

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 30 mg comprimidos recubiertos con película
Mimpara 60 mg comprimidos recubiertos con película
Mimpara 90 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Mimpara 30 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 30 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido contiene 2,74 mg de lactosa.

Mimpara 60 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 60 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido contiene 5,47 mg de lactosa.

Mimpara 90 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 90 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido contiene 8,21 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Mimpara 30 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, de color verde claro y ovalado (de aproximadamente 9,7 mm de largo y 6,0 mm de ancho), marcado con “AMG” en una cara y “30” en la otra.

Mimpara 60 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, de color verde claro y ovalado (de aproximadamente 12,2 mm de largo y 7,6 mm de ancho), marcado con “AMG” en una cara y “60” en la otra.

Mimpara 90 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimido recubierto con película, de color verde claro y ovalado (de aproximadamente 13,9 mm de largo y 8,7 mm de ancho), marcado con “AMG” en una cara y “90” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos

Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en diálisis.

Población pediátrica

Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en niños de 3 años de edad o mayores, con insuficiencia renal crónica en diálisis en los que el HPT secundario no está adecuadamente controlado con el tratamiento habitual (ver sección 4.4).

Mimpara puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según proceda (ver sección 5.1).

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario en adultos

Reducción de la hipercalcemia en pacientes adultos con:

- carcinoma de paratiroides.
- hiperparatiroidismo primario para los que, según sus niveles de calcio sérico, estaría indicada la paratiroidectomía (según las principales guías de tratamiento) pero que, no obstante, ésta no es clínicamente adecuada o está contraindicada.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años)

La dosis inicial recomendada para adultos es de 30 mg una vez al día. La dosis de Mimpara debe ajustarse cada 2 - 4 semanas no superando la dosis máxima de 180 mg una vez al día para lograr una concentración de hormona paratiroidea (PTH) de 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) en la determinación de PTH intacta (iPTH) en pacientes dializados. Los niveles de PTH se han de evaluar por lo menos 12 horas después de la dosis de Mimpara. Deben consultarse las pautas terapéuticas actualmente vigentes.

La PTH debe determinarse de 1 a 4 semanas después del inicio del tratamiento o después de ajustar la dosis de Mimpara. Durante el tratamiento de mantenimiento debe determinarse la PTH aproximadamente cada 1 - 3 meses. Puede utilizarse la PTH intacta (iPTH) o la PTH biointacta (biPTH) para medir las concentraciones de PTH; el tratamiento con Mimpara no modifica la relación entre iPTH y biPTH.

Ajuste de dosis según los niveles de calcio sérico

Los niveles de calcio sérico corregido se deben medir y controlar y deben estar por encima del límite inferior del intervalo de normalidad antes de la administración de la primera dosis de Mimpara (ver sección 4.4). El intervalo de normalidad del calcio puede diferir según los métodos utilizados por su laboratorio local.

Debe determinarse el calcio sérico regularmente durante la titulación de la dosis y durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis de Mimpara. Una vez establecida la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse, aproximadamente, cada mes. En el caso de que los niveles de calcio sérico corregido caigan por debajo de 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y/o aparezcan síntomas de hipocalcemia, se recomienda seguir la siguiente pauta:

| Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia | Recomendaciones |
|---|---|
| < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), o en presencia de síntomas clínicos de hipocalcemia | Se pueden utilizar quelantes de fósforo que contengan calcio, análogos de la vitamina D y/o ajustar las concentraciones de calcio del líquido de diálisis para aumentar el calcio sérico según el criterio clínico. |
| < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) o los síntomas de hipocalcemia persisten pese a los intentos de aumentar el calcio sérico | Reducir o interrumpir la dosis de Mimpara. |
| ≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) o los síntomas de hipocalcemia persisten y no se puede aumentar la dosis de Vitamina D | Interrumpir la administración de Mimpara hasta que los niveles de calcio sérico alcancen los 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) y/o los síntomas de hipocalcemia se hayan resuelto. El tratamiento se debe reiniciar utilizando la dosis inicial de Mimpara. |

Población pediátrica

Los niveles de calcio sérico corregido deben estar en el rango superior o por encima del intervalo de referencia específico según la edad, antes de administrar la primera dosis de Mimpara y se deben controlar estrechamente (ver sección 4.4). El intervalo de normalidad del calcio puede diferir según los métodos utilizados por su laboratorio local y según la edad del niño/paciente.

La dosis inicial recomendada en niños entre ≥ 3 años y < 18 años es $\leq 0,20$ mg/kg una vez al día de acuerdo al peso seco del paciente (ver tabla 1).

La dosis se puede incrementar para alcanzar el rango objetivo de iPTH deseado. La dosis se debe incrementar secuencialmente con las dosis disponibles (ver tabla 1) con una frecuencia no superior a cada 4 semanas. La dosis se puede incrementar hasta un máximo de 2,5 mg/kg/día, sin exceder la dosis total diaria de 180 mg.

Tabla 1. Dosis diaria de Mimpara en pacientes pediátricos

| Peso seco del paciente (kg) | Dosis inicial (mg) | Niveles de dosis secuenciales disponibles (mg) |
|------------------------------------|---------------------------|---|
| De 10 a < 12,5 | 1 | 1; 2,5; 5; 7,5; 10 y 15 |
| De $\geq 12,5$ a < 25 | 2,5 | 2,5; 5; 7,5; 10; 15 y 30 |
| De ≥ 25 a < 36 | 5 | 5; 10; 15; 30 y 60 |
| De ≥ 36 a < 50 | | 5; 10; 15; 30; 60 y 90 |
| De ≥ 50 a < 75 | 10 | 10; 15; 30; 60; 90 y 120 |
| ≥ 75 | 15 | 15; 30; 60; 90; 120 y 180 |

Ajuste de dosis según los niveles de PTH

Los niveles de PTH se deben evaluar al menos 12 horas después de administrar Mimpara y la iPTH se debe medir de 1 a 4 semanas después del inicio o el ajuste de dosis de Mimpara.

La dosis se debe ajustar según los niveles de iPTH tal como se indica a continuación:

- Si la iPTH es < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) y ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), reducir la dosis de Mimpara a la dosis inferior previa.

- Si la iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), interrumpir el tratamiento con Mimpara y reiniciar Mimpara a la dosis inferior previa una vez que la iPTH es > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Si se ha interrumpido el tratamiento con Mimpara durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada.

Ajuste de dosis según los niveles de calcio sérico

El calcio sérico se debe medir en la primera semana tras el inicio o el ajuste de dosis de Mimpara.

Una vez se ha establecido la dosis de mantenimiento, se recomienda medir el calcio sérico con una frecuencia semanal. Los niveles de calcio sérico en los pacientes pediátricos se deben mantener dentro del intervalo de normalidad. Si los niveles de calcio sérico disminuyen por debajo del intervalo de normalidad o aparecen síntomas de hipocalcemia, se deben seguir pasos adecuados de ajuste de dosis como se muestra a continuación en la tabla 2:

Tabla 2. Ajuste de dosis en pacientes pediátricos de ≥ 3 a < 18 años

| Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia | Recomendaciones de administración |
|--|--|
| Calcio sérico corregido es igual o inferior al límite inferior del intervalo de normalidad específico según la edad <u>o</u> si aparecen síntomas de hipocalcemia, independientemente del nivel de calcio. | Interrumpir el tratamiento con Mimpara.* Administrar suplementos de calcio, quelantes de fósforo que contengan calcio y/o análogos de la vitamina D, según la práctica clínica. |
| Calcio sérico corregido total está por encima del límite inferior del intervalo de normalidad específico según la edad, <u>y</u> los síntomas de hipocalcemia han desaparecido. | Reiniciar con la dosis inferior previa. Si se ha interrumpido el tratamiento con Mimpara durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada. Si antes de interrumpir el tratamiento, el paciente estaba recibiendo la dosis más baja (1 mg/día), reiniciar el tratamiento con la misma dosis (1 mg/día). |

*Si se ha interrumpido el tratamiento, se deben medir los niveles de calcio sérico corregido durante los 5 a 7 días posteriores

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Mimpara en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en niños menores de 3 años. No hay suficientes datos disponibles.

Cambio de etelcalcetida a Mimpara

El cambio de etelcalcetida a Mimpara y el periodo de lavado adecuado no se han estudiado en pacientes. En pacientes que han interrumpido el tratamiento con etelcalcetida, no se debe iniciar el tratamiento con Mimpara hasta después de haber finalizado al menos tres sesiones consecutivas de hemodiálisis, momento en el que se deberá medir el calcio sérico. Asegúrese de que los niveles de calcio sérico se encuentran en el intervalo de normalidad antes de iniciar el tratamiento con Mimpara (ver las secciones 4.4 y 4.8).

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

Adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años)

La dosis inicial recomendada de Mimpara para adultos es 30 mg dos veces al día. La dosis de Mimpara debe ajustarse cada 2 - 4 semanas, pasando por dosis secuenciales de 30 mg dos veces al día, 60 mg dos veces al día, 90 mg dos veces al día y 90 mg tres o cuatro veces al día, según se necesite para reducir la concentración de calcio sérico hasta el límite superior de normalidad o por debajo de éste. La dosis máxima utilizada en ensayos clínicos fue de 90 mg cuatro veces al día.

El calcio sérico debe determinarse durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis de Mimpara. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse cada 2 - 3 meses. Después del ajuste hasta la dosis máxima de Mimpara, se determinarán periódicamente los niveles de calcio sérico; si no se mantienen reducciones clínicamente relevantes, se considerará la interrupción del tratamiento con Mimpara (ver sección 5.1).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Mimpara en el tratamiento del carcinoma de paratiroides y el hiperparatiroidismo primario en niños. No se dispone de datos.

Insuficiencia hepática

No es necesario modificar la dosis inicial. Mimpara debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave y se debe controlar estrechamente al paciente durante la etapa de ajuste de dosis y durante el tratamiento (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Forma de administración

Vía oral.

Los comprimidos se deben ingerir enteros y no se deben masticar, triturar o fraccionar.

Se recomienda tomar Mimpara con la comida o poco después de comer, ya que los estudios realizados han demostrado que la biodisponibilidad de cinacalcet aumenta cuando se toma con alimentos (ver sección 5.2).

Mimpara también está disponible en gránulos para uso pediátrico. Los niños que requieran dosis inferiores a 30 mg o que no puedan tragar comprimidos deben recibir Mimpara granulado.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipocalcemia (ver las secciones 4.2 y 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Calcio sérico

Se han notificado acontecimientos que han puesto en peligro la vida y desenlaces mortales asociados con hipocalcemia en pacientes adultos y pediátricos tratados con Mimpara. Las manifestaciones de hipocalcemia pueden incluir parestesias, mialgias, calambres, tetania y convulsiones. Las disminuciones del calcio sérico pueden también prolongar el intervalo QT, resultando potencialmente en arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia. En pacientes tratados con cinacalcet se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y de arritmia ventricular (ver sección 4.8). Se recomienda precaución en los pacientes con otros factores de riesgo que puedan prolongar el intervalo QT tales como pacientes con síndrome congénito de QT largo o pacientes que estén recibiendo medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Puesto que cinacalcet reduce el calcio sérico, los pacientes deben someterse a una monitorización estrecha para detectar la aparición de hipocalcemia (ver sección 4.2). El calcio sérico se debe medir en la primera semana tras el inicio o el ajuste de dosis de Mimpara.

Adultos

El tratamiento con Mimpara no se debe iniciar en pacientes con niveles de calcio sérico (corregido por albúmina) por debajo del límite inferior del intervalo de normalidad.

Aproximadamente el 30% de los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis a los que se administró Mimpara, presentaron al menos un valor de calcio sérico por debajo de 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Población pediátrica

Mimpara solo se debe iniciar para el tratamiento del HPT secundario en niños ≥ 3 años de edad con insuficiencia renal crónica en diálisis, en los que el HPT secundario no esté adecuadamente controlado con el tratamiento habitual, y cuando los niveles de calcio sérico estén en el rango superior o por encima del intervalo de referencia específico según la edad.

Durante el tratamiento con cinacalcet se deben controlar estrechamente los niveles del calcio sérico (ver sección 4.2) y el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. No iniciar el tratamiento con cinacalcet o incrementar la dosis si se sospecha que el paciente no cumple con el tratamiento.

Antes de iniciar cinacalcet y durante el tratamiento, considerar los riesgos y beneficios del tratamiento y la capacidad del paciente de cumplir con las recomendaciones para controlar y manejar el riesgo de hipocalcemia.

Informar a los pacientes pediátricos y/o a sus cuidadores sobre los síntomas de hipocalcemia y sobre la importancia de seguir las instrucciones sobre la monitorización de los niveles de calcio sérico, la posología y la forma de administración.

Pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis

Cinacalcet no está indicado en pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis. Los ensayos clínicos han demostrado que los pacientes adultos con insuficiencia renal crónica que no están en diálisis, en tratamiento con cinacalcet, tienen un riesgo mayor de hipocalcemia (niveles de calcio sérico $< 8,4$ mg/dl [2,1 mmol/l]) comparados con los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con cinacalcet en diálisis, lo que puede deberse a concentraciones de calcio basales inferiores y/o a la presencia de función renal residual.

Convulsiones

Se han notificado casos de convulsiones en pacientes tratados con Mimpara (ver sección 4.8). El umbral de convulsiones disminuye con reducciones significativas de las concentraciones séricas de calcio. Por ello, los niveles de calcio sérico se deben controlar estrechamente en los pacientes que reciben Mimpara, particularmente en aquellos pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo.

Hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca

Se han notificado casos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con la función cardiaca deteriorada, en los que no ha podido ser completamente excluida una relación causal con cinacalcet y que pueden estar mediados por disminuciones de los niveles de calcio sérico (ver sección 4.8).

Administración concomitante con otros medicamentos

Administrar Mimpara con precaución en pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos que reduzcan el calcio sérico. Controlar estrechamente los niveles de calcio sérico (ver sección 4.5).

Los pacientes en tratamiento con Mimpara no deben recibir etelcalcetida. La administración concomitante puede resultar en hipocalcemia grave.

General

Puede desarrollarse enfermedad ósea adinámica si los niveles de PTH están crónicamente suprimidos por debajo de aproximadamente 1,5 veces el límite superior de la normalidad al determinarse con el método de la iPTH. Si los niveles de PTH disminuyen por debajo del intervalo recomendado en

pacientes tratados con Mimpara, debe reducirse la dosis de Mimpara, de análogos de vitamina D o de ambos o interrumpirse el tratamiento.

Niveles de testosterona

Los niveles de testosterona muchas veces están por debajo del intervalo de normalidad en pacientes con insuficiencia renal crónica. En un ensayo clínico de pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en diálisis, los niveles de testosterona libre disminuyeron una mediana del 31,3% en los pacientes tratados con Mimpara y un 16,3% en los pacientes tratados con placebo después de 6 meses de tratamiento. No se observó ninguna reducción adicional en las concentraciones de testosterona libre y total en los pacientes tratados con Mimpara en la fase de extensión abierta de este ensayo, durante un periodo de 3 años. Se desconoce la importancia clínica de estas reducciones de la testosterona sérica.

Insuficiencia hepática

Debido a la posibilidad de que los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child-Pugh) presenten concentraciones plasmáticas de cinacalcet entre 2 y 4 veces más altas, en estos pacientes Mimpara debe usarse con precaución y los pacientes deben ser controlados estrechamente durante el tratamiento (ver las secciones 4.2 y 5.2).

Lactosa

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos que reducen el calcio sérico

La administración concomitante de Mimpara con otros medicamentos que reducen el calcio sérico puede provocar un mayor riesgo de hipocalcemia (ver sección 4.4). Los pacientes en tratamiento con Mimpara no deben recibir etelcalcetida (ver sección 4.4).

Efecto de otros medicamentos sobre cinacalcet

Cinacalcet se metaboliza en parte por la enzima CYP3A4. La administración concomitante con 200 mg dos veces al día de ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, provocó un aumento de aproximadamente 2 veces la concentración de cinacalcet. Puede ser necesario ajustar la dosis de Mimpara si un paciente tratado con Mimpara empieza o interrumpe un tratamiento con un inhibidor potente (p.ej. ketoconazol, itraconazol, telitromicina, voriconazol, ritonavir) o inductor (p.ej. rifampicina) de esta enzima.

Existen datos *in vitro* que indican que cinacalcet se metaboliza parcialmente por CYP1A2. Fumar induce CYP1A2; se ha observado que el aclaramiento de cinacalcet era de un 36-38% más alto en fumadores que en no fumadores. No se ha estudiado el efecto de los inhibidores de CYP1A2 (p.ej. fluvoxamina, ciprofloxacino) sobre los niveles plasmáticos de cinacalcet. Pueden ser necesarios ajustes de dosis si un paciente empieza o deja de fumar o en el caso de inicio o interrupción de tratamientos concomitantes con inhibidores potentes de CYP1A2.

Carbonato cálcico

La administración concomitante de carbonato de calcio (dosis única de 1.500 mg) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

Sevelámero

La administración concomitante de sevelámero (2.400 mg tres veces al día) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

Pantoprazol

La administración concomitante de pantoprazol (80 mg diarios) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

Efecto de cinacalcet sobre otros medicamentos

Medicamentos metabolizados por la enzima P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet es un inhibidor potente de CYP2D6. Puede ser necesario ajustar la dosis de los medicamentos concomitantes cuando se administra Mimpara con sustancias, metabolizadas de forma predominante por CYP2D6, de margen terapéutico estrecho y que requieran ajuste individual de la dosis (p.ej. flecainida, propafenona, metoprolol, desipramina, nortriptilina, clomipramina).

Desipramina: La administración concomitante de 90 mg de cinacalcet una vez al día con 50 mg de desipramina, antidepresivo tricíclico metabolizado principalmente por CYP2D6, incrementó significativamente la exposición a desipramina 3,6 veces (90% IC 3,0; 4,4) en metabolizadores rápidos para CYP2D6.

Dextrometorfano: Dosis múltiples de 50 mg de cinacalcet incrementaron 11 veces el AUC de 30 mg de dextrometorfano (metabolizado principalmente por CYP2D6) en metabolizadores rápidos para CYP2D6.

Warfarina: Dosis orales múltiples de cinacalcet no modificaron la farmacocinética ni la farmacodinámica (medida por el tiempo de protrombina y el factor VII de coagulación) de la warfarina.

La falta de efecto de cinacalcet sobre la farmacocinética de R- y S-warfarina y la ausencia de autoinducción tras dosis múltiples en pacientes indican que cinacalcet no es un inductor de CYP3A4, CYP1A2 ni CYP2C9 en humanos.

Midazolam: La administración concomitante de cinacalcet (90 mg) y midazolam, sustrato de CYP3A4 y CYP3A5, por vía oral (2 mg), no produjo una variación en la farmacocinética de midazolam. Estos datos sugieren que cinacalcet no altera la farmacocinética de los medicamentos metabolizados por CYP3A4 y CYP3A5, tales como ciertos inmunosupresores entre los que se incluyen ciclosporina y tacrolimus.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de cinacalcet en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos sobre el embarazo, el parto o el desarrollo postnatal. En estudios realizados con ratas y conejos gestantes no se han observado toxicidades embrionarias ni fetales a excepción de una disminución en el peso fetal de las ratas a dosis asociadas con toxicidad en las madres (ver sección 5.3). Mimpara debe administrarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si cinacalcet se excreta en la leche materna. Cinacalcet se excreta en la leche de ratas lactantes con una relación leche/plasma elevada. Después de una valoración detenida de la relación beneficio/riesgo, se debe decidir si suspender la lactancia o interrumpir el tratamiento con Mimpara.

Fertilidad

No hay datos clínicos del efecto de cinacalcet sobre la fertilidad. En estudios con animales no se observaron efectos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Mimpara puede tener una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ya que se han notificado mareos y convulsiones en pacientes que recibían este medicamento (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Hiperparatiroidismo secundario, carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

En base a los datos disponibles de pacientes que recibieron cinacalcet en estudios controlados con placebo y en estudios de un solo brazo, las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia fueron náuseas y vómitos. Las náuseas y vómitos fueron de intensidad leve a moderada y de carácter transitorio en la mayoría de pacientes. La interrupción del tratamiento como consecuencia de las reacciones adversas fue principalmente debida a las náuseas y los vómitos.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente atribuibles al tratamiento con cinacalcet en los estudios controlados con placebo y los estudios de un solo brazo, basándose en la valoración de la mejor evidencia de causalidad, se detallan a continuación según el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Incidencia de reacciones adversas de ensayos clínicos controlados y de la experiencia poscomercialización:

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|--------------------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | Frecuentes* | Reacciones de hipersensibilidad |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Frecuentes | Anorexia Disminución del apetito |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuentes | Convulsiones [†] Mareo Parestesia Dolor de cabeza |
| Trastornos cardiacos | Frecuencia no conocida * | Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca [†] QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia [†] |
| Trastornos vasculares | Frecuentes | Hipotensión |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Frecuentes | Infección de las vías respiratorias altas Disnea Tos |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuentes | Náuseas Vómitos |
| | Frecuentes | Dispepsia Diarrea Dolor abdominal Dolor abdominal – superior Estreñimiento |

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|-------------------|--|
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuentes | Erupción cutánea |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Frecuentes | Mialgia Espasmos musculares Dolor de espalda |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes | Astenia |
| Exploraciones complementarias | Frecuentes | Hipocalcemia [†] Hipercalemia Disminución de los niveles de testosterona [†] |

[†]ver sección 4.4

*ver sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas”

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones de hipersensibilidad

Durante el uso de Mimpara tras su comercialización se han identificado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema y urticaria. Las frecuencias de términos preferidos individuales que incluyan angioedema y urticaria no se pueden estimar a partir de los datos disponibles.

Hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca

Durante la farmacovigilancia poscomercialización, se han notificado casos idiosincrásicos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca ya existente tratados con cinacalcet, la frecuencia de los cuales no se puede estimar a partir de los datos disponibles.

QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia

Durante el uso de Mimpara tras su comercialización, se han identificado casos de QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia, la frecuencia de los cuales no se puede estimar a partir de los datos disponibles (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La seguridad de Mimpara en el tratamiento del HPT secundario en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis se evaluó en dos ensayos controlados y aleatorizados y en un estudio de un solo brazo (ver sección 5.1). Entre todos los pacientes pediátricos expuestos a cinacalcet en estudios clínicos un total de 19 sujetos (24,1%; 64,5 por 100 años-paciente) presentaron al menos un acontecimiento adverso de hipocalcemia. En un paciente con hipocalcemia grave participante en un ensayo clínico pediátrico se notificó un desenlace mortal (ver sección 4.4).

Mimpara solo se debe usar en pacientes pediátricos si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado a pacientes adultos dializados dosis de hasta 300 mg una vez al día sin acontecimientos adversos. En un estudio clínico se prescribió a un paciente pediátrico sometido a diálisis una dosis diaria de 3,9 mg/kg que le provocó dolor moderado de estómago, náuseas y vómitos.

La sobredosis de Mimpara puede provocar hipocalcemia. En caso de sobredosis, el paciente debe someterse a vigilancia para detectar los signos y síntomas de hipocalcemia, para la cual está indicado un tratamiento sintomático y de apoyo. Puesto que cinacalcet presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas, la hemodiálisis no es un tratamiento eficaz para la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, agentes antiparatiroideos. Código ATC: H05BX01.

Mecanismo de acción

El receptor sensible al calcio en la superficie de la célula principal de la paratiroides es el principal regulador de la secreción de PTH. Cinacalcet es un medicamento calcimimético que reduce directamente las concentraciones de PTH al incrementar la sensibilidad de este receptor al calcio extracelular. La reducción de la PTH se asocia a un descenso paralelo de las concentraciones séricas de calcio.

Las reducciones de las concentraciones de PTH se correlacionan con la concentración de cinacalcet.

Una vez alcanzado el estado de equilibrio, las concentraciones séricas de calcio permanecen constantes a lo largo del intervalo de dosis.

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos

Se llevaron a cabo tres ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo, de 6 meses de duración en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis y HPT secundario no controlado (n = 1.136). Las características demográficas y basales fueron representativas de la población de pacientes dializados con HPT secundario. Las concentraciones basales medias de iPTH de los 3 estudios fueron de 733 y 683 pg/ml (77,8 y 72,4 pmol/l) para los grupos tratados con cinacalcet y placebo, respectivamente. El 66% de los pacientes recibía análogos de vitamina D en el momento de entrar en el estudio y > 90% recibía quelantes del fósforo. Se observaron reducciones significativas de la iPTH, producto calcio-fósforo (Ca x P), calcio y fósforo en suero en los pacientes tratados con cinacalcet al comparar con los pacientes tratados con placebo que recibieron los cuidados habituales; los resultados fueron concordantes entre los 3 estudios. En cada uno de los estudios, el objetivo principal (proporción de pacientes con una iPTH \leq 250 pg/ml (\leq 26,5 pmol/l)) se alcanzó en el 41%, 46% y 35% de los pacientes tratados con cinacalcet, y del 4%, 7% y 6% en los pacientes tratados con placebo. Aproximadamente el 60% de los pacientes tratados con cinacalcet logró una reducción \geq 30% de los niveles de iPTH y este efecto se observó en todo el espectro de niveles basales de iPTH. Las reducciones medias en Ca x P, calcio y fósforo sérico fueron del 14%, 7% y 8% respectivamente.

Las reducciones de iPTH y Ca x P se mantuvieron durante períodos de tratamiento de hasta 12 meses. Cinacalcet disminuyó los niveles de iPTH y Ca x P, calcio y fósforo, independientemente del nivel basal de iPTH o Ca x P, modalidad de diálisis (diálisis peritoneal o hemodiálisis), duración de la diálisis y administración o no de análogos de vitamina D.

Las reducciones de PTH se asociaron a reducciones no significativas de marcadores del metabolismo óseo (fosfatasa alcalina específica del hueso, N-telopéptido, recambio óseo y fibrosis ósea). En análisis post-hoc de datos agrupados de estudios clínicos de 6 y 12 meses de duración, las estimaciones de Kaplan-Meier de fractura ósea y paratiroidectomía fueron menores en el grupo tratado con cinacalcet que en el grupo control.

Los ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia renal crónica y HPT secundario no sometidos a diálisis, indican que cinacalcet reduce los niveles de PTH de forma similar que en los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis y HPT secundario. Sin embargo, en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal en prediálisis no se ha establecido la eficacia, seguridad, dosis óptima y los objetivos del tratamiento. Estos ensayos muestran que los pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis, en tratamiento con cinacalcet, presentan un riesgo mayor de sufrir hipocalcemia que los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis, lo que puede deberse a concentraciones basales inferiores de calcio y/o a la presencia de función renal residual.

El estudio EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) fue un estudio aleatorizado, doble ciego que evaluó el tratamiento con cinacalcet versus placebo en la reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares en 3.883 pacientes con hiperparatiroidismo secundario e insuficiencia renal crónica que recibían diálisis. El estudio no alcanzó su objetivo principal de demostrar una reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa o eventos cardiovasculares incluyendo infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca o evento vascular periférico (HR 0,93; 95% IC: 0,85 – 1,02; p = 0,112). En un análisis secundario, tras ajustar por las características basales, el HR para la variable principal compuesta fue 0,88; 95% IC: 0,79; 0,97.

Población pediátrica

La eficacia y seguridad de cinacalcet en el tratamiento del HPT secundario en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en diálisis se evaluó en dos estudios aleatorizados y controlados y en un estudio de un solo brazo.

El estudio 1 fue un estudio doble ciego, controlado con placebo en el que 43 pacientes de edades comprendidas entre 6 y < 18 años fueron aleatorizados a recibir cinacalcet (n = 22) o placebo (n = 21). El estudio consistió en un periodo de 24 semanas de titulación de dosis seguido de una fase de evaluación de la eficacia (FEE) de 6 semanas y una fase de extensión de diseño abierto de 30 semanas. La edad media en la situación basal fue de 13 años (rango de 6 a 18 años). La mayoría de los pacientes (91%) recibían análogos de la vitamina D en la situación basal. La media (DE) de las concentraciones de iPTH en el basal fue 757,1 (440,1) pg/ml para el grupo de cinacalcet y 795,8 (537,9) pg/ml en el grupo placebo. La media (DE) de las concentraciones de calcio sérico corregido total en la situación basal fue 9,9 (0,5) mg/dl en el grupo de cinacalcet y 9,9 (0,6) mg/dl en el grupo placebo. La dosis media máxima diaria de cinacalcet fue 1,0 mg/kg/día.

El porcentaje de pacientes que alcanzaron la variable primaria (reducción $\geq 30\%$ desde la situación basal en la media de iPTH plasmática durante la FEE; semanas 25 a 30) fue 55% en el grupo de cinacalcet y 19,0% en el grupo de placebo (p = 0,02). La media de los niveles de calcio sérico durante la FEE en el grupo de tratamiento con cinacalcet estuvo dentro del rango de normalidad. El estudio finalizó de forma anticipada debido a un caso de muerte por hipocalcemia grave en el grupo de cinacalcet (ver sección 4.8).

El estudio 2 fue un estudio abierto en el que 55 pacientes de edades comprendidas entre los 6 y < 18 años (media de 13 años) fueron aleatorizados a recibir cinacalcet más tratamiento estándar (n = 27) o únicamente tratamiento estándar (n = 28). La mayoría de los pacientes (75%) recibían análogos de la vitamina D en la situación basal. La media (DE) de las concentraciones de iPTH en el nivel basal fueron 946 (635) pg/ml para el grupo tratado con cinacalcet más tratamiento estándar y 1.228 (732) pg/ml para el grupo de tratamiento estándar. La media (DE) de las concentraciones de calcio sérico corregido total en la situación basal fueron 9,8 (0,6) mg/dl para el grupo de cinacalcet más tratamiento estándar y de 9,8 (0,6) mg/dl para el grupo de tratamiento estándar. 25 sujetos recibieron al menos una dosis de cinacalcet y la dosis media máxima diaria de cinacalcet fue

0,55 mg/kg/día. El estudio no alcanzó su objetivo principal (reducción $\geq 30\%$ desde la situación basal en la media de iPTH plasmática durante la FEE; semanas 17 a 20). La reducción $\geq 30\%$ desde la situación basal en la media de iPTH plasmática durante la FEE fue alcanzada por el 22% de los pacientes en el grupo de cinacalcet más tratamiento estándar y en el 32% de los pacientes en el grupo de tratamiento estándar.

El estudio 3 fue un estudio de seguridad, abierto, de un solo brazo de 26 semanas en pacientes de edades comprendidas entre 8 meses y < 6 años (edad media de 3 años). Los pacientes que estaban recibiendo tratamiento concomitante que prolonga el intervalo QT corregido fueron excluidos del estudio. La media de peso seco en la situación basal fue de 12 kg. La dosis inicial de cinacalcet fue 0,20 mg/kg. La mayoría de los pacientes (89%) recibían análogos de la vitamina D en la situación basal.

Diecisiete pacientes recibieron al menos una dosis de cinacalcet y 11 completaron al menos 12 semanas de tratamiento. Ninguno presentó niveles de calcio sérico corregido $< 8,4$ mg/dl (2,1 mmol/l) en edades comprendidas entre 2 y 5 años. Las concentraciones de iPTH desde el nivel basal se redujeron $\geq 30\%$ en el 71% (12 de 17) de los pacientes del estudio.

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

En un ensayo, 46 pacientes adultos (29 con carcinoma de paratiroides y 17 con hiperparatiroidismo primario e hipercalcemia grave en los que la paratiroidectomía había fracasado o estaba contraindicada), recibieron cinacalcet durante un máximo de 3 años (328 días de media en pacientes con carcinoma de paratiroides y 347 días en pacientes con hiperparatiroidismo primario). Cinacalcet se administró a dosis entre 30 mg dos veces al día y 90 mg cuatro veces al día. El objetivo principal del ensayo era la reducción del calcio sérico de ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). En pacientes con carcinoma paratiroideo, los valores medios de calcio sérico disminuyeron de 14,1 mg/dl a 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l a 3,1 mmol/l), mientras que en los pacientes con hiperparatiroidismo primario los valores de calcio sérico disminuyeron de 12,7 mg/dl a 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l a 2,6 mmol/l). En 18 de 29 pacientes (62%) con carcinoma paratiroideo y en 15 de 17 pacientes (88%) con hiperparatiroidismo primario, se logró una reducción del calcio sérico de ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

En un estudio controlado con placebo de 28 semanas, se incluyeron 67 pacientes adultos con hiperparatiroidismo primario que cumplían los criterios para paratiroidectomía, en base al calcio sérico corregido total $> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l) pero $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), pero que no pudieron ser sometidos a paratiroidectomía. El tratamiento con cinacalcet se inició a una dosis de 30 mg dos veces al día y se ajustó para mantener la concentración de calcio sérico corregido total dentro del rango de normalidad. Un porcentaje significativamente mayor de los pacientes tratados con cinacalcet alcanzó una concentración media de calcio sérico corregido total $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) y una disminución respecto al nivel basal ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) en la concentración media de calcio sérico corregido total, en comparación con los pacientes tratados con placebo (75,8% frente a 0% y 84,8% frente a 5,9% respectivamente).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral de Mimpara, la concentración plasmática máxima de cinacalcet se alcanza aproximadamente a las 2-6 horas. Basándose en estudios comparativos, la biodisponibilidad absoluta de cinacalcet en sujetos en ayunas se estimó entre el 20-25%. La administración de Mimpara con alimentos aumenta la biodisponibilidad de cinacalcet en un 50-80%. Los incrementos de la concentración plasmática de cinacalcet son similares, independientemente del contenido graso de la comida.

Para dosis por encima de 200 mg, la absorción se saturó probablemente debido a la baja solubilidad.

Distribución

El volumen de distribución es alto (aproximadamente 1.000 litros), lo que indica una amplia distribución. Cinacalcet se une a proteínas plasmáticas en un 97% aproximadamente y se distribuye mínimamente dentro de los glóbulos rojos.

Después de su absorción, las concentraciones de cinacalcet disminuyen según un patrón bifásico, con una semivida inicial de unas 6 horas y una semivida terminal de 30-40 horas. Al cabo de 7 días, se alcanzan concentraciones en estado de equilibrio del fármaco con una acumulación mínima. La farmacocinética de cinacalcet no experimenta cambios con el tiempo.

Biotransformación

Cinacalcet se metaboliza por múltiples enzimas, principalmente CYP3A4 y CYP1A2 (la contribución de CYP1A2 no ha sido caracterizada clínicamente). Los principales metabolitos circulantes son inactivos.

Basándose en datos *in vitro*, cinacalcet es un inhibidor potente de CYP2D6, pero no es un inhibidor de otras enzimas CYP a las concentraciones alcanzadas clínicamente, incluyendo CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4, ni un inductor de CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A4.

Eliminación

Después de la administración de una dosis radiomarcada de 75 mg a voluntarios sanos, cinacalcet fue metabolizado rápida e intensamente mediante oxidación seguida de conjugación. La excreción renal de los metabolitos constituyó la principal vía de eliminación de la radiactividad. Aproximadamente el 80% de la dosis se recuperó en la orina y el 15% en las heces.

Linealidad/No linealidad

El AUC y la C_{max} de cinacalcet aumentan de forma aproximadamente lineal en el rango de dosis de 30 a 180 mg una vez al día.

Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

Poco después de la administración de la dosis, la PTH empieza a disminuir hasta alcanzar el nadir entre las 2 y 6 horas después de la administración de la dosis, coincidiendo con la C_{max} de cinacalcet. A continuación, como los niveles de cinacalcet empiezan a disminuir, los niveles de PTH aumentan hasta las 12 horas después de la administración de la dosis, a partir de entonces la supresión de la PTH se mantiene aproximadamente constante hasta el final del intervalo de dosis diario. Los niveles de PTH en los ensayos clínicos con Mimpara se midieron al final del intervalo de dosis.

Pacientes de edad avanzada: No hay diferencias clínicamente relevantes debidas a la edad en la farmacocinética de cinacalcet.

Insuficiencia renal: El perfil farmacocinético de cinacalcet en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, y en pacientes sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal es comparable al de voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: La insuficiencia hepática leve no afectó sustancialmente a la farmacocinética de cinacalcet. El AUC media de cinacalcet fue aproximadamente 2 veces más alta en los sujetos con insuficiencia hepática moderada y aproximadamente 4 veces más alta en los sujetos con insuficiencia hepática grave que en los sujetos con una función hepática normal. La semivida media de cinacalcet se alarga un 33% y 70% en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, respectivamente. La unión de cinacalcet a proteínas no se ve afectada por la insuficiencia hepática. Puesto que las dosis son ajustadas individualmente para cada sujeto en función de parámetros de seguridad y eficacia, no se

precisa ningún ajuste adicional de la dosis para los sujetos con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Sexo: El aclaramiento de cinacalcet puede ser menor en mujeres que en hombres. Debido a que el ajuste de dosis se realiza individualmente para cada paciente, no es necesario un ajuste de dosis según el sexo.

Población pediátrica: La farmacocinética de cinacalcet se estudió en pacientes pediátricos de 3 a 17 años con insuficiencia renal crónica en diálisis. Después de una dosis única y de múltiples dosis de cinacalcet una vez al día por vía oral, las concentraciones plasmáticas de cinacalcet (valores de C_{max} y AUC tras normalización por dosis y peso) fueron similares a las observadas en pacientes adultos.

Se realizó un análisis farmacocinético por poblaciones para evaluar los efectos de las características demográficas. Este análisis mostró que la edad, el sexo, la raza, el área de superficie corporal y el peso corporal no tenían un efecto significativo sobre la farmacocinética de cinacalcet.

Fumadores: El aclaramiento de cinacalcet es mayor en fumadores que en no fumadores, probablemente debido a la inducción del metabolismo mediado por CYP1A2. En el caso de que un paciente empiece o deje de fumar, los niveles plasmáticos de cinacalcet pueden cambiar y puede ser necesario un ajuste de dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Cinacalcet no tuvo efectos teratogénos en conejos al administrarse a una dosis 0,4 veces la dosis máxima para humanos (calculada a partir del AUC) para el HPT secundario (180 mg al día). La dosis no teratogena en ratas fue 4,4 veces la dosis máxima (calculada a partir del AUC) para el HPT secundario. No hubo efectos sobre la fertilidad en machos o hembras expuestos a una dosis máxima que correspondería a 4 veces la dosis máxima en humanos de 180 mg/día (el margen de seguridad en la pequeña población de pacientes que recibieron una dosis clínica máxima de 360 mg al día, sería aproximadamente la mitad de los márgenes arriba indicados).

En ratas gestantes, hubo ligeros descensos del peso corporal y consumo de alimento a la dosis máxima. Se observaron disminuciones del peso fetal en ratas a dosis que habían provocado hipocalcemia grave en las madres. Se ha demostrado que cinacalcet atraviesa la barrera placentaria en conejos.

Cinacalcet no mostró potencial genotóxico o cancerígeno alguno. Los márgenes de seguridad derivados de los estudios toxicológicos son estrechos debido a la hipocalcemia limitante de la dosis observada en los modelos animales. Se observaron cataratas y opacidad del cristalino en el estudio de toxicología a dosis repetidas con roedores y en los estudios de carcinogenicidad, no siendo así en los estudios en perros y monos o en ensayos clínicos en los que se monitorizó la formación de cataratas. Se sabe que la formación de cataratas ocurre en roedores como consecuencia de la hipocalcemia.

En estudios *in vitro* en las mismas condiciones experimentales, se observaron valores de CI_{50} para el transportador de serotonina y para el canal K_{ATP} , 7 y 12 veces superiores respectivamente que la CE_{50} para el receptor sensible al calcio. La relevancia clínica de este hecho se desconoce aunque no se puede descartar completamente la posibilidad de que cinacalcet actúe a nivel de estos receptores.

En estudios de toxicidad en perros en fase juvenil se observaron temblores secundarios a la disminución de los niveles de calcio, emesis, disminución del peso corporal y ganancia de peso corporal, reducción de la masa eritrocítica, ligeros descensos de los parámetros de densitometría ósea, ensanchamiento reversible de los cartílagos de crecimiento de los huesos largos, cambios histológicos en el tejido linfático (restringidos a la cavidad torácica y atribuidos a emesis crónica). Todos estos efectos se observaron con una exposición sistémica, basada en el AUC, aproximadamente equivalente a la exposición de los pacientes tratados con la dosis máxima para el HPT secundario.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Almidón de maíz pregelatinizado
Celulosa microcristalina
Povidona
Crospovidona
Estearato de magnesio
Sílice anhidra coloidal

Cubierta del comprimido

Cera de Carnauba
Lactosa monohidrato
Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Triacetato de glicerol
FD&C Blue (E132)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Macrogol

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de Aclar/PVC/PVAc/Aluminio que contiene 14 comprimidos. Tamaños de envase de 14 comprimidos (1 blíster), 28 comprimidos (2 blísteres) y 84 comprimidos (6 blísteres) por caja.

Frasco de HDPE con un relleno de algodón y un tapón de polipropileno a prueba de niños y sello de inducción, acondicionado en una caja. Cada frasco contiene 30 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Países Bajos

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/001 – 30 mg caja con 14 comprimidos
EU/1/04/292/002 – 30 mg caja con 28 comprimidos
EU/1/04/292/003 – 30 mg caja con 84 comprimidos
EU/1/04/292/004 – 30 mg frasco con 30 comprimidos
EU/1/04/292/005 – 60 mg caja con 14 comprimidos
EU/1/04/292/006 – 60 mg caja con 28 comprimidos
EU/1/04/292/007 – 60 mg caja con 84 comprimidos
EU/1/04/292/008 – 60 mg frasco con 30 comprimidos
EU/1/04/292/009 – 90 mg caja con 14 comprimidos
EU/1/04/292/010 – 90 mg caja con 28 comprimidos
EU/1/04/292/011 – 90 mg caja con 84 comprimidos
EU/1/04/292/012 – 90 mg frasco con 30 comprimidos

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22 octubre 2004
Fecha de la última renovación: 23 septiembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 1 mg granulado en cápsulas para abrir
Mimpara 2,5 mg granulado en cápsulas para abrir
Mimpara 5 mg granulado en cápsulas para abrir

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Mimpara 1 mg granulado en cápsulas para abrir
Cada cápsula contiene 1 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

Mimpara 2,5 mg granulado en cápsulas para abrir
Cada cápsula contiene 2,5 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

Mimpara 5 mg granulado en cápsulas para abrir
Cada cápsula contiene 5 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Granulado de color blanco a blanquecino en cápsulas para abrir.

Mimpara 1 mg granulado en cápsulas para abrir

La cápsula consiste en una tapa de color verde oscuro, con la impresión “AMG” y cuerpo de color blanco opaco, con la impresión “1 mg”.

Mimpara 2,5 mg granulado en cápsulas para abrir

La cápsula consiste en una tapa de color amarillo fuerte, con la impresión “AMG” y cuerpo de color blanco opaco, con la impresión “2,5 mg”.

Mimpara 5 mg granulado en cápsulas para abrir

La cápsula consiste en una tapa de color azul, con la impresión “AMG” y cuerpo de color blanco opaco, con la impresión “5 mg”.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos

Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en diálisis.

Población pediátrica

Tratamiento del hiperparatiroidismo (HPT) secundario en niños de 3 años de edad o mayores, con insuficiencia renal crónica en diálisis en los que el HPT secundario no está adecuadamente controlado con el tratamiento habitual (ver sección 4.4).

Mimpara puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico, que incluya quelantes del fósforo y/o análogos de vitamina D, según proceda (ver sección 5.1).

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario en adultos

Reducción de la hipercalcemia en pacientes adultos con:

- carcinoma de paratiroides.
- hiperparatiroidismo primario para los que, según sus niveles de calcio sérico, estaría indicada la paratiroidectomía (según las principales guías de tratamiento) pero que, no obstante, ésta no es clínicamente adecuada o está contraindicada.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años)

La dosis inicial recomendada para adultos es de 30 mg una vez al día. La dosis de Mimpara debe ajustarse cada 2 - 4 semanas no superando la dosis máxima de 180 mg una vez al día para lograr una concentración de hormona paratiroidea (PTH) de 150-300 pg/ml (15,9-31,8 pmol/l) en la determinación de PTH intacta (iPTH) en pacientes dializados. Los niveles de PTH se han de evaluar por lo menos 12 horas después de la dosis de Mimpara. Deben consultarse las pautas terapéuticas actualmente vigentes.

La PTH debe determinarse de 1 a 4 semanas después del inicio del tratamiento o después de ajustar la dosis de Mimpara. Durante el tratamiento de mantenimiento debe determinarse la PTH aproximadamente cada 1 - 3 meses. Puede utilizarse la PTH intacta (iPTH) o la PTH biointacta (biPTH) para medir las concentraciones de PTH; el tratamiento con Mimpara no modifica la relación entre iPTH y biPTH.

Ajuste de dosis según los niveles de calcio sérico

Los niveles de calcio sérico corregido se deben medir y controlar y deben estar por encima del límite inferior del intervalo de normalidad antes de la administración de la primera dosis de Mimpara (ver sección 4.4). El intervalo de normalidad del calcio puede diferir según los métodos utilizados por su laboratorio local.

Debe determinarse el calcio sérico regularmente durante la titulación de la dosis y durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis de Mimpara. Una vez establecida la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse, aproximadamente, cada mes. En el caso de que los niveles de calcio sérico corregido caigan por debajo de 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y/o aparezcan síntomas de hipocalcemia, se recomienda seguir la siguiente pauta:

| Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia | Recomendaciones |
|---|---|
| < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l), o en presencia de síntomas clínicos de hipocalcemia | Se pueden utilizar quelantes de fósforo que contengan calcio, análogos de la vitamina D y/o ajustar las concentraciones de calcio del líquido de diálisis para aumentar el calcio sérico según el criterio clínico. |
| < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) y > 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) o los síntomas de hipocalcemia persisten pese a los intentos de aumentar el calcio sérico | Reducir o interrumpir la dosis de Mimpara. |

| Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia | Recomendaciones |
|---|---|
| ≤ 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l) o los síntomas de hipocalcemia persisten y no se puede aumentar la dosis de Vitamina D | Interrumpir la administración de Mimpara hasta que los niveles de calcio sérico alcancen los 8,0 mg/dl (2,0 mmol/l) y/o los síntomas de hipocalcemia se hayan resuelto. El tratamiento se debe reiniciar utilizando la dosis inicial de Mimpara. |

Población pediátrica

Los niveles de calcio sérico corregido deben estar en el rango superior o por encima del intervalo de referencia específico según la edad, antes de administrar la primera dosis de Mimpara y se deben controlar estrechamente (ver sección 4.4). El intervalo de normalidad del calcio puede diferir según los métodos utilizados por su laboratorio local y según la edad del niño/paciente.

La dosis inicial recomendada en niños entre ≥ 3 años y < 18 años es ≤ 0,20 mg/kg una vez al día de acuerdo al peso seco del paciente (ver tabla 1).

La dosis se puede incrementar para alcanzar el rango objetivo de iPTH deseado. La dosis se debe incrementar secuencialmente con las dosis disponibles (ver tabla 1) con una frecuencia no superior a cada 4 semanas. La dosis se puede incrementar hasta un máximo de 2,5 mg/kg/día, sin exceder la dosis total diaria de 180 mg.

Tabla 1. Dosis diaria de Mimpara en pacientes pediátricos

| Peso seco del paciente (kg) | Dosis inicial (mg) | Niveles de dosis secuenciales disponibles (mg) |
|------------------------------------|---------------------------|---|
| De 10 a < 12,5 | 1 | 1; 2,5; 5; 7,5; 10 y 15 |
| De ≥ 12,5 a < 25 | 2,5 | 2,5; 5; 7,5; 10; 15 y 30 |
| De ≥ 25 a < 36 | 5 | 5; 10; 15; 30 y 60 |
| De ≥ 36 a < 50 | | 5; 10; 15; 30; 60 y 90 |
| De ≥ 50 a < 75 | 10 | 10; 15; 30; 60; 90 y 120 |
| ≥ 75 | 15 | 15; 30; 60; 90; 120 y 180 |

Ajuste de dosis según los niveles de PTH

Los niveles de PTH se deben evaluar al menos 12 horas después de administrar Mimpara y la iPTH se debe medir de 1 a 4 semanas después del inicio o el ajuste de dosis de Mimpara.

La dosis se debe ajustar según los niveles de iPTH tal como se indica a continuación:

- Si la iPTH es < 150 pg/ml (15,9 pmol/l) y ≥ 100 pg/ml (10,6 pmol/l), reducir la dosis de Mimpara a la dosis inferior previa.
- Si la iPTH < 100 pg/ml (10,6 pmol/l), interrumpir el tratamiento con Mimpara y reiniciar Mimpara a la dosis inferior previa una vez que la iPTH es > 150 pg/ml (15,9 pmol/l). Si se ha interrumpido el tratamiento con Mimpara durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada.

Ajuste de dosis según los niveles de calcio sérico

El calcio sérico se debe medir en la primera semana tras el inicio o el ajuste de dosis de Mimpara.

Una vez se ha establecido la dosis de mantenimiento, se recomienda medir el calcio sérico con una frecuencia semanal. Los niveles de calcio sérico en los pacientes pediátricos se deben mantener dentro del intervalo de normalidad. Si los niveles de calcio sérico disminuyen por debajo del intervalo de normalidad o aparecen síntomas de hipocalcemia, se deben seguir pasos adecuados de ajuste de dosis como se muestra a continuación en la tabla 2:

Tabla 2. Ajuste de dosis en pacientes pediátricos de ≥ 3 a < 18 años

| Valor del calcio sérico corregido o síntomas clínicos de hipocalcemia | Recomendaciones de administración |
|---|--|
| Calcio sérico corregido es igual o inferior al límite inferior del intervalo de normalidad específico según la edad o si aparecen síntomas de hipocalcemia, independientemente del nivel de calcio. | Interrumpir el tratamiento con Mimpara.* Administrar suplementos de calcio, quelantes de fósforo que contengan calcio y/o análogos de la vitamina D, según la práctica clínica. |
| Calcio sérico corregido total está por encima del límite inferior del intervalo de normalidad específico según la edad, y los síntomas de hipocalcemia han desaparecido. | Reiniciar con la dosis inferior previa. Si se ha interrumpido el tratamiento con Mimpara durante más de 14 días, reiniciar el tratamiento con la dosis inicial recomendada. Si antes de interrumpir el tratamiento, el paciente estaba recibiendo la dosis más baja (1 mg/día), reiniciar el tratamiento con la misma dosis (1 mg/día). |

*Si se ha interrumpido el tratamiento, se deben medir los niveles de calcio sérico corregido durante los 5 a 7 días posteriores

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Mimpara en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario en niños menores de 3 años. No hay suficientes datos disponibles.

Cambio de etelcalcetida a Mimpara

El cambio de etelcalcetida a Mimpara y el periodo de lavado adecuado no se han estudiado en pacientes. En pacientes que han interrumpido el tratamiento con etelcalcetida, no se debe iniciar el tratamiento con Mimpara hasta después de haber finalizado al menos tres sesiones consecutivas de hemodiálisis, momento en el que se deberá medir el calcio sérico. Asegúrese de que los niveles de calcio sérico se encuentran en el intervalo de normalidad antes de iniciar el tratamiento con Mimpara (ver las secciones 4.4 y 4.8).

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

Adultos y pacientes de edad avanzada (> 65 años)

La dosis inicial recomendada de Mimpara para adultos es 30 mg dos veces al día. La dosis de Mimpara debe ajustarse cada 2 - 4 semanas, pasando por dosis secuenciales de 30 mg dos veces al día, 60 mg dos veces al día, 90 mg dos veces al día y 90 mg tres o cuatro veces al día, según se necesite para reducir la concentración de calcio sérico hasta el límite superior de normalidad o por debajo de éste. La dosis máxima utilizada en ensayos clínicos fue de 90 mg cuatro veces al día.

El calcio sérico debe determinarse durante la semana siguiente al inicio del tratamiento o al ajuste de la dosis de Mimpara. Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento, el calcio sérico debe determinarse cada 2 - 3 meses. Después del ajuste hasta la dosis máxima de Mimpara, se determinarán periódicamente los niveles de calcio sérico; si no se mantienen reducciones clínicamente relevantes, se considerará la interrupción del tratamiento con Mimpara (ver sección 5.1).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Mimpara en el tratamiento del carcinoma de paratiroides y el hiperparatiroidismo primario en niños. No se dispone de datos.

Insuficiencia hepática

No es necesario modificar la dosis inicial. Mimpara debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave y se debe controlar estrechamente al paciente durante la etapa de ajuste de dosis y durante el tratamiento (ver las secciones 4.4 y 5.2).

Forma de administración

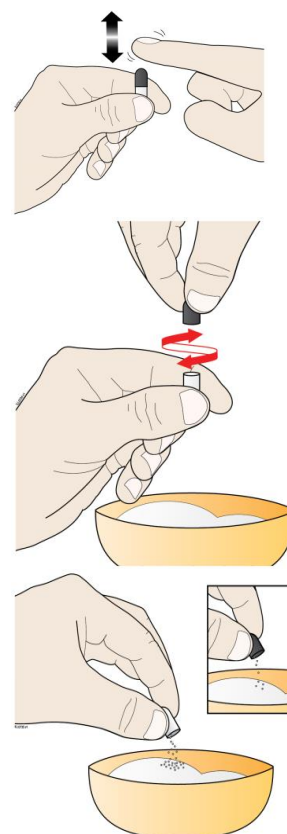
Los gránulos de Mimpara se pueden administrar por vía oral o mediante sonda nasogástrica o de gastrostomía.

Las cápsulas **no** se deben tragar. La cápsula se debe abrir y se debe esparcir todo el contenido en alimentos o líquidos y administrarlo. Para evitar errores de dosificación, las cápsulas de las diferentes dosis (1; 2,5 o 5 mg) **no** se deben mezclar para alcanzar la dosis deseada.

Se recomienda tomar Mimpara con la comida o poco después de comer, ya que los estudios realizados han demostrado que la biodisponibilidad de cinacalcet aumenta cuando se toma con alimentos (ver sección 5.2).

Administración oral

Las cápsulas se deben abrir presionando ligeramente y girando la tapa de color respecto al cuerpo blanco de la cápsula, habiendo primero golpeado ligeramente tapa de la cápsula para que el contenido se coloque en el fondo de la cápsula (parte blanca). Mientras se abre la cápsula es recomendable sujetarla verticalmente sobre la pequeña cantidad de alimento blando o líquido.



Todos los gránulos se deben esparcir sobre una pequeña cantidad de alimento blando (p. ej. compota de manzana o yogur) o líquido (p. ej. zumo de manzana o fórmula renal infantil), y tragados. Si se usan de 1 a 3 cápsulas al día utilizar al menos 15 ml de alimento; si se usan de 4 a 6 cápsulas al día utilizar al menos 30 ml de alimento.

Los pacientes deben beber fluidos después de la administración oral para asegurar que han ingerido toda la mezcla.

No se recomienda mezclar los gránulos con agua para su administración por vía oral, ya que le puede dar un sabor amargo.

Los gránulos mezclados con alimentos blandos o líquidos se deben administrar inmediatamente.

Administración mediante sonda nasogástrica o de gastrostomía

- En los pacientes con sonda nasogástrica o de gastrostomía, los gránulos se pueden administrar con una pequeña cantidad de agua (al menos 5 ml) utilizando sondas de PVC. Aclarar con un volumen adecuado el tubo enteral utilizado. Los gránulos no son compatibles con sondas de poliuretano y silicona.

Mimpara también está disponible en comprimidos. Los niños que requieran dosis de 30 mg o superiores y que puedan tragar comprimidos, pueden recibir dosis adecuadas de Mimpara en comprimidos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipocalcemia (ver las secciones 4.2 y 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Calcio sérico

Se han notificado acontecimientos que han puesto en peligro la vida y desenlaces mortales asociados con hipocalcemia en pacientes adultos y pediátricos tratados con Mimpara. Las manifestaciones de hipocalcemia pueden incluir parestesias, mialgias, calambres, tetania y convulsiones. Las disminuciones del calcio sérico pueden también prolongar el intervalo QT, resultando potencialmente en arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia. En pacientes tratados con cinacalcet se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y de arritmia ventricular (ver sección 4.8). Se recomienda precaución en los pacientes con otros factores de riesgo que puedan prolongar el intervalo QT tales como pacientes con síndrome congénito de QT largo o pacientes que estén recibiendo medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Puesto que cinacalcet reduce el calcio sérico, los pacientes deben someterse a una monitorización estrecha para detectar la aparición de hipocalcemia (ver sección 4.2). El calcio sérico se debe medir en la primera semana tras el inicio o el ajuste de dosis de Mimpara.

Adultos

El tratamiento con Mimpara no se debe iniciar en pacientes con niveles de calcio sérico (corregido por albúmina) por debajo del límite inferior del intervalo de normalidad.

Aproximadamente el 30% de los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis a los que se administró Mimpara, presentaron al menos un valor de calcio sérico por debajo de 7,5 mg/dl (1,9 mmol/l).

Población pediátrica

Mimpara solo se debe iniciar para el tratamiento del HPT secundario en niños ≥ 3 años de edad con insuficiencia renal crónica en diálisis, en los que el HPT secundario no esté adecuadamente controlado con el tratamiento habitual, y cuando los niveles de calcio sérico estén en el rango superior o por encima del intervalo de referencia específico según la edad.

Durante el tratamiento con cinacalcet se deben controlar estrechamente los niveles del calcio sérico (ver sección 4.2) y el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente. No iniciar el tratamiento con cinacalcet o incrementar la dosis si se sospecha que el paciente no cumple con el tratamiento.

Antes de iniciar cinacalcet y durante el tratamiento, considerar los riesgos y beneficios del tratamiento y la capacidad del paciente de cumplir con las recomendaciones para controlar y manejar el riesgo de hipocalcemia.

Informar a los pacientes pediátricos y/o a sus cuidadores sobre los síntomas de hipocalcemia y sobre la importancia de seguir las instrucciones sobre la monitorización de los niveles de calcio sérico, la posología y la forma de administración.

Pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis

Cinacalcet no está indicado en pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis. Los ensayos clínicos han demostrado que los pacientes adultos con insuficiencia renal crónica que no están

en diálisis, en tratamiento con cinacalcet, tienen un riesgo mayor de hipocalcemia (niveles de calcio sérico < 8,4 mg/dl [2,1 mmol/l]) comparados con los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con cinacalcet en diálisis, lo que puede deberse a concentraciones de calcio basales inferiores y/o a la presencia de función renal residual.

Convulsiones

Se han notificado casos de convulsiones en pacientes tratados con Mimpara (ver sección 4.8). El umbral de convulsiones disminuye con reducciones significativas de las concentraciones séricas de calcio. Por ello, los niveles de calcio sérico se deben controlar estrechamente en los pacientes que reciben Mimpara, particularmente en aquellos pacientes con antecedentes de trastorno convulsivo.

Hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca

Se han notificado casos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con la función cardiaca deteriorada, en los que no ha podido ser completamente excluida una relación causal con cinacalcet y que pueden estar mediados por disminuciones de los niveles de calcio sérico (ver sección 4.8).

Administración concomitante con otros medicamentos

Administrar Mimpara con precaución en pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos que reduzcan el calcio sérico. Controlar estrechamente los niveles de calcio sérico (ver sección 4.5).

Los pacientes en tratamiento con Mimpara no deben recibir etelcalcetida. La administración concomitante puede resultar en hipocalcemia grave.

General

Puede desarrollarse enfermedad ósea adinámica si los niveles de PTH están crónicamente suprimidos por debajo de aproximadamente 1,5 veces el límite superior de la normalidad al determinarse con el método de la iPTH. Si los niveles de PTH disminuyen por debajo del intervalo recomendado en pacientes tratados con Mimpara, debe reducirse la dosis de Mimpara, de análogos de vitamina D o de ambos o interrumpirse el tratamiento.

Niveles de testosterona

Los niveles de testosterona muchas veces están por debajo del intervalo de normalidad en pacientes con insuficiencia renal crónica. En un ensayo clínico de pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en diálisis, los niveles de testosterona libre disminuyeron una mediana del 31,3% en los pacientes tratados con Mimpara y un 16,3% en los pacientes tratados con placebo después de 6 meses de tratamiento. No se observó ninguna reducción adicional en las concentraciones de testosterona libre y total en los pacientes tratados con Mimpara en la fase de extensión abierta de este ensayo, durante un periodo de 3 años. Se desconoce la importancia clínica de estas reducciones de la testosterona sérica.

Insuficiencia hepática

Debido a la posibilidad de que los pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave (clasificación de Child-Pugh) presenten concentraciones plasmáticas de cinacalcet entre 2 y 4 veces más altas, en estos pacientes Mimpara debe usarse con precaución y los pacientes deben ser controlados estrechamente durante el tratamiento (ver las secciones 4.2 y 5.2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Medicamentos que reducen el calcio sérico

La administración concomitante de Mimpara con otros medicamentos que reducen el calcio sérico puede provocar un mayor riesgo de hipocalcemia (ver sección 4.4). Los pacientes en tratamiento con Mimpara no deben recibir etelcalcetida (ver sección 4.4).

Efecto de otros medicamentos sobre cinacalcet

Cinacalcet se metaboliza en parte por la enzima CYP3A4. La administración concomitante con 200 mg dos veces al día de ketoconazol, un inhibidor potente de CYP3A4, provocó un aumento de aproximadamente 2 veces la concentración de cinacalcet. Puede ser necesario ajustar la dosis de Mimpara si un paciente tratado con Mimpara empieza o interrumpe un tratamiento con un inhibidor potente (p.ej. ketoconazol, itraconazol, telitromicina, voriconazol, ritonavir) o inductor (p.ej. rifampicina) de esta enzima.

Existen datos *in vitro* que indican que cinacalcet se metaboliza parcialmente por CYP1A2. Fumar induce CYP1A2; se ha observado que el aclaramiento de cinacalcet era de un 36-38% más alto en fumadores que en no fumadores. No se ha estudiado el efecto de los inhibidores de CYP1A2 (p.ej. fluvoxamina, ciprofloxacino) sobre los niveles plasmáticos de cinacalcet. Pueden ser necesarios ajustes de dosis si un paciente empieza o deja de fumar o en el caso de inicio o interrupción de tratamientos concomitantes con inhibidores potentes de CYP1A2.

Carbonato cálcico

La administración concomitante de carbonato de calcio (dosis única de 1.500 mg) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

Sevelámero

La administración concomitante de sevelámero (2.400 mg tres veces al día) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

Pantoprazol

La administración concomitante de pantoprazol (80 mg diarios) no modificó la farmacocinética de cinacalcet.

Efecto de cinacalcet sobre otros medicamentos

Medicamentos metabolizados por la enzima P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet es un inhibidor potente de CYP2D6. Puede ser necesario ajustar la dosis de los medicamentos concomitantes cuando se administra Mimpara con sustancias, metabolizadas de forma predominante por CYP2D6, de margen terapéutico estrecho y que requieran ajuste individual de la dosis (p.ej. flecainida, propafenona, metoprolol, desipramina, nortriptilina, clomipramina).

Desipramina: La administración concomitante de 90 mg de cinacalcet una vez al día con 50 mg de desipramina, antidepresivo tricíclico metabolizado principalmente por CYP2D6, incrementó significativamente la exposición a desipramina 3,6 veces (90% IC 3,0; 4,4) en metabolizadores rápidos para CYP2D6.

Dextrometorfano: Dosis múltiples de 50 mg de cinacalcet incrementaron 11 veces el AUC de 30 mg de dextrometorfano (metabolizado principalmente por CYP2D6) en metabolizadores rápidos para CYP2D6.

Warfarina: Dosis orales múltiples de cinacalcet no modificaron la farmacocinética ni la farmacodinámica (medida por el tiempo de protrombina y el factor VII de coagulación) de la warfarina.

La falta de efecto de cinacalcet sobre la farmacocinética de R- y S-warfarina y la ausencia de autoinducción tras dosis múltiples en pacientes indican que cinacalcet no es un inductor de CYP3A4, CYP1A2 ni CYP2C9 en humanos.

Midazolam: La administración concomitante de cinacalcet (90 mg) y midazolam, sustrato de CYP3A4 y CYP3A5, por vía oral (2 mg), no produjo una variación en la farmacocinética de midazolam. Estos datos sugieren que cinacalcet no altera la farmacocinética de los medicamentos metabolizados por CYP3A4 y CYP3A5, tales como ciertos inmunosupresores entre los que se incluyen ciclosporina y tacrolimus.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de cinacalcet en mujeres embarazadas. Estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos sobre el embarazo, el parto o el desarrollo postnatal. En estudios realizados con ratas y conejos gestantes no se han observado toxicidades embrionarias ni fetales a excepción de una disminución en el peso fetal de las ratas a dosis asociadas con toxicidad en las madres (ver sección 5.3). Mimpara debe administrarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si cinacalcet se excreta en la leche materna. Cinacalcet se excreta en la leche de ratas lactantes con una relación leche/plasma elevada. Después de una valoración detenida de la relación beneficio/riesgo, se debe decidir si suspender la lactancia o interrumpir el tratamiento con Mimpara.

Fertilidad

No hay datos clínicos del efecto de cinacalcet sobre la fertilidad. En estudios con animales no se observaron efectos sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Mimpara puede tener una influencia importante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, ya que se han notificado mareos y convulsiones en pacientes que recibían este medicamento (ver sección 4.4).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Hiperparatiroidismo secundario, carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

En base a los datos disponibles de pacientes que recibieron cinacalcet en estudios controlados con placebo y en estudios de un solo brazo, las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia fueron náuseas y vómitos. Las náuseas y vómitos fueron de intensidad leve a moderada y de carácter transitorio en la mayoría de pacientes. La interrupción del tratamiento como consecuencia de las reacciones adversas fue principalmente debida a las náuseas y los vómitos.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente atribuibles al tratamiento con cinacalcet en los estudios controlados con placebo y los estudios de un solo brazo, basándose en la valoración de la mejor evidencia de causalidad, se detallan a continuación según el siguiente convenio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Incidencia de reacciones adversas de ensayos clínicos controlados y de la experiencia poscomercialización:

| Clasificación de órganos del sistema MedDRA | Frecuencia | Reacción adversa |
|---|-------------------------|--|
| Trastornos del sistema inmunológico | Frecuentes* | Reacciones de hipersensibilidad |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición | Frecuentes | Anorexia Disminución del apetito |
| Trastornos del sistema nervioso | Frecuentes | Convulsiones [†] Mareo Parestesia Dolor de cabeza |
| Trastornos cardiacos | Frecuencia no conocida* | Empeoramiento de la insuficiencia cardiaca [†] QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia [†] |
| Trastornos vasculares | Frecuentes | Hipotensión |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Frecuentes | Infección de las vías respiratorias altas Disnea Tos |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuentes | Náuseas Vómitos |
| | Frecuentes | Dispepsia Diarrea Dolor abdominal Dolor abdominal – superior Estreñimiento |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Frecuentes | Erupción cutánea |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | Frecuentes | Mialgia Espasmos musculares Dolor de espalda |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Frecuentes | Astenia |
| Exploraciones complementarias | Frecuentes | Hipocalcemia [†] Hipercalcemia Disminución de los niveles de testosterona [†] |

[†]ver sección 4.4

*ver sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas”

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Reacciones de hipersensibilidad

Durante el uso de Mimpara tras su comercialización se han identificado reacciones de hipersensibilidad incluyendo angioedema y urticaria. Las frecuencias de términos preferidos individuales que incluyan angioedema y urticaria no se pueden estimar a partir de los datos disponibles.

Hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca

Durante la farmacovigilancia poscomercialización, se han notificado casos idiosincrásicos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con insuficiencia cardiaca ya

existente tratados con cinacalcet, la frecuencia de los cuales no se puede estimar a partir de los datos disponibles.

QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia

Durante el uso de Mimpara tras su comercialización, se han identificado casos de QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia, la frecuencia de los cuales no se puede estimar a partir de los datos disponibles (ver sección 4.4).

Población pediátrica

La seguridad de Mimpara en el tratamiento del HPT secundario en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis se evaluó en dos ensayos controlados y aleatorizados y en un estudio de un solo brazo (ver sección 5.1). Entre todos los pacientes pediátricos expuestos a cinacalcet en estudios clínicos un total de 19 sujetos (24,1%; 64,5 por 100 años-paciente) presentaron al menos un acontecimiento adverso de hipocalcemia. En un paciente con hipocalcemia grave participante en un ensayo clínico pediátrico se notificó un desenlace mortal (ver sección 4.4).

Mimpara solo se debe usar en pacientes pediátricos si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado a pacientes adultos dializados dosis de hasta 300 mg una vez al día sin acontecimientos adversos. En un estudio clínico se prescribió a un paciente pediátrico sometido a diálisis una dosis diaria de 3,9 mg/kg que le provocó dolor moderado de estómago, náuseas y vómitos.

La sobredosis de Mimpara puede provocar hipocalcemia. En caso de sobredosis, el paciente debe someterse a vigilancia para detectar los signos y síntomas de hipocalcemia, para la cual está indicado un tratamiento sintomático y de apoyo. Puesto que cinacalcet presenta una elevada unión a proteínas plasmáticas, la hemodiálisis no es un tratamiento eficaz para la sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Homeostasis del calcio, agentes antiparatiroides. Código ATC: H05BX01.

Mecanismo de acción

El receptor sensible al calcio en la superficie de la célula principal de la paratiroides es el principal regulador de la secreción de PTH. Cinacalcet es un medicamento calcimimético que reduce directamente las concentraciones de PTH al incrementar la sensibilidad de este receptor al calcio extracelular. La reducción de la PTH se asocia a un descenso paralelo de las concentraciones séricas de calcio.

Las reducciones de las concentraciones de PTH se correlacionan con la concentración de cinacalcet.

Una vez alcanzado el estado de equilibrio, las concentraciones séricas de calcio permanecen constantes a lo largo del intervalo de dosis.

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos

Se llevaron a cabo tres ensayos clínicos doble ciego, controlados con placebo, de 6 meses de duración en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis y HPT secundario no controlado (n = 1.136). Las características demográficas y basales fueron representativas de la población de pacientes dializados con HPT secundario. Las concentraciones basales medias de iPTH de los 3 estudios fueron de 733 y 683 pg/ml (77,8 y 72,4 pmol/l) para los grupos tratados con cinacalcet y placebo, respectivamente. El 66% de los pacientes recibía análogos de vitamina D en el momento de entrar en el estudio y > 90% recibía quelantes del fósforo. Se observaron reducciones significativas de la iPTH, producto calcio-fósforo (Ca x P), calcio y fósforo en suero en los pacientes tratados con cinacalcet al comparar con los pacientes tratados con placebo que recibieron los cuidados habituales; los resultados fueron concordantes entre los 3 estudios. En cada uno de los estudios, el objetivo principal (proporción de pacientes con una iPTH \leq 250 pg/ml (\leq 26,5 pmol/l)) se alcanzó en el 41%, 46% y 35% de los pacientes tratados con cinacalcet, y del 4%, 7% y 6% en los pacientes tratados con placebo. Aproximadamente el 60% de los pacientes tratados con cinacalcet logró una reducción \geq 30% de los niveles de iPTH y este efecto se observó en todo el espectro de niveles basales de iPTH. Las reducciones medias en Ca x P, calcio y fósforo sérico fueron del 14%, 7% y 8% respectivamente.

Las reducciones de iPTH y Ca x P se mantuvieron durante períodos de tratamiento de hasta 12 meses. Cinacalcet disminuyó los niveles de iPTH y Ca x P, calcio y fósforo, independientemente del nivel basal de iPTH o Ca x P, modalidad de diálisis (diálisis peritoneal o hemodiálisis), duración de la diálisis y administración o no de análogos de vitamina D.

Las reducciones de PTH se asociaron a reducciones no significativas de marcadores del metabolismo óseo (fosfatasa alcalina específica del hueso, N-telopéptido, recambio óseo y fibrosis ósea). En análisis post-hoc de datos agrupados de estudios clínicos de 6 y 12 meses de duración, las estimaciones de Kaplan-Meier de fractura ósea y paratiroidectomía fueron menores en el grupo tratado con cinacalcet que en el grupo control.

Los ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia renal crónica y HPT secundario no sometidos a diálisis, indican que cinacalcet reduce los niveles de PTH de forma similar que en los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis y HPT secundario. Sin embargo, en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal en prediálisis no se ha establecido la eficacia, seguridad, dosis óptima y los objetivos del tratamiento. Estos ensayos muestran que los pacientes con insuficiencia renal crónica no sometidos a diálisis, en tratamiento con cinacalcet, presentan un riesgo mayor de sufrir hipocalcemia que los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis, lo que puede deberse a concentraciones basales inferiores de calcio y/o a la presencia de función renal residual.

El estudio EVOLVE (EValuation Of Cinacalcet Therapy to Lower CardioVascular Events) fue un estudio aleatorizado, doble ciego que evaluó el tratamiento con cinacalcet versus placebo en la reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares en 3.883 pacientes con hiperparatiroidismo secundario e insuficiencia renal crónica que recibían diálisis. El estudio no alcanzó su objetivo principal de demostrar una reducción del riesgo de mortalidad por cualquier causa o eventos cardiovasculares incluyendo infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardiaca o evento vascular periférico (HR 0,93; 95% IC: 0,85 – 1,02; p = 0,112). En un análisis secundario, tras ajustar por las características basales, el HR para la variable principal compuesta fue 0,88; 95% IC: 0,79; 0,97.

Población pediátrica

La eficacia y seguridad de cinacalcet en el tratamiento del HPT secundario en pacientes pediátricos con insuficiencia renal crónica en diálisis se evaluó en dos estudios aleatorizados y controlados y en un estudio de un solo brazo.

El estudio 1 fue un estudio doble ciego, controlado con placebo en el que 43 pacientes de edades comprendidas entre 6 y < 18 años fueron aleatorizados a recibir cinacalcet (n = 22) o placebo (n = 21). El estudio consistió en un periodo de 24 semanas de titulación de dosis seguido de una fase de evaluación de la eficacia (FEE) de 6 semanas y una fase de extensión de diseño abierto de 30 semanas. La edad media en la situación basal fue de 13 años (rango de 6 a 18 años). La mayoría de los pacientes (91%) recibían análogos de la vitamina D en la situación basal. La media (DE) de las concentraciones de iPTH en el basal fue 757,1 (440,1) pg/ml para el grupo de cinacalcet y 795,8 (537,9) pg/ml en el grupo placebo. La media (DE) de las concentraciones de calcio sérico corregido total en la situación basal fue 9,9 (0,5) mg/dl en el grupo de cinacalcet y 9,9 (0,6) mg/dl en el grupo placebo. La dosis media máxima diaria de cinacalcet fue 1,0 mg/kg/día.

El porcentaje de pacientes que alcanzaron la variable primaria (reducción $\geq 30\%$ desde la situación basal en la media de iPTH plasmática durante la FEE; semanas 25 a 30) fue 55% en el grupo de cinacalcet y 19,0% en el grupo de placebo (p = 0,02). La media de los niveles de calcio sérico durante la FEE en el grupo de tratamiento con cinacalcet estuvo dentro del rango de normalidad. El estudio finalizó de forma anticipada debido a un caso de muerte por hipocalcemia grave en el grupo de cinacalcet (ver sección 4.8).

El estudio 2 fue un estudio abierto en el que 55 pacientes de edades comprendidas entre los 6 y < 18 años (media de 13 años) fueron aleatorizados a recibir cinacalcet más tratamiento estándar (n = 27) o únicamente tratamiento estándar (n = 28). La mayoría de los pacientes (75%) recibían análogos de la vitamina D en la situación basal. La media (DE) de las concentraciones de iPTH en el nivel basal fueron 946 (635) pg/ml para el grupo tratado con cinacalcet más tratamiento estándar y 1.228 (732) pg/ml para el grupo de tratamiento estándar. La media (DE) de las concentraciones de calcio sérico corregido total en la situación basal fueron 9,8 (0,6) mg/dl para el grupo de cinacalcet más tratamiento estándar y de 9,8 (0,6) mg/dl para el grupo de tratamiento estándar. 25 sujetos recibieron al menos una dosis de cinacalcet y la dosis media máxima diaria de cinacalcet fue 0,55 mg/kg/día. El estudio no alcanzó su objetivo principal (reducción $\geq 30\%$ desde la situación basal en la media de iPTH plasmática durante la FEE; semanas 17 a 20). La reducción $\geq 30\%$ desde la situación basal en la media de iPTH plasmática durante la FEE fue alcanzada por el 22% de los pacientes en el grupo de cinacalcet más tratamiento estándar y en el 32% de los pacientes en el grupo de tratamiento estándar.

El estudio 3 fue un estudio de seguridad, abierto, de un solo brazo de 26 semanas en pacientes de edades comprendidas entre 8 meses y < 6 años (edad media de 3 años). Los pacientes que estaban recibiendo tratamiento concomitante que prolonga el intervalo QT corregido fueron excluidos del estudio. La media de peso seco en la situación basal fue de 12 kg. La dosis inicial de cinacalcet fue 0,20 mg/kg. La mayoría de los pacientes (89%) recibían análogos de la vitamina D en la situación basal.

Diecisiete pacientes recibieron al menos una dosis de cinacalcet y 11 completaron al menos 12 semanas de tratamiento. Ninguno presentó niveles de calcio sérico corregido < 8,4 mg/dl (2,1 mmol/l) en edades comprendidas entre 2 y 5 años. Las concentraciones de iPTH desde el nivel basal se redujeron $\geq 30\%$ en el 71% (12 de 17) de los pacientes del estudio.

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

En un ensayo, 46 pacientes adultos (29 con carcinoma de paratiroides y 17 con hiperparatiroidismo primario e hipercalcemia grave en los que la paratiroidectomía había fracasado o estaba contraindicada), recibieron cinacalcet durante un máximo de 3 años (328 días de media en pacientes con carcinoma de paratiroides y 347 días en pacientes con hiperparatiroidismo primario). Cinacalcet se administró a dosis entre 30 mg dos veces al día y 90 mg cuatro veces al día. El objetivo principal del ensayo era la reducción del calcio sérico de ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l). En pacientes con carcinoma paratiroideo, los valores medios de calcio sérico disminuyeron de 14,1 mg/dl a 12,4 mg/dl (3,5 mmol/l a 3,1 mmol/l), mientras que en los pacientes con hiperparatiroidismo primario los valores de calcio sérico disminuyeron de 12,7 mg/dl a 10,4 mg/dl (3,2 mmol/l a 2,6 mmol/l). En 18 de 29 pacientes

(62%) con carcinoma paratiroideo y en 15 de 17 pacientes (88%) con hiperparatiroidismo primario, se logró una reducción del calcio sérico de ≥ 1 mg/dl ($\geq 0,25$ mmol/l).

En un estudio controlado con placebo de 28 semanas, se incluyeron 67 pacientes adultos con hiperparatiroidismo primario que cumplían los criterios para paratiroidectomía, en base al calcio sérico corregido total $> 11,3$ mg/dl (2,82 mmol/l) pero $\leq 12,5$ mg/dl (3,12 mmol/l), pero que no pudieron ser sometidos a paratiroidectomía. El tratamiento con cinacalcet se inició a una dosis de 30 mg dos veces al día y se ajustó para mantener la concentración de calcio sérico corregido total dentro del rango de normalidad. Un porcentaje significativamente mayor de los pacientes tratados con cinacalcet alcanzó una concentración media de calcio sérico corregido total $\leq 10,3$ mg/dl (2,57 mmol/l) y una disminución respecto al nivel basal ≥ 1 mg/dl (0,25 mmol/l) en la concentración media de calcio sérico corregido total, en comparación con los pacientes tratados con placebo (75,8% frente a 0% y 84,8% frente a 5,9% respectivamente).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral de Mimpara, la concentración plasmática máxima de cinacalcet se alcanza aproximadamente a las 2-6 horas. Basándose en estudios comparativos, la biodisponibilidad absoluta de cinacalcet en sujetos en ayunas se estimó entre el 20-25%. La administración de Mimpara con alimentos aumenta la biodisponibilidad de cinacalcet en un 50-80%. Los incrementos de la concentración plasmática de cinacalcet son similares, independientemente del contenido graso de la comida.

Para dosis por encima de 200 mg, la absorción se saturó probablemente debido a la baja solubilidad.

Distribución

El volumen de distribución es alto (aproximadamente 1.000 litros), lo que indica una amplia distribución. Cinacalcet se une a proteínas plasmáticas en un 97% aproximadamente y se distribuye mínimamente dentro de los glóbulos rojos.

Después de su absorción, las concentraciones de cinacalcet disminuyen según un patrón bifásico, con una semivida inicial de unas 6 horas y una semivida terminal de 30-40 horas. Al cabo de 7 días, se alcanzan concentraciones en estado de equilibrio del fármaco con una acumulación mínima. La farmacocinética de cinacalcet no experimenta cambios con el tiempo.

Biotransformación

Cinacalcet se metaboliza por múltiples enzimas, principalmente CYP3A4 y CYP1A2 (la contribución de CYP1A2 no ha sido caracterizada clínicamente). Los principales metabolitos circulantes son inactivos.

Basándose en datos *in vitro*, cinacalcet es un inhibidor potente de CYP2D6, pero no es un inhibidor de otras enzimas CYP a las concentraciones alcanzadas clínicamente, incluyendo CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4, ni un inductor de CYP1A2, CYP2C19 y CYP3A4.

Eliminación

Después de la administración de una dosis radiomarcada de 75 mg a voluntarios sanos, cinacalcet fue metabolizado rápida e intensamente mediante oxidación seguida de conjugación. La excreción renal de los metabolitos constituyó la principal vía de eliminación de la radiactividad. Aproximadamente el 80% de la dosis se recuperó en la orina y el 15% en las heces.

Linealidad/No linealidad

El AUC y la C_{max} de cinacalcet aumentan de forma aproximadamente lineal en el rango de dosis de 30 a 180 mg una vez al día.

Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

Poco después de la administración de la dosis, la PTH empieza a disminuir hasta alcanzar el nadir entre las 2 y 6 horas después de la administración de la dosis, coincidiendo con la C_{max} de cinacalcet. A continuación, como los niveles de cinacalcet empiezan a disminuir, los niveles de PTH aumentan hasta las 12 horas después de la administración de la dosis, a partir de entonces la supresión de la PTH se mantiene aproximadamente constante hasta el final del intervalo de dosis diario. Los niveles de PTH en los ensayos clínicos con Mimpara se midieron al final del intervalo de dosis.

Pacientes de edad avanzada: No hay diferencias clínicamente relevantes debidas a la edad en la farmacocinética de cinacalcet.

Insuficiencia renal: El perfil farmacocinético de cinacalcet en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, y en pacientes sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal es comparable al de voluntarios sanos.

Insuficiencia hepática: La insuficiencia hepática leve no afectó sustancialmente a la farmacocinética de cinacalcet. El AUC media de cinacalcet fue aproximadamente 2 veces más alta en los sujetos con insuficiencia hepática moderada y aproximadamente 4 veces más alta en los sujetos con insuficiencia grave que en los sujetos con una función hepática normal. La semivida media de cinacalcet se alarga un 33% y 70% en pacientes con insuficiencia hepática moderada y grave, respectivamente. La unión de cinacalcet a proteínas no se ve afectada por la insuficiencia hepática. Puesto que las dosis son ajustadas individualmente para cada sujeto en función de parámetros de seguridad y eficacia, no se precisa ningún ajuste adicional de la dosis para los sujetos con insuficiencia hepática (ver las secciones 4.2 y 4.4).

Sexo: El aclaramiento de cinacalcet puede ser menor en mujeres que en hombres. Debido a que el ajuste de dosis se realiza individualmente para cada paciente, no es necesario un ajuste de dosis según el sexo.

Población pediátrica: La farmacocinética de cinacalcet se estudió en pacientes pediátricos de 3 a 17 años con insuficiencia renal crónica en diálisis. Después de una dosis única y de múltiples dosis de cinacalcet una vez al día por vía oral, las concentraciones plasmáticas de cinacalcet (valores de C_{max} y AUC tras normalización por dosis y peso) fueron similares a las observadas en pacientes adultos.

Se realizó un análisis farmacocinético por poblaciones para evaluar los efectos de las características demográficas. Este análisis mostró que la edad, el sexo, la raza, el área de superficie corporal y el peso corporal no tenían un efecto significativo sobre la farmacocinética de cinacalcet.

Fumadores: El aclaramiento de cinacalcet es mayor en fumadores que en no fumadores, probablemente debido a la inducción del metabolismo mediado por CYP1A2. En el caso de que un paciente empiece o deje de fumar, los niveles plasmáticos de cinacalcet pueden cambiar y puede ser necesario un ajuste de dosis.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Cinacalcet no tuvo efectos teratógenos en conejos al administrarse a una dosis 0,4 veces la dosis máxima para humanos (calculada a partir del AUC) para el HPT secundario (180 mg al día). La dosis no teratógena en ratas fue 4,4 veces la dosis máxima (calculada a partir del AUC) para el HPT secundario. No hubo efectos sobre la fertilidad en machos o hembras expuestos a una dosis máxima que correspondería a 4 veces la dosis máxima en humanos de 180 mg/día (el margen de seguridad en

la pequeña población de pacientes que recibieron una dosis clínica máxima de 360 mg al día, sería aproximadamente la mitad de los márgenes arriba indicados).

En ratas gestantes, hubo ligeros descensos del peso corporal y consumo de alimento a la dosis máxima. Se observaron disminuciones del peso fetal en ratas a dosis que habían provocado hipocalcemia grave en las madres. Se ha demostrado que cinacalcet atraviesa la barrera placentaria en conejos.

Cinacalcet no mostró potencial genotóxico o cancerígeno alguno. Los márgenes de seguridad derivados de los estudios toxicológicos son estrechos debido a la hipocalcemia limitante de la dosis observada en los modelos animales. Se observaron cataratas y opacidad del cristalino en el estudio de toxicología a dosis repetidas con roedores y en los estudios de carcinogenicidad, no siendo así en los estudios en perros y monos o en ensayos clínicos en los que se monitorizó la formación de cataratas. Se sabe que la formación de cataratas ocurre en roedores como consecuencia de la hipocalcemia.

En estudios *in vitro* en las mismas condiciones experimentales, se observaron valores de CI_{50} para el transportador de serotonina y para el canal K_{ATP} , 7 y 12 veces superiores respectivamente que la CE_{50} para el receptor sensible al calcio. La relevancia clínica de este hecho se desconoce aunque no se puede descartar completamente la posibilidad de que cinacalcet actúe a nivel de estos receptores.

En estudios de toxicidad en perros en fase juvenil se observaron temblores secundarios a la disminución de los niveles de calcio, emesis, disminución del peso corporal y ganancia de peso corporal, reducción de la masa eritrocítica, ligeros descensos de los parámetros de densitometría ósea, ensanchamiento reversible de los cartílagos de crecimiento de los huesos largos, cambios histológicos en el tejido linfático (restringidos a la cavidad torácica y atribuidos a emesis crónica). Todos estos efectos se observaron con una exposición sistémica, basada en el AUC, aproximadamente equivalente a la exposición de los pacientes tratados con la dosis máxima para el HPT secundario.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Granulado

Almidón de maíz pregelatinizado
Celulosa microcristalina
Povidona
Crospovidona
Sílice, tipo dental

Cápsula

Tinta para impresión: óxido de hierro negro, goma laca, propilenglicol

Mimpara 1 mg granulado en cápsulas para abrir

Gelatina
Óxido de hierro amarillo (E172)
Carmín de índigo (E132)
Dióxido de titanio (E171)

Mimpara 2,5 mg granulado en cápsulas para abrir

Gelatina
Óxido de hierro amarillo (E172)
Dióxido de titanio (E171)

Mimpara 5 mg granulado en cápsulas para abrir
Gelatina
Carmín de índigo (E132)
Dióxido de titanio (E171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

El granulado se suministra en cápsulas para abrir. Ver sección 6.1

Las cápsulas se suministran en un frasco de HDPE con un sello de inducción y un tapón de polipropileno a prueba de niños, acondicionado en una caja. Cada frasco contiene 30 cápsulas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Países Bajos

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/013 – 1 mg cápsulas para abrir
EU/1/04/292/014 – 2,5 mg cápsulas para abrir
EU/1/04/292/015 – 5 mg cápsulas para abrir

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 22 octubre 2004
Fecha de la última renovación: 23 septiembre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Países Bajos

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Bélgica

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el PGR actualizado se debe presentar junto con el siguiente Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 30 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 30 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos
28 comprimidos
84 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/001 – caja de 14 comprimidos
EU/1/04/292/002 – caja de 28 comprimidos
EU/1/04/292/003 – caja de 84 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mimpara 30 mg comprimido

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 30 mg comprimido
cinacalcet

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 30 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 30 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Un frasco de 30 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mimpara 30 mg comprimido

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 30 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 30 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 60 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 60 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos
28 comprimidos
84 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/005 – caja de 14 comprimidos
EU/1/04/292/006 – caja de 28 comprimidos
EU/1/04/292/007 – caja de 84 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mimpara 60 mg comprimido

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 60 mg comprimido
cinacalcet

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 60 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 60 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Un frasco de 30 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mimpara 60 mg comprimido

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 60 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 60 mg de cinacalcet (como hidrócloruro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 90 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 90 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

14 comprimidos
28 comprimidos
84 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/009 – caja de 14 comprimidos
EU/1/04/292/010 – caja de 28 comprimidos
EU/1/04/292/011 – caja de 84 comprimidos

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mimpara 90 mg comprimido

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 90 mg comprimido
cinacalcet

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 90 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 90 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Un frasco de 30 comprimidos.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/012

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mimpara 90 mg comprimido

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 90 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido contiene 90 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Lactosa monohidrato. Consultar el prospecto para obtener más información.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

30 comprimidos

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/012

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 1 mg granulado en cápsulas para abrir
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 1 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado en cápsulas para abrir
30 cápsulas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No tragar la cápsula. Abrir y esparcir el contenido sobre alimentos. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mimpara 1 mg cápsula para abrir

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 1 mg granulado en cápsulas para abrir
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 1 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado en cápsulas para abrir
30 cápsulas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No tragar la cápsula. Abrir y esparcir el contenido sobre alimentos. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 2,5 mg granulado en cápsulas para abrir
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 2,5 mg de cinacalcet (como hidrócloruro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado en cápsulas para abrir
30 cápsulas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No tragar la cápsula. Abrir y esparcir el contenido sobre alimentos. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/014

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mimpara 2,5 mg cápsula para abrir

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 2,5 mg granulado en cápsulas para abrir
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 2,5 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado en cápsulas para abrir
30 cápsulas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No tragar la cápsula. Abrir y esparcir el contenido sobre alimentos. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/014

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 5 mg granulado en cápsulas para abrir
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 5 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado en cápsulas para abrir
30 cápsulas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No tragar la cápsula. Abrir y esparcir el contenido sobre alimentos. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/015

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

mimpara 5 mg cápsula para abrir

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

ETIQUETA DEL FRASCO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mimpara 5 mg granulado en cápsulas para abrir
cinacalcet

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula contiene 5 mg de cinacalcet (como hidrocloreuro).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Granulado en cápsulas para abrir
30 cápsulas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

No tragar la cápsula. Abrir y esparcir el contenido sobre alimentos. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Países Bajos

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/04/292/015

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Mimpara 30 mg comprimidos recubiertos con película
Mimpara 60 mg comprimidos recubiertos con película
Mimpara 90 mg comprimidos recubiertos con película
cinacalcet

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Mimpara y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Mimpara
3. Cómo tomar Mimpara
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Mimpara
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Mimpara y para qué se utiliza

Mimpara actúa controlando los niveles de hormona paratiroidea (PTH), calcio y fósforo en su cuerpo, y se utiliza para tratar alteraciones de unos órganos llamados glándulas paratiroides. Las glándulas paratiroides son cuatro glándulas pequeñas situadas en el cuello, cerca de la tiroides, que producen hormona paratiroidea (PTH).

Mimpara se utiliza en adultos:

- para tratar el hiperparatiroidismo secundario en adultos con enfermedad grave del riñón que necesitan diálisis para eliminar los productos de desecho de su sangre.
- para reducir los niveles altos de calcio en la sangre (hipercalcemia) en pacientes adultos con cáncer de paratiroides.
- para reducir los niveles altos de calcio en la sangre (hipercalcemia) en pacientes adultos con hiperparatiroidismo primario cuando la extracción de las glándulas paratiroides no es posible.

Mimpara se utiliza en niños entre 3 años y menos de 18 años:

- para tratar el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad grave del riñón que necesitan diálisis para eliminar los productos de desecho de su sangre, y cuya enfermedad no está controlada con otros tratamientos.

En el hiperparatiroidismo primario y secundario, las glándulas paratiroides producen demasiada PTH. El término “primario” significa que el hiperparatiroidismo no está causado por ninguna otra enfermedad y “secundario” significa que el hiperparatiroidismo está causado por otra enfermedad, como por ejemplo, la enfermedad renal. Tanto el hiperparatiroidismo primario como el secundario pueden provocar la pérdida de calcio de los huesos, lo que puede producir dolor de los huesos y fracturas, problemas en los vasos sanguíneos y los vasos del corazón, piedras en el riñón, enfermedad mental y coma.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Mimpara

No tome Mimpara si es alérgico al cinacalcet o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

No tome Mimpara si tiene niveles bajos de calcio en su sangre. Su doctor le controlará sus niveles de calcio en sangre.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Mimpara.

Antes de empezar a tomar Mimpara, informe a su médico si sufre o ha sufrido alguna vez:

- **convulsiones** (ataques o crisis). El riesgo de sufrir convulsiones es mayor en personas que ya las han tenido;
- **problemas en el hígado;**
- **insuficiencia cardíaca.**

Mimpara reduce los niveles de calcio. En adultos y niños tratados con Mimpara se han notificado acontecimientos que han puesto en peligro la vida y desenlaces mortales asociados con niveles bajos de calcio (hipocalcemia).

Informe a su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas que pueden ser indicativos de niveles bajos de calcio: espasmos, contracciones o calambres en los músculos, o entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos, de los pies o alrededor de la boca, o convulsiones, confusión o pérdida de consciencia mientras esté en tratamiento con Mimpara.

Los niveles bajos de calcio pueden tener un efecto en el ritmo de su corazón. Informe a su médico si experimenta latidos del corazón inusualmente fuertes o rápidos, si tiene problemas con el ritmo de su corazón o si toma medicamentos que provoquen problemas en el ritmo del corazón, mientras esté tomando Mimpara.

Para información adicional ver sección 4.

Durante el tratamiento con Mimpara informe a su médico:

- si empieza o deja de fumar, ya que puede variar el efecto de Mimpara.

Niños y adolescentes

Los niños menores de 18 años con cáncer de paratiroides o hiperparatiroidismo primario no deben tomar Mimpara.

Si está siendo tratado para el hiperparatiroidismo secundario, su doctor debe controlar sus niveles de calcio antes de empezar el tratamiento con Mimpara y durante el tratamiento con Mimpara. Debe informar a su médico si experimenta cualquiera de los síntomas relacionados con los niveles bajos de calcio descritos anteriormente.

Es importante que tome su dosis de Mimpara tal y como le ha indicado su médico.

Otros medicamentos y Mimpara

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, particularmente etelcalcetida o cualquier otro medicamento que reduzca los niveles de calcio en su sangre.

No debe recibir Mimpara conjuntamente con etelcalcetida.

Informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos.

Medicamentos como los siguientes pueden modificar la acción de Mimpara:

- medicamentos utilizados para tratar la **piel e infecciones producidas por hongos** (ketoconazol, itraconazol y voriconazol);
- medicamentos utilizados para tratar **infecciones producidas por bacterias** (telitromicina, rifampicina y ciprofloxacino);
- un medicamento utilizado para tratar infecciones provocadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (**HIV**) y el SIDA (ritonavir);
- un medicamento utilizado para tratar la **depresión** (fluvoxamina).

Mimpara puede modificar la acción de medicamentos como los siguientes:

- medicamentos utilizados para tratar la **depresión** (amitriptilina, desipramina, nortriptilina y clomipramina);
- un medicamento utilizado para aliviar la **tos** (dextrometorfano);
- medicamentos utilizados para tratar **alteraciones del ritmo del corazón** (flecainida y propafenona);
- un medicamento utilizado para tratar la **tensión arterial alta** (metoprolol).

Toma de Mimpara con alimentos y bebidas

Mimpara debe tomarse con la comida o poco después de comer.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Mimpara no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. En caso de embarazo, su médico puede decidir modificar su tratamiento, ya que Mimpara puede ser perjudicial para el bebé aún no nacido.

No se sabe si Mimpara pasa a la leche materna. Su médico le dirá si debe interrumpir el periodo de lactancia o el tratamiento con Mimpara.

Conducción y uso de máquinas

En pacientes que toman Mimpara se han comunicado casos de mareo y convulsiones. Si experimenta estos efectos, no conduzca o use máquinas.

Mimpara contiene lactosa

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar Mimpara

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico le dirá cuánto Mimpara debe tomar.

Mimpara debe tomarse por vía oral, con la comida o poco después de comer. Los comprimidos se deben ingerir enteros y no se deben masticar, triturar o fraccionar.

Mimpara también está disponible en granulado en cápsulas para abrir. Los niños que requieran dosis inferiores a 30 mg o que no pueden tragar comprimidos deben recibir Mimpara granulado.

Su médico le hará análisis de sangre regularmente durante el tratamiento para controlar su progreso y, si es necesario, ajustará la dosis que recibe.

Si el tratamiento es para el hiperparatiroidismo secundario

La dosis inicial habitual de Mimpara en adultos es 30 mg (un comprimido) una vez al día.

La dosis inicial habitual de Mimpara en niños de entre 3 años y menos de 18 años no debe ser superior a 0,20 mg/kg de peso corporal al día.

Si el tratamiento es para el cáncer de paratiroides o el hiperparatiroidismo primario

La dosis inicial habitual de Mimpara en adultos es 30 mg (un comprimido) dos veces al día.

Si toma más Mimpara del que debe

Si ha tomado más Mimpara del que debiera, debe ponerse inmediatamente en contacto con su médico. Posibles signos de sobredosis incluyen entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca, dolores musculares o calambres y convulsiones.

Si olvidó tomar Mimpara

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si ha olvidado tomar una dosis de Mimpara, debe tomar la dosis siguiente a la hora habitual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente:

- Si nota entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca, dolores musculares o calambres y convulsiones. Estos pueden ser síntomas de que sus niveles de calcio son demasiado bajos (hipocalcemia).
- Si nota hinchazón en la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o al respirar (angioedema).

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- náuseas y vómitos. Estos efectos adversos generalmente son leves y transitorios.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- mareo
- sensación de entumecimiento u hormigueo (parestesia)
- pérdida (anorexia) o disminución del apetito
- dolor muscular (mialgia)
- debilidad (astenia)
- erupción cutánea
- disminución de los niveles de testosterona
- niveles altos de potasio en la sangre (hipercalcemia)
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad)
- dolor de cabeza
- convulsiones (crisis o ataques)
- presión arterial baja (hipotensión)
- infección de vías respiratorias altas
- dificultad para respirar (disnea)
- tos
- malestar de estómago (dispepsia)
- diarrea
- dolor abdominal, dolor abdominal – superior

- estreñimiento
- espasmos musculares
- dolor de espalda
- niveles bajos de calcio en la sangre (hipocalcemia).

No conocida: su frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Ronchas (urticaria)
- Hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o al respirar (angioedema)
- Latido del corazón inusualmente rápido o fuerte que puede estar asociado a niveles bajos de calcio en su sangre (QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia).

En un pequeño número de pacientes con insuficiencia cardiaca, su enfermedad y/o presión sanguínea baja (hipotensión) empeoró después de tomar Mimpara.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Mimpara

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Mimpara

- El principio activo es cinacalcet. Cada comprimido recubierto con película contiene 30 mg, 60 mg o 90 mg de cinacalcet (como hidrocloreto).
- Los demás componentes son:
 - Almidón de maíz pregelatinizado
 - Celulosa microcristalina
 - Povidona
 - Crospovidona
 - Estearato de magnesio
 - Sílice anhidra coloidal
- Los comprimidos están recubiertos con:
 - Cera de Carnauba
 - Opadry verde (que contiene lactosa monohidrato, hipromelosa, dióxido de titanio (E171), triacetato de glicerol, FD&C Blue (E132), óxido de hierro amarillo (E172))
 - Opadry transparente (que contiene hipromelosa, macrogol)

Aspecto del producto y contenido del envase

Mimpara es un comprimido recubierto con película de color verde claro. Tienen forma oval y están marcados “30”, “60” o “90” en una cara y “AMG” en la otra.

Los comprimidos de 30 mg miden aproximadamente 9,7 mm de largo y 6,0 mm de ancho.

Los comprimidos de 60 mg miden aproximadamente 12,2 mm de largo y 7,6 mm de ancho.

Los comprimidos de 90 mg miden aproximadamente 13,9 mm de largo y 8,7 mm de ancho.

Mimpara se presenta en blísteres de comprimidos recubiertos con película de 30 mg, 60 mg o 90 mg. Cada caja contiene 14, 28 u 84 comprimidos.

Mimpara se presenta en frascos de comprimidos recubiertos con película de 30 mg, 60 mg o 90 mg contenidos en una caja. Cada frasco contiene 30 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Países Bajos

Titular de la autorización de comercialización

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Países Bajos

Responsable de la fabricación

Amgen NV

Telecomlaan 5-7

1831 Diegem

Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen, filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Deutschland
AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

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

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 (Northern Ireland)
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Prospecto: información para el paciente

Mimpara 1 mg granulado en cápsulas para abrir Mimpara 2,5 mg granulado en cápsulas para abrir Mimpara 5 mg granulado en cápsulas para abrir cinacalcet

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Mimpara y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Mimpara
3. Cómo tomar Mimpara
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Mimpara
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Mimpara y para qué se utiliza

Mimpara actúa controlando los niveles de hormona paratiroidea (PTH), calcio y fósforo en su cuerpo, y se utiliza para tratar alteraciones de unos órganos llamados glándulas paratiroides. Las glándulas paratiroides son cuatro glándulas pequeñas situadas en el cuello, cerca de la tiroides, que producen hormona paratiroidea (PTH).

Mimpara se utiliza en adultos:

- para tratar el hiperparatiroidismo secundario en adultos con enfermedad grave del riñón que necesitan diálisis para eliminar los productos de desecho de su sangre.
- para reducir los niveles altos de calcio en la sangre (hipercalcemia) en pacientes adultos con cáncer de paratiroides.
- para reducir los niveles altos de calcio en la sangre (hipercalcemia) en pacientes adultos con hiperparatiroidismo primario cuando la extracción de las glándulas paratiroides no es posible.

Mimpara se utiliza en niños entre 3 años y menos de 18 años:

- para tratar el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad grave del riñón que necesitan diálisis para eliminar los productos de desecho de su sangre, y cuya enfermedad no está controlada con otros tratamientos.

En el hiperparatiroidismo primario y secundario, las glándulas paratiroides producen demasiada PTH. El término “primario” significa que el hiperparatiroidismo no está causado por ninguna otra enfermedad y “secundario” significa que el hiperparatiroidismo está causado por otra enfermedad, como por ejemplo, la enfermedad renal. Tanto el hiperparatiroidismo primario como el secundario pueden provocar la pérdida de calcio de los huesos, lo que puede producir dolor de los huesos y fracturas, problemas en los vasos sanguíneos y los vasos del corazón, piedras en el riñón, enfermedad mental y coma.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Mimpara

No tome Mimpara si es alérgico al cinacalcet o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

No tome Mimpara si tiene niveles bajos de calcio en su sangre. Su doctor le controlará sus niveles de calcio en sangre.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Mimpara.

Antes de empezar a tomar Mimpara, informe a su médico si sufre o ha sufrido alguna vez:

- **convulsiones** (ataques o crisis). El riesgo de sufrir convulsiones es mayor en personas que ya las han tenido;
- **problemas en el hígado;**
- **insuficiencia cardíaca.**

Mimpara reduce los niveles de calcio. En adultos y niños tratados con Mimpara se han notificado acontecimientos que han puesto en peligro la vida y desenlaces mortales asociados con niveles bajos de calcio (hipocalcemia).

Informe a su médico si experimenta alguno de los siguientes síntomas que pueden ser indicativos de niveles bajos de calcio: espasmos, contracciones o calambres en los músculos, o entumecimiento u hormigueo en los dedos de las manos, de los pies o alrededor de la boca, o convulsiones, confusión o pérdida de consciencia mientras esté en tratamiento con Mimpara.

Los niveles bajos de calcio pueden tener un efecto en el ritmo de su corazón. Informe a su médico si experimenta latidos del corazón inusualmente fuertes o rápidos, si tiene problemas con el ritmo de su corazón o si toma medicamentos que provoquen problemas en el ritmo del corazón, mientras esté tomando Mimpara.

Para información adicional ver sección 4.

Durante el tratamiento con Mimpara informe a su médico:

- si empieza o deja de fumar, ya que puede variar el efecto de Mimpara.

Niños y adolescentes

Los niños menores de 18 años con cáncer de paratiroides o hiperparatiroidismo primario no deben tomar Mimpara.

Si está siendo tratado para el hiperparatiroidismo secundario, su doctor debe controlar sus niveles de calcio antes de empezar el tratamiento con Mimpara y durante el tratamiento con Mimpara. Debe informar a su médico si experimenta cualquiera de los síntomas relacionados con los niveles bajos de calcio descritos anteriormente.

Es importante que tome su dosis de Mimpara tal y como le ha indicado su médico.

Otros medicamentos y Mimpara

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, particularmente etelcalcetida o cualquier otro medicamento que reduzca los niveles de calcio en su sangre.

No debe recibir Mimpara conjuntamente con etelcalcetida.

Informe a su médico si está tomando los siguientes medicamentos.

Medicamentos como los siguientes pueden modificar la acción de Mimpara:

- medicamentos utilizados para tratar la **piel e infecciones producidas por hongos** (ketoconazol, itraconazol y voriconazol);
- medicamentos utilizados para tratar **infecciones producidas por bacterias** (telitromicina, rifampicina y ciprofloxacino);
- un medicamento utilizado para tratar infecciones provocadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (**HIV**) y el SIDA (ritonavir);
- un medicamento utilizado para tratar la **depresión** (fluvoxamina).

Mimpara puede modificar la acción de medicamentos como los siguientes:

- medicamentos utilizados para tratar la **depresión** (amitriptilina, desipramina, nortriptilina y clomipramina);
- un medicamento utilizado para aliviar la **tos** (dextrometorfano);
- medicamentos utilizados para tratar **alteraciones del ritmo del corazón** (flecainida y propafenona);
- un medicamento utilizado para tratar la **tensión arterial alta** (metoprolol).

Toma de Mimpara con alimentos y bebidas

Mimpara debe tomarse con la comida o poco después de comer.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Mimpara no ha sido estudiado en mujeres embarazadas. En caso de embarazo, su médico puede decidir modificar su tratamiento, ya que Mimpara puede ser perjudicial para el bebé aún no nacido.

No se sabe si Mimpara pasa a la leche materna. Su médico le dirá si debe interrumpir el periodo de lactancia o el tratamiento con Mimpara.

Conducción y uso de máquinas

En pacientes que toman Mimpara se han comunicado casos de mareo y convulsiones. Si experimenta estos efectos, no conduzca o use máquinas.

3. Cómo tomar Mimpara

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Su médico le dirá cuánto Mimpara debe tomar.

No debe ingerir las cápsulas enteras. Debe abrir las cápsulas y administrar todo su contenido en gránulos. Para más información sobre cómo tomar Mimpara en gránulos consulte las instrucciones al final de este prospecto.

Para evitar errores de dosificación no se deben mezclar gránulos de diferentes dosis.

Los gránulos deben tomarse con la comida o poco después de comer.

Mimpara también está disponible en comprimidos. Los niños que requieran dosis de 30 mg o superiores y que pueden tragar comprimidos pueden recibir Mimpara en comprimidos.

Su médico le hará análisis de sangre regularmente durante el tratamiento para controlar su progreso y, si es necesario, ajustará la dosis que recibe.

Si el tratamiento es para el hiperparatiroidismo secundario

La dosis inicial habitual de Mimpara en adultos es 30 mg (un comprimido) una vez al día.

La dosis inicial habitual de Mimpara en niños de entre 3 años y menos de 18 años no debe ser superior a 0,20 mg/kg de peso corporal al día.

Si el tratamiento es para el cáncer de paratiroides o el hiperparatiroidismo primario

La dosis inicial habitual de Mimpara en adultos es 30 mg (un comprimido) dos veces al día.

Si toma más Mimpara del que debe

Si ha tomado más Mimpara del que debiera, debe ponerse inmediatamente en contacto con su médico. Posibles signos de sobredosis incluyen entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca, dolores musculares o calambres y convulsiones.

Si olvidó tomar Mimpara

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si ha olvidado tomar una dosis de Mimpara, debe tomar la dosis siguiente a la hora habitual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente:

- Si nota entumecimiento u hormigueo alrededor de la boca, dolores musculares o calambres y convulsiones. Estos pueden ser síntomas de que sus niveles de calcio son demasiado bajos (hipocalcemia).
- Si nota hinchazón en la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o al respirar (angioedema).

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- náuseas y vómitos. Estos efectos adversos generalmente son leves y transitorios.

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- mareo
- sensación de entumecimiento u hormigueo (parestesia)
- pérdida (anorexia) o disminución del apetito
- dolor muscular (mialgia)
- debilidad (astenia)
- erupción cutánea
- disminución de los niveles de testosterona
- niveles altos de potasio en la sangre (hipercalcemia)
- reacciones alérgicas (hipersensibilidad)
- dolor de cabeza
- convulsiones (crisis o ataques)
- presión arterial baja (hipotensión)
- infección de vías respiratorias altas
- dificultad para respirar (disnea)
- tos
- malestar de estómago (dispepsia)

- diarrea
- dolor abdominal, dolor abdominal – superior
- estreñimiento
- espasmos musculares
- dolor de espalda
- niveles bajos de calcio en la sangre (hipocalcemia).

No conocida: su frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Ronchas (urticaria)
- Hinchazón de la cara, labios, boca, lengua o garganta que puede causar dificultad al tragar o al respirar (angioedema)
- Latido del corazón inusualmente rápido o fuerte que puede estar asociado a niveles bajos de calcio en su sangre (QT prolongado y arritmia ventricular secundaria a hipocalcemia).

En un pequeño número de pacientes con insuficiencia cardiaca, su enfermedad y/o presión sanguínea baja (hipotensión) empeoró después de tomar Mimpara.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Mimpara

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el frasco. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

No conserve Mimpara mezclado con alimentos o líquidos.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Mimpara

- El principio activo es cinacalcet. Cada cápsula contiene 1 mg, 2,5 mg o 5 mg de cinacalcet (como hidrocloreto) granulado.
- Los demás componentes del granulado son:
 - Almidón de maíz pregelatinizado
 - Celulosa microcristalina
 - Povidona
 - Crospovidona
 - Sílice, tipo dental

- La cubierta exterior de la cápsula contiene:
 - Tinta para impresión: óxido de hierro negro, goma laca, propilenglicol
 - Gelatina
 - Óxido de hierro amarillo (E172) (cápsulas de 1 mg y 2,5 mg)
 - Carmín de índigo (E132) (cápsulas de 1 mg y 5 mg)
 - Dióxido de titanio (E171) (cápsulas de 1 mg, 2,5 mg y 5 mg)

Aspecto del producto y contenido del envase

Los gránulos de Mimpara son de aspecto entre blanco y blanquecino y se presentan en cápsulas para abrir. Las cápsulas tienen un cuerpo de color blanco y una tapa de color y están marcadas con la impresión “1 mg” (tapa de color verde oscuro), “2,5 mg” (tapa de color amarillo) o “5 mg” (tapa de color azul) en un lado y “AMG” en el otro lado.

Mimpara se presenta en frascos de cápsulas de 1 mg, 2,5 mg o 5 mg incluidos en una caja. Cada frasco contiene 30 cápsulas.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Países Bajos

Titular de la autorización de comercialización

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Países Bajos

Responsable de la fabricación

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland
AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

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

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 (Northern Ireland)
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Instrucciones para tomar Mimpara granulado


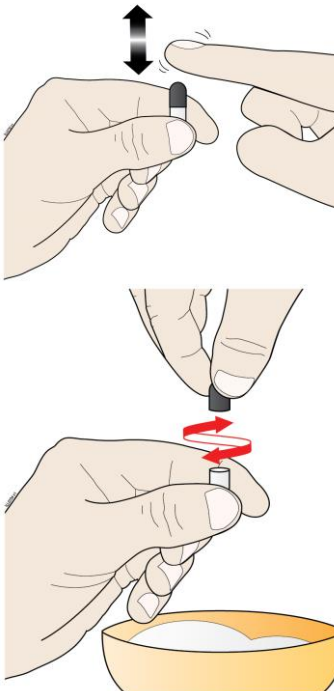
Solo se deben tragar los gránulos. La cubierta exterior de la cápsula no es para ingerir.

Debe tomar los gránulos con alimentos o líquidos. En pacientes que no puedan tragar, puede administrar los gránulos a través de una sonda directamente al estómago (sonda “nasogástrica” o de “gastrostomía” de cloruro de polivinilo) en una pequeña cantidad de agua (al menos 5 ml).

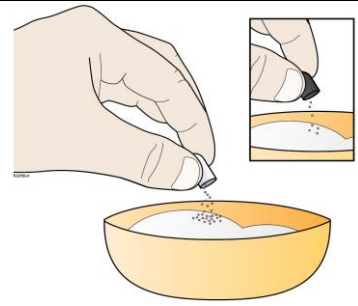
Para pacientes que puedan tragar, necesitará:

Un pequeño bol, taza o cuchara con alimentos blandos (como compota de manzana o yogur) o líquidos (como zumo de manzana o fórmula pediátrica renal). No es recomendable utilizar agua ya le dará al medicamento un sabor amargo. La cantidad de alimento que use dependerá de cuántas cápsulas deba tomar cada día:

- 1 a 3 cápsulas al día use al menos 1 cucharada sopera (15 ml)
- 4 a 6 cápsulas al día use al menos 2 cucharadas soperas (30 ml)

| | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Lávese las manos cuidadosamente con agua y jabón.• Compruebe que las cápsulas que tiene son de la dosis correcta.• Sobre una superficie de trabajo limpia extraiga del frasco el número de cápsulas que su médico o farmacéutico le ha indicado que debe usar.• No mezcle gránulos de cápsulas de diferentes dosis para evitar errores de dosificación. |  |
| <p>Para abrir la cápsula:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sujete cada cápsula en posición vertical (con la tapa de color hacia arriba).• Golpee ligeramente la tapa de la cápsula para que el contenido se coloque en el fondo de la cápsula (parte blanca).• Sujete la cápsula verticalmente sobre un alimento blando o líquido.• Presione con cuidado la tapa y gírela ligeramente para retirarla, teniendo cuidado de no derramar el contenido. |  |

- Vacíe todo el contenido del fondo de la cápsula sobre el alimento o el líquido.
- Asegúrese de que el resto del contenido de la tapa se vacíe sobre el alimento o el líquido.



Tire la cubierta exterior de la cápsula.



Tome todo el alimento o líquido inmediatamente. Si utilizó algún alimento para tomar los gránulos de Mimpara, beba algo después para asegurarse de que ha ingerido todo el medicamento.