Σε εγκύους επίμυες, παρατηρήθηκαν ελαφρές μειώσεις στο σωματικό βάρος και την κατανάλωση τροφής κατά τη χορήγηση της υψηλότερης δόσης. Μειωμένα βάρη εμβρύων παρατηρήθηκαν σε επίμυες σε δόσεις, με τις οποίες οι μητέρες εμφάνιζαν σοβαρή υπασβεστιαϊμία. Το cinacalcet αποδείχθηκε ότι διαπερνά το φράγμα του πλακούντα στους κονίκλους.

Το cinaacalacet δεν παρουσίασε καμία ενδεχόμενη γονοτοξική ή καρκινογόνο δράση. Τα περιθώρια ασφαλείας που προέκυψαν από τοξικολογικές μελέτες ήταν μικρά λόγω της περιοριστικής για τη δόση υπασβεστιαμίας που παρατηρήθηκε στα μοντέλα πειραματοζώων. Καταρράκτης και θολερότητα φακού παρατηρήθηκε στις επαναλαμβανόμενης δόσης μελέτες τοξικότητας και καρκινογένεσης σε τρωκτικά, αλλά δεν παρατηρήθηκαν σε σκύλους ή πιθήκους ή σε κλινικές μελέτες, όπου παρακολουθούνταν ο σχηματισμός καταρράκτη. Καταρράκτης είναι γνωστό ότι εμφανίζεται στα τρωκτικά ως αποτέλεσμα της υπασβεστιαμίας.

Σε μελέτες *in vitro*, οι τιμές IC₅₀ για τον μεταφορέα της σεροτονίνης και τους K_{ATP} διαύλους βρέθηκαν να είναι 7πλάσιες και 12πλάσιες, αντίστοιχα, σε σχέση με την EC₅₀ για τον υποδοχέα αντίληψης του ασβεστίου που επιτεύχθηκε κάτω από τις ίδιες πειραματικές συνθήκες. Η κλινική συσχέτιση είναι άγνωστη, ωστόσο, η δυνατότητα δράσης του cinaacalacet επί αυτών των δευτερευόντων στόχων δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως.

Σε μελέτες τοξικότητας σε σκύλους εφηβικής ηλικίας παρατηρήθηκαν τρόμος λόγω μειωμένου ασβεστίου ορού, έμετος, μειωμένο σωματικό βάρος και αύξηση σωματικού βάρους, μειωμένη μάζα ερυθρών αιμοσφαιρίων, ελαφρά μείωση των παραμέτρων οστικής πυκνομετρίας, αναστρέψιμη διαπλάτυνση των επιφυσιακών πλακών στα μακρά οστά και ιστολογικές λεμφαδενικές αλλοιώσεις (περιορισμένες στη θωρακική κοιλότητα και αποδιδόμενες σε χρόνια έμεση). Όλες αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν με συστηματική έκθεση, με βάση την AUC, περίπου ισοδύναμη με την έκθεση σε ασθενείς που λαμβάνουν τη μέγιστη δόση για δευτεροπαθή HPT.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κοκκία

Προζελατινοποιημένο άμυλο (αραβοσίτου)

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Ποβιδόνη

Κροσποβιδόνη

Πυρίτιο, οδοντιατρικού τύπου

Κάψουλα

Μελάνι εκτύπωσης: μαύρο οξείδιο του σιδήρου, κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη

Mimpara 1 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες

Ζελατίνη

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Ινδικό καρμίνιο (E132)

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Mimpara 2,5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες

Ζελατίνη

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

Mimpara 5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες

Ζελατίνη

Ινδικό καρμίνιο (E132)

Διοξείδιο του τιτανίου (E171)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα κοκκία παρέχονται σε ανοιγόμενες κάψουλες. Βλ. παράγραφο 6.1.

Οι κάψουλες παρέχονται σε φιάλη από HDPE με φύλλο σφραγίσματος αλουμινίου και πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο, συσκευασμένη σε χάρτινο κουτί. Κάθε φιάλη περιέχει 30 περιέκτες εφάπαξ δόσης (κάψουλες).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/013 – 1 mg ανοιγόμενες κάψουλες
EU/1/04/292/014 – 2,5 mg ανοιγόμενες κάψουλες
EU/1/04/292/015 – 5 mg ανοιγόμενες κάψουλες

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Οκτωβρίου 2004
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Σεπτεμβρίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Βέλγιο

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης, κάθε επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 30 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη μονοϋδρική. Για περαιτέρω πληροφορίες, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία
28 δισκία
84 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/001 - συσκευασία των 14 δισκίων
EU/1/04/292/002 - συσκευασία των 28 δισκίων
EU/1/04/292/003 - συσκευασία των 84 δισκίων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

mimpara 30

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 30 mg δισκία
cinacalcet

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amgen Europe B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 30 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη μονοϋδρική. Για περαιτέρω πληροφορίες, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Μία φιάλη που περιέχει 30 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

mimpara 30

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΦΙΑΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 30 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη μονοϋδρική. Για περαιτέρω πληροφορίες, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 60 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 60 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη μονοϋδρική. Για περαιτέρω πληροφορίες, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία
28 δισκία
84 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/005 - συσκευασία των 14 δισκίων
EU/1/04/292/006 - συσκευασία των 28 δισκίων
EU/1/04/292/007 - συσκευασία των 84 δισκίων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

mimpara 60

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 60 mg δισκία
cinacalcet

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amgen Europe B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 60 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 60 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη μονοϋδρική. Για περαιτέρω πληροφορίες, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Μία φιάλη που περιέχει 30 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

mimpara 60

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΦΙΑΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 60 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 60 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη μονοϋδρική. Για περαιτέρω πληροφορίες, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΓΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 90 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 90 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη μονοϋδρική. Για περαιτέρω πληροφορίες, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία
28 δισκία
84 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/009 - συσκευασία των 14 δισκίων
EU/1/04/292/010 - συσκευασία των 28 δισκίων
EU/1/04/292/011 - συσκευασία των 84 δισκίων

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

mimpara 90

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 90 mg δισκία
cinacalcet

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amgen Europe B.V.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 90 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 90 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη μονοϋδρική. Για περαιτέρω πληροφορίες, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Μία φιάλη που περιέχει 30 δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ
ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ
ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/012

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

mimpara 90

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΦΙΑΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 90 mg δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 90 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Λακτόζη μονοϋδρική. Για περαιτέρω πληροφορίες, βλέπε φύλλο οδηγιών χρήσης.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/012

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 1 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε κάψουλα περιέχει 1 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
30 κάψουλες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην καταπιείτε την κάψουλα. Ανοίξτε την και πασπαλίστε το περιεχόμενο σε τροφή. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/013

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

mimpara 1 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 1 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε κάψουλα περιέχει 1 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
30 κάψουλες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην καταπιείτε την κάψουλα. Ανοίξτε την και πασπαλίστε το περιεχόμενο σε τροφή. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/013

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 2,5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε κάψουλα περιέχει 2,5 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
30 κάψουλες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην καταπιείτε την κάψουλα. Ανοίξτε την και πασπαλίστε το περιεχόμενο σε τροφή. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/014

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

mimpara 2,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 2,5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε κάψουλα περιέχει 2,5 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
30 κάψουλες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην καταπιείτε την κάψουλα. Ανοίξτε την και πασπαλίστε το περιεχόμενο σε τροφή. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/014

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε κάψουλα περιέχει 5 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
30 κάψουλες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην καταπιείτε την κάψουλα. Ανοίξτε την και πασπαλίστε το περιεχόμενο σε τροφή. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/015

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

mimpara 5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Mimpara 5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
cinacalcet

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε κάψουλα περιέχει 5 mg cinacalcet (ως hydrochloride).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
30 κάψουλες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην καταπιείτε την κάψουλα. Ανοίξτε την και πασπαλίστε το περιεχόμενο σε τροφή. Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/292/015

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

Β. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Mimpara 30 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Mimpara 60 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Mimpara 90 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
cinacalcet

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Mimpara και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Mimpara
3. Πώς να πάρετε το Mimpara
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Mimpara
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Mimpara και ποια είναι η χρήση του

Το Mimpara λειτουργεί ελέγχοντας τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH), του ασβεστίου και του φωσφόρου στο σώμα σας. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία προβλημάτων με όργανα που ονομάζονται παραθυρεοειδείς αδένες. Οι παραθυρεοειδείς είναι τέσσερις μικροί αδένες στον τράχηλο, κοντά στον θυρεοειδή αδένα, οι οποίοι παράγουν παραθορμόνη (PTH).

Το Mimpara χρησιμοποιείται σε ενήλικες:

- για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού σε ενήλικες με σοβαρή νεφρική νόσο, οι οποίοι χρειάζονται εξωνεφρική κάθαρση προκειμένου να καθαριστεί το αίμα τους από αποβαλλόμενα προϊόντα.
- για τη μείωση των υψηλών επιπέδων ασβεστίου στο αίμα (υπερασβεστιαμία) σε ενηλίκους ασθενείς με καρκίνο παραθυρεοειδούς.
- για τη μείωση των υψηλών επιπέδων ασβεστίου στο αίμα (υπερασβεστιαμία) σε ενηλίκους ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό όταν η αφαίρεση του αδένου δεν είναι δυνατή.

Το Mimpara χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας 3 ετών έως κάτω των 18 ετών:

- για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο, οι οποίοι χρειάζονται εξωνεφρική κάθαρση προκειμένου να καθαριστεί το αίμα τους από αποβαλλόμενα προϊόντα και των οποίων η πάθηση δεν ελέγχεται με άλλες θεραπείες.

Στον πρωτοπαθή και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό παράγεται πάρα πολλή παραθορμόνη από τους παραθυρεοειδείς αδένες. «Πρωτοπαθής» σημαίνει ότι ο υπερπαραθυρεοειδισμός δεν έχει προκληθεί από κάποια άλλη πάθηση και «δευτεροπαθής» σημαίνει ότι ο υπερπαραθυρεοειδισμός έχει προκληθεί από κάποια άλλη πάθηση π.χ. νεφρική νόσο. Τόσο ο πρωτοπαθής όσο και ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός μπορεί να προκαλέσουν απώλεια ασβεστίου από τα οστά, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε οστικό πόνο και κατάγματα, προβλήματα με το αίμα και τα αγγεία της καρδιάς, πέτρες στα νεφρά, ψυχική ασθένεια και κόμα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Mimpara

Μην πάρετε το Mimpara σε περίπτωση αλλεργίας στο cinacalcet ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Μην πάρετε το Mimpara σε περίπτωση που έχετε χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το Mimpara.

Πριν ξεκινήσετε να παίρνετε το Mimpara ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ή είχατε ποτέ:

- **σπασμούς** (κρίσεις ή σπασμούς). Ο κίνδυνος εμφάνισης σπασμών είναι μεγαλύτερος αν είχατε σπασμούς στο παρελθόν,
- **ηπατικά προβλήματα,**
- **καρδιακή ανεπάρκεια.**

Το Mimpara μειώνει τα επίπεδα ασβεστίου. Απειλητικά για τη ζωή συμβάντα και θανατηφόρες εκβάσεις που συνδέονται με χαμηλά επίπεδα ασβεστίου (υπασβεστηαιμία) έχουν αναφερθεί σε ενήλικες και παιδιά που έλαβαν θεραπεία με Mimpara.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα, τα οποία μπορεί να είναι σημεία χαμηλών επιπέδων ασβεστίου: σπασμοί, συσπάσεις ή κράμπες στους μυς σας, ή μούδιασμα ή μυρμηγκιασμα στα δάχτυλα των χεριών ή των ποδιών ή γύρω από το στόμα σας, ή επιληπτικές κρίσεις, σύγχυση ή απώλεια των αισθήσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Mimpara.

Τα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου μπορεί να έχουν επίδραση στον καρδιακό ρυθμό σας. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ένα ασυνήθιστα γρήγορο ή δυνατό καρδιακό χτύπο, αν έχετε προβλήματα του καρδιακού ρυθμού ή αν παίρνετε φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν προβλήματα του καρδιακού ρυθμού, κατά τη διάρκεια λήψης του Mimpara.

Για επιπλέον πληροφορίες βλέπε παράγραφο 4.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Mimpara, ενημερώστε τον γιατρό σας:

- αν αρχίσετε ή διακόψετε το κάπνισμα, καθώς αυτό μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί το Mimpara.

Παιδιά και έφηβοι

Παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών με καρκίνο του παραθυρεοειδούς ή πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό δεν πρέπει να παίρνουν το Mimpara.

Εάν λαμβάνετε θεραπεία για δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί τα επίπεδα ασβεστίου σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Mimpara και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Mimpara. Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα σημεία χαμηλών επιπέδων ασβεστίου που περιγράφονται πιο πάνω.

Είναι σημαντικό να παίρνετε τη δόση του Mimpara σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Άλλα φάρμακα και Mimpara

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ιδιαίτερα etelcalcetide ή οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που προκαλεί μείωση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα σας.

Δεν θα πρέπει να παίρνετε το Mimpara μαζί με etelcalcetide.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε τα παρακάτω φάρμακα.

Φάρμακα όπως αυτά μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί τα Mimpara:

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία **δερματικών και μυκητιασικών λοιμώξεων** (κετοконаζόλη, ιντρακοναζόλη και βορικοναζόλη),
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία **βακτηριακών λοιμώξεων** (τελιθρομυκίνη, ριφαμπικίνη και σιπροφλοξασίνη),
- φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία **HIV** λοίμωξης και AIDS (ριτοναβίρη),
- φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της **κατάθλιψης** (φλουβοξαμίνη).

Το Mimpara ενδέχεται να επηρεάσει τον τρόπο που λειτουργούν φάρμακα όπως τα ακόλουθα:

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της **κατάθλιψης** (αμιτριπτυλίνη, δεσιπραμίνη, νορτυπτιλίνη και χλωμιπραμίνη),
- φάρμακο που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του **βήχα** (δεξτρομεθορφάνη),
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία **μεταβολών στον καρδιακό ρυθμό** (φλεκαϊνίδη και προπαφαινόνη),
- φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της **υψηλής πίεσης του αίματος** (μετοπρολόλη).

Το Mimpara με τροφές και ποτά

Το Mimpara θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί ή λίγο μετά από το φαγητό.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Mimpara δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους. Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να τροποποιήσει τη θεραπεία σας, καθώς το Mimpara ενδεχομένως να βλάψει το έμβryo.

Δεν είναι γνωστό αν το Mimpara απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας αν θα πρέπει να διακόψετε είτε το θηλασμό είτε την αγωγή με Mimpara.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ζάλη και σπασμοί έχουν αναφερθεί από ασθενείς που έπαιρναν Mimpara. Στην περίπτωση που αυτά σας παρουσιαστούν, δεν θα πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Mimpara περιέχει λακτόζη

Αν έχετε ενημερωθεί από τον γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. Πώς να πάρετε το Mimpara

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τη δόση του Mimpara που πρέπει να λαμβάνετε.

Το Mimpara πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα, μαζί ή λίγο μετά το φαγητό. Τα δισκία πρέπει να λαμβάνονται ολόκληρα και δεν θα πρέπει να μασώνται, να συνθλίβονται ή να κόβονται στη μέση.

Το Mimpara διατίθεται επίσης με τη μορφή κοκκίων σε ανοιγόμενες κάψουλες. Τα παιδιά που χρειάζονται δόσεις χαμηλότερες από 30 mg ή τα οποία δεν μπορούν να καταπιούν δισκία θα πρέπει να λαμβάνουν τα κοκκία Mimpara.

Ο γιατρός σας θα λαμβάνει δείγματα αίματος τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας προκειμένου να παρακολουθεί την πρόοδό σας και θα προσαρμόζει τη δόση σας, εφόσον απαιτείται.

Αν λαμβάνετε αγωγή για δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό

Η συνήθης δόση έναρξης του Mimpara σε ενήλικες είναι 30 mg (ένα δισκίο) εφάπαξ ημερησίως.

Η συνήθης δόση έναρξης του Mimpara για παιδιά ηλικίας 3 ετών έως και κάτω των 18 ετών είναι κατά μέγιστο 0,20 mg/kg σωματικού βάρους ημερησίως.

Αν λαμβάνετε αγωγή για καρκίνωμα παραθυροειδούς ή πρωτοπαθή υπερπαραθυροειδισμό

Η συνήθης δόση έναρξης του Mimpara σε ενήλικες είναι 30 mg (ένα δισκίο) δύο φορές ημερησίως.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Mimpara από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Mimpara από την κανονική. Πιθανά σημεία υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν αιμοδία ή μούδιασμα γύρω από το στόμα, μυϊκούς πόνους ή κράμπες και σπασμούς.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Mimpara

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση του Mimpara, θα πρέπει να πάρετε την επόμενη δόση σας κανονικά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως:

- Αν αρχίσετε να έχετε αιμοδία ή μούδιασμα γύρω από το στόμα, μυϊκούς πόνους ή κράμπες και σπασμούς. Αυτά μπορεί να είναι σημεία ότι τα επίπεδα του ασβεστίου σας είναι πολύ χαμηλά (υπασβεστηαιμία).
- Εάν εμφανίσετε οίδημα του προσώπου, των χειλέων, του στόματος, της γλώσσας ή του φάρυγγα, το οποίο μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή (αγγειοοίδημα).

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους

- ναυτία και έμετος. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είναι συνήθως αρκετά ήπιες και δεν είναι μεγάλης διάρκειας.

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ανθρώπους

- ζάλη
- αιμοδία ή αίσθηση μούδιασματος (παραισθησία)
- απώλεια(ανορεξία) ή μείωση της όρεξης
- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- αδυναμία (εξασθένιση)
- εξάνθημα
- μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης
- υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υπερκαλιαιμία)
- αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία)
- κεφαλαλγία
- επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί ή κρίσεις)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)
- λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
- δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)

- βήχας
- δυσπεψία
- διάρροια
- κοιλιακό άλγος, επιγαστραλγία
- δυσκοιλιότητα
- μυϊκοί σπασμοί
- οσφυαλγία
- χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα (υπασβεστημία).

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- Κνίδωση
- Οίδημα του προσώπου, των χειλέων, του στόματος της γλώσσας ή του φάρυγγα, το οποίο μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή (αγγειοοίδημα)
- Ασυνήθιστα γρήγορος καρδιακός ρυθμός ή αίσθημα παλμών που μπορεί να σχετίζεται με χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας (επιμήκυνση του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία δευτερογενή στην υπασβεστημία).

Μετά τη λήψη Mimpara ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια παρουσίασε επιδείνωση της κατάστασής του και/ή χαμηλή πίεση αίματος (υπόταση).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Mimpara

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και το blister μετά τη ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και τη φιάλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Mimpara

- Η δραστική ουσία είναι το cinacalcet. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 30 mg, 60 mg ή 90 mg cinacalcet (ως hydrochloride).
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου
 - Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
 - Ποβιδόνη
 - Κροσποβιδόνη

- Στεατικό μαγνήσιο
 - Κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο
- Τα δισκία είναι επικαλυμμένα με:
- Κηρό καρναούβης
 - Opadry green (περιέχει μονοϋδρική λακτόζη, υπρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), τριακετίνη (glycerol triacetate), FD&C Blue (E132), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου(E172))
 - Opadry clear (περιέχει υπρομελλόζη, πολυαιθυλαινογλυκόλη)

Εμφάνιση του Mimpara και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Mimpara είναι ανοικτού πράσινου χρώματος δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο. Είναι οβάλ σχήματος και φέρουν στην μία πλευρά την επισήμανση “30”, “60” ή “90” και “AMG” στην άλλη.

Τα δισκία των 30 mg έχουν μήκος περίπου 9,7 χιλιοστά και πλάτος περίπου 6,0 χιλιοστά.

Τα δισκία των 60 mg έχουν μήκος περίπου 12,2 χιλιοστά και πλάτος περίπου 7,6 χιλιοστά.

Τα δισκία των 90 mg έχουν μήκος περίπου 13,9 χιλιοστά και πλάτος περίπου 8,7 χιλιοστά.

Το Mimpara διατίθεται σε blisters των 30 mg, 60 mg ή 90 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων. Κάθε συσκευασία blister περιέχει 14, 28 ή 84 δισκία ανά κουτί.

Το Mimpara διατίθεται σε φιάλες των 30 mg, 60 mg ή 90 mg επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων, μέσα σε χάρτινο κουτί. Κάθε φιάλη περιέχει 30 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Ολλανδία

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Ολλανδία

Παρασκευαστής

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στοδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Mimpara 1 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
Mimpara 2,5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
Mimpara 5 mg κοκκία σε ανοιγόμενες κάψουλες
cinacalcet

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Mimpara και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Mimpara
3. Πώς να πάρετε το Mimpara
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Mimpara
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Mimpara και ποια είναι η χρήση του

Το Mimpara λειτουργεί ελέγχοντας τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH), του ασβεστίου και του φωσφόρου στο σώμα σας. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία προβλημάτων με όργανα που ονομάζονται παραθυρεοειδείς αδένες. Οι παραθυρεοειδείς είναι τέσσερις μικροί αδένες στον τράχηλο, κοντά στον θυρεοειδή αδένα, οι οποίοι παράγουν παραθορμόνη (PTH).

Το Mimpara χρησιμοποιείται:

- για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο, οι οποίοι χρειάζονται εξωνεφρική κάθαρση προκειμένου να καθαριστεί το αίμα τους από αποβαλλόμενα προϊόντα.
- για τη μείωση των υψηλών επιπέδων ασβεστίου στο αίμα (υπερασβεστιαμία) σε ασθενείς με καρκίνο παραθυρεοειδούς.
- για τη μείωση των υψηλών επιπέδων ασβεστίου στο αίμα (υπερασβεστιαμία) σε ασθενείς με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό όταν η αφαίρεση του αδένου δεν είναι δυνατή.

Το Mimpara χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας 3 ετών έως κάτω των 18 ετών:

- για τη θεραπεία του δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική νόσο, οι οποίοι χρειάζονται εξωνεφρική κάθαρση προκειμένου να καθαριστεί το αίμα τους από αποβαλλόμενα προϊόντα, των οποίων η πάθηση δεν ελέγχεται με άλλες θεραπείες.

Στον πρωτοπαθή και δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό παράγεται πάρα πολλή παραθορμόνη από τους παραθυρεοειδείς αδένες. «Πρωτοπαθής» σημαίνει ότι ο υπερπαραθυρεοειδισμός δεν έχει προκληθεί από κάποια άλλη πάθηση και «δευτεροπαθής» σημαίνει ότι ο υπερπαραθυρεοειδισμός έχει προκληθεί από κάποια άλλη πάθηση π.χ. νεφρική νόσο. Τόσο ο πρωτοπαθής όσο και ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός μπορεί να προκαλέσουν απώλεια ασβεστίου από τα οστά, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε οστικό πόνο και κατάγματα, προβλήματα με το αίμα και τα αγγεία της καρδιάς, πέτρες στα νεφρά, ψυχική ασθένεια και κόμα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Mimpara

Μην πάρετε το Mimpara σε περίπτωση αλλεργίας στο cinacalcet ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Μην πάρετε το Mimpara σε περίπτωση που έχετε χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού πάρετε το Mimpara.

Πριν ξεκινήσετε να παίρνετε το Mimpara ενημερώστε τον γιατρό σας αν έχετε ή είχατε ποτέ:

- **σπασμούς** (κρίσεις ή σπασμούς). Ο κίνδυνος εμφάνισης σπασμών είναι μεγαλύτερος αν είχατε σπασμούς στο παρελθόν,
- **ηπατικά προβλήματα,**
- **καρδιακή ανεπάρκεια.**

Το Mimpara μειώνει τα επίπεδα ασβεστίου. Απειλητικά για τη ζωή συμβάντα και θανατηφόρες εκβάσεις που συνδέονται με χαμηλά επίπεδα ασβεστίου (υπασβεστηαιμία) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Mimpara.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα, τα οποία μπορεί να είναι σημεία χαμηλών επιπέδων ασβεστίου: σπασμοί, συσπάσεις ή κράμπες στους μυς σας, ή μούδιασμα ή μυρμηγκιασμα στα δάχτυλα των χεριών ή των ποδιών ή γύρω από το στόμα σας, ή επιληπτικές κρίσεις, σύγχυση ή απώλεια των αισθήσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Mimpara.

Τα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου μπορεί να έχουν επίδραση στον καρδιακό ρυθμό σας. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ένα ασυνήθιστα γρήγορο ή δυνατό καρδιακό χτύπο, αν έχετε προβλήματα του καρδιακού ρυθμού ή αν παίρνετε φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν προβλήματα του καρδιακού ρυθμού, κατά τη διάρκεια λήψης του Mimpara.

Για επιπλέον πληροφορίες βλέπε παράγραφο 4.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Mimpara, ενημερώστε τον γιατρό σας:

- αν αρχίσετε ή διακόψετε το κάπνισμα, καθώς αυτό μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί το Mimpara.

Παιδιά και έφηβοι

Παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών με καρκίνο του παραθυρεοειδούς ή πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό δεν πρέπει να παίρνουν το Mimpara.

Εάν λαμβάνετε θεραπεία για δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό, ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί τα επίπεδα ασβεστίου σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με Mimpara και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Mimpara. Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα σημεία χαμηλών επιπέδων ασβεστίου που περιγράφονται πιο πάνω.

Είναι σημαντικό να παίρνετε τη δόση του Mimpara σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας.

Άλλα φάρμακα και Mimpara

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, ιδιαίτερα etelcalcetide ή οποιοδήποτε άλλο φάρμακο που προκαλεί μείωση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα σας.

Δεν θα πρέπει να παίρνετε το Mimpara μαζί με etelcalcetide.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε τα παρακάτω φάρμακα.

Φάρμακα όπως αυτά μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί τα Mimpara:

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία **δερματικών και μυκητιασικών λοιμώξεων** (κετοконаζόλη, ιντρακοναζόλη και βορικοναζόλη),
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία **βακτηριακών λοιμώξεων** (τελιθρομυκίνη, ριφαμπικίνη και σιπροφλοξασίνη),
- φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία **HIV** λοίμωξης και AIDS (ριτοναβίρη),
- φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της **κατάθλιψης** (φλουβοξαμίνη).

Το Mimpara ενδέχεται να επηρεάσει τον τρόπο που λειτουργούν φάρμακα όπως τα ακόλουθα:

- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της **κατάθλιψης** (αμιτριπτυλίνη, δεσιπραμίνη, νορτριπτυλίνη και χλωμιπραμίνη),
- φάρμακο που χρησιμοποιείται για την ανακούφιση του **βήχα** (δεξτρομεθορφάνη),
- φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία **μεταβολών στον καρδιακό ρυθμό** (φλεκαϊνίδη και προπαφαινόνη),
- φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της **υψηλής πίεσης του αίματος** (μετοπρολόλη).

Το Mimpara με τροφές και ποτά

Το Mimpara θα πρέπει να λαμβάνεται μαζί ή λίγο μετά από το φαγητό.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το Mimpara δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους. Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, ο γιατρός σας ενδέχεται να αποφασίσει να τροποποιήσει τη θεραπεία σας, καθώς το Mimpara ενδεχομένως να βλάψει το έμβryo.

Δεν είναι γνωστό αν το Mimpara απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας αν θα πρέπει να διακόψετε είτε το θηλασμό είτε την αγωγή με Mimpara.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ζάλη και σπασμοί έχουν αναφερθεί από ασθενείς που έπαιρναν Mimpara. Στην περίπτωση που αυτά σας παρουσιαστούν, δεν θα πρέπει να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

3. Πώς να πάρετε το Mimpara

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τη δόση του Mimpara που πρέπει να λαμβάνετε.

Μην καταπίνετε ολόκληρες τις κάψουλες. Θα πρέπει να ανοίγετε τις κάψουλες και να παίρνετε ολόκληρο το περιεχόμενο των κοκκίων. Για οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης των κοκκίων του Mimpara, διαβάστε την παράγραφο στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Δεν θα πρέπει να αναμιγνύονται κοκκία διαφορετικής περιεκτικότητας, για να αποφεύγονται δοσολογικά σφάλματα.

Τα κοκκία θα πρέπει να λαμβάνονται μαζί με τροφή ή λίγο μετά τη λήψη τροφής

Το Mimpara διατίθεται επίσης με τη μορφή δισκίων. Τα παιδιά που χρειάζονται δόσεις 30 mg και άνω και τα οποία μπορούν να καταπιούν δισκία μπορούν να λαμβάνουν δισκία του Mimpara.

Ο γιατρός σας θα λαμβάνει δείγματα αίματος τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας προκειμένου να παρακολουθεί την πρόοδό σας και θα προσαρμόζει τη δόση σας, εφόσον απαιτείται.

Αν λαμβάνετε αγωγή για δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό

Η συνήθης δόση έναρξης του Mimpara είναι 30 mg (ένα δισκίο) εφάπαξ ημερησίως.

Η συνήθης δόση έναρξης του Mimpara για παιδιά ηλικίας 3 ετών έως και κάτω των 18 ετών είναι κατά μέγιστο 0,20 mg/kg σωματικού βάρους ημερησίως.

Αν λαμβάνετε αγωγή για καρκίνωμα παραθυρεοειδούς ή πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό

Η συνήθης δόση έναρξης του Mimpara είναι 30 mg (ένα δισκίο) δύο φορές ημερησίως.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Mimpara από την κανονική

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Mimpara από την κανονική. Πιθανά σημεία υπερδοσολογίας περιλαμβάνουν αιμοδία ή μούδιασμα γύρω από το στόμα, μυϊκούς πόνους ή κράμπες και σπασμούς.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Mimpara

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση του Mimpara, θα πρέπει να πάρετε την επόμενη δόση σας κανονικά.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως:

- Αν αρχίσετε να έχετε αιμοδία ή μούδιασμα γύρω από το στόμα, μυϊκούς πόνους ή κράμπες και σπασμούς. Αυτά μπορεί να είναι σημεία ότι τα επίπεδα του ασβεστίου σας είναι πολύ χαμηλά (υπασβεστηαιμία).
- Εάν εμφανίσετε οίδημα του προσώπου, των χειλέων, του στόματος, της γλώσσας ή του φάρυγγα, το οποίο μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή (αγγειοοίδημα).

Πολύ συχνές: μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ανθρώπους

- ναυτία και έμετος. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είναι συνήθως αρκετά ήπιες και δεν είναι μεγάλης διάρκειας.

Συχνές: μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 ανθρώπους

- ζάλη
- αιμοδία ή αίσθηση μούδιασματος (παραισθησία)
- απώλεια(ανορεξία) ή μείωση της όρεξης
- μυϊκός πόνος (μυαλγία)
- αδυναμία (εξασθένιση)
- εξάνθημα
- μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης
- υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υπερκαλιαιμία)
- αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία)
- κεφαλαλγία
- επιληπτικές κρίσεις (σπασμοί ή κρίσεις)
- χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση)

- λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
- δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)
- βήχας
- δυσπεψία
- διάρροια
- κοιλιακό άλγος, επιγαστραλγία
- δυσκοιλιότητα
- μυϊκοί σπασμοί
- οσφυαλγία
- χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα (υπασβεστιαμία).

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

- Κνίδωση
- Οίδημα του προσώπου, των χειλέων, του στόματος της γλώσσας ή του φάρυγγα, το οποίο μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή (αγγειοοίδημα)
- Ασυνήθιστα γρήγορος καρδιακός ρυθμός ή αίσθημα παλμών που μπορεί να σχετίζεται με χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας (επιμήκυνση του διαστήματος QT και κοιλιακή αρρυθμία δευτερογενή στην υπασβεστιαμία).

Μετά τη λήψη Mimpara ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια παρουσίασε επιδείνωση της κατάστασής του και/ή χαμηλή πίεση αίματος (υπόταση).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Mimpara

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και τη φιάλη. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Μη φυλάσσετε το Mimpara αναμεμιγμένο με τροφή ή νερόυγρό.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Mimpara

- Η δραστική ουσία είναι το cinacalcet. Κάθε κάψουλα περιέχει 1 mg, 2,5 mg ή 5 mg κοκκίων cinacalcet (ως hydrochloride).

- Τα άλλα συστατικά των κοκκίων είναι:
 - Προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου
 - Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
 - Ποβιδόνη
 - Κροσποβιδόνη
 - Πυρίτιο, οδοντιατρικού τύπου
- Το περίβλημα της κάψουλας περιέχει:
 - Μελάني εκτύπωσης: μαύρο οξειδίο του σιδήρου, κόμμεα λάκκας, προπυλενογλυκόλη
 - Ζελατίνη
 - Κίτρινο οξειδίο του σιδήρου (E172) (στις κάψουλες 1 mg και 2,5 mg)
 - Ινδικό καρμίνιο (E132) (στις κάψουλες 1 mg και 5 mg)
 - Διοξειδίο του τιτανίου (E171) (στις κάψουλες 1 mg, 2,5 mg και 5 mg)

Εμφάνιση του Mimpara και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα κοκκία του Mimpara είναι χρώματος λευκού προς υπόλευκο και παρέχονται σε ανοιγόμενες κάψουλες. Οι κάψουλες έχουν σώμα λευκού χρώματος και χρωματιστά πώματα, με επισήμανση "1 mg" (πώμα σκούρου πράσινου χρώματος), "2,5 mg" (πώμα κίτρινου χρώματος) ή "5 mg" (πώμα μπλε χρώματος) στη μία πλευρά και "AMG" στην άλλη πλευρά.

Το Mimpara διατίθεται σε φιάλες καψουλών 1 mg, 2,5 mg ή 5 mg, μέσα σε χάρτινο κουτί. Κάθε φιάλη περιέχει 30 κάψουλες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Ireland

Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220606

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στοδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οδηγίες για τη λήψη των κοκκίων του Mimpara

Θα πρέπει να καταπίνονται μόνο τα κοκκία. Το περίβλημα της κάψουλας δεν πρέπει να καταπίνεται.

Θα πρέπει να παίρνετε τα κοκκία μαζί με τροφή ή υγρό. Για ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν, μπορείτε να χορηγήσετε τα κοκκία μέσω ενός σωληνίσκου που εισέρχεται στο στομάχι ("ρινογαστρικός" σωλήνας ή σωλήνας "γαστροστομίας" από πολυβινυλοχλωρίδιο) σε μικρή ποσότητα νερού (τουλάχιστον 5 ml).

Για ασθενείς που μπορούν να καταπιούν θα χρειαστείτε:

Ένα μικρό μπολ, μία κούπα ή ένα κουτάλι με μαλακή τροφή (όπως πουρές μήλου ή γιαούρτι) ή υγρό (όπως χυμός μήλου ή φόρμουλα για βρέφη με νεφρική δυσλειτουργία). Η χρήση νερού δεν συνιστάται καθώς το φάρμακο μπορεί με αυτόν τον τρόπο να αποκτήσει πικρή γεύση. Η ποσότητα φαγητού που θα χρησιμοποιείτε θα εξαρτάται από το πόσες κάψουλες θα πρέπει να παίρνετε καθημερινά:

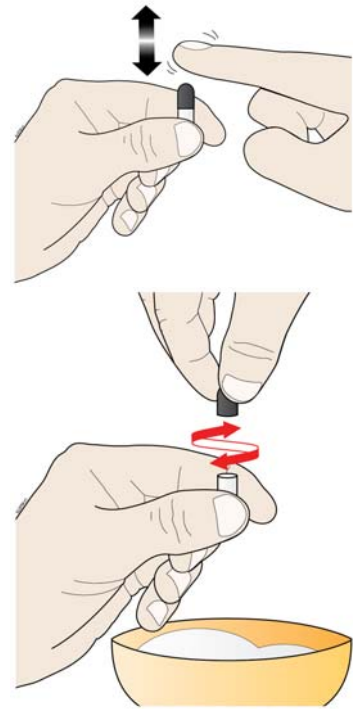
- 1 έως 3 κάψουλες την ημέρα χρησιμοποιείτε τουλάχιστον 1 κουταλιά της σούπας (15 ml)
- 4 έως 6 κάψουλες την ημέρα χρησιμοποιείτε τουλάχιστον 2 κουταλιές της σούπας (30 ml)

- Πλύνετε καλά τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Ελέγξτε ότι έχετε τις κάψουλες της σωστής περιεκτικότητας.
- Επάνω από μία καθαρή επιφάνεια εργασίας, αφαιρέστε από τη φιάλη τον αριθμό καψουλών που σας έχει πει να χρησιμοποιείτε ο γιατρός ή ο φαρμακοποιός σας.
- Μην αναμιγνύετε κοκκία με διαφορετική περιεκτικότητα, για να αποφεύγονται δοσολογικά σφάλματα.

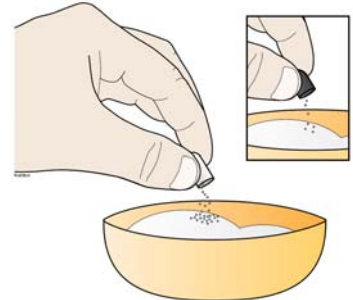


Για να ανοίξετε την κάψουλα:

- Κρατήστε την κάψουλα σε όρθια θέση (με το χρωματιστό πώμα προς τα πάνω).
- Χτυπήστε ελαφρά την κάψουλα για να κατέβει το περιεχόμενο στο κάτω μέρος της κάψουλας (λευκό μέρος της κάψουλας).
- Κρατήστε την κάψουλα σε όρθια θέση πάνω από τη μαλακή τροφή ή το υγρό.
- Πιέστε απαλά το άνω μέρος και περιστρέψτε ελαφρά για να το αφαιρέσετε, προσέχοντας να μη χυθεί το περιεχόμενο.



- Αδειάστε ολόκληρο το περιεχόμενο του κάτω μέρους της κάψουλας στην τροφή ή το υγρό.
- Φροντίστε να αδειάσετε στην τροφή ή το υγρό και το περιεχόμενο που έχει απομείνει στο άνω μέρος της κάψουλας.



Πετάξτε τα περιβλήματα της κάψουλας.



Καταναλώστε αμέσως το σύνολο της τροφής ή του υγρού. Εάν χρησιμοποιήσατε τροφή για τη λήψη των κοκκίων του Mimpara, πιείτε στη συνέχεια κάτι για να διασφαλίσετε ότι έχετε καταπιεί ολόκληρη την ποσότητα του φαρμάκου.