Мимпара



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Цинакальцет

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета, овальные, с маркировкой "AMG" на одной стороне и "30" - на другой.

	1 таб.
цинакалцет* (в форме гидрохлорида)	30 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, кросповидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, воск карнаубский, опадрай II зеленый (лактозы моногидрат, гипромеллоза 15сР, титана диоксид, триацетин, индигокармин алюминиевый лак, железа оксид желтый), опадрай прозрачный (гипромеллоза 6сР, макрогол 400).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета, овальные, с маркировкой "AMG" на одной стороне и "60" - на другой.

	1 таб.
цинакалцет* (в форме гидрохлорида)	60 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, кросповидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, воск карнаубский, опадрай II зеленый (лактозы моногидрат, гипромеллоза 15сР, титана диоксид, триацетин, индигокармин алюминиевый лак, железа оксид желтый), опадрай прозрачный (гипромеллоза 6сР, макрогол 400).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета, овальные, с маркировкой "AMG" на одной стороне и "90" - на другой.

	1 таб.
цинакалцет* (в форме гидрохлорида)	90 мг

Вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизированный, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, кросповидон, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, воск карнаубский, опадрай II зеленый (лактозы моногидрат, гипромеллоза 15сР, титана диоксид, триацетин, индигокармин алюминиевый лак, железа оксид желтый), опадрай прозрачный (гипромеллоза 6сР, макрогол 400).

14 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.

* *непатентованное международное наименование, рекомендованное ВОЗ - цинакальцет.*

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипаратиреоидный препарат.

Кальцийчувствительные рецепторы, находящиеся на поверхности главных клеток паращитовидных желез, являются основными регуляторами секреции паратиреоидного гормона (ПТГ). Цинакалцет обладает кальциймиметическим действием, непосредственно снижающим уровень ПТГ, повышая чувствительность данного рецептора к внеклеточному кальцию. Снижение ПТГ сопровождается снижением содержания кальция в сыворотке крови.

Снижение уровня ПТГ коррелирует с концентрацией цинакалцета. Вскоре после приема цинакалцета уровень ПТГ начинает понижаться: при этом максимальное снижение происходит примерно через 2-6 ч после приема дозы, что соответствует C_{max} цинакалцета. После этого концентрация цинакалцета начинает снижаться, а концентрация ПТГ увеличивается в течение 12 ч после приема дозы, и затем супрессия ПТГ остается примерно на одном и том же уровне до конца суточного интервала при режиме дозирования 1 раз/сут. Концентрация ПТГ в клинических исследованиях препарата Мимпара измерялась в конце интервала дозирования.

После достижения стабильной фазы концентрация кальция в сыворотке остается на постоянном уровне в течение всего интервала между приемами препарата.

Вторичный гиперпаратиреоз

Три клинических исследования продолжительностью 6 месяцев (двойные слепые, плацебо-контролируемые) включали пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе, с неконтролируемой формой вторичного гиперпаратиреоза (1136 пациентов).

Средние начальные показатели концентрации интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) в трех клинических исследованиях составляли 733 и 683 пг/мл (77.8 и 72.4 пмоль/л) в группах цинакалцета и плацебо соответственно, 66% пациентов принимали витамин D перед включением в исследование, и более 90% принимали препараты, связывающие фосфаты.

У пациентов, принимающих цинакалцет, отмечалось значительное снижение уровня иПТГ, Ca × P (кальций-фосфорное произведение), содержания кальция и фосфора в сыворотке по сравнению с пациентами в группе плацебо, которые получали стандартную терапию. Снижение концентрации иПТГ и Ca × P поддерживалось на протяжении 12 месяцев терапии. Цинакалцет снижал уровни иПТГ, Ca × P, кальция и фосфора независимо от начальных уровней иПТГ или Ca × P, режима диализа (перитонеальный диализ по сравнению с гемодиализом), продолжительности диализа, и от того, применялся или нет витамин D.

Снижение уровней ПТГ ассоциировалось с незначимым снижением уровней маркеров костного метаболизма (специфической костной ЩФ, N-телопептидов, обновления костной ткани и костного фиброза). При проведении ретроспективного анализа пула данных, собранных по итогам 6 и 12-месячных клинических исследований с помощью метода Каплана-Мейера, показатели костных переломов и паратиреоидэктомий были ниже в группе цинакалцета по сравнению с контрольной группой.

Предварительные исследования в отношении пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и вторичным гиперпаратиреозом, не находящихся на диализе, указывают на то, что цинакалцет снижал уровни ПТГ аналогичным образом, как у пациентов с диагнозом терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН) и вторичным гиперпаратиреозом, находящихся на диализе. Однако для пациентов с почечной недостаточностью в предиализной стадии не были установлены эффективность, безопасность, оптимальные дозировки и цели терапии. Данные исследования показали, что у пациентов с ХБП, не находящихся на диализе и получающих цинакалцет, существует больший риск развития гипокальциемии по сравнению с пациентами, имеющими терминальную стадию почечной недостаточности, находящимися на диализе и получающими цинакалцет и, что может быть обусловлено более низкой начальной концентрацией кальция и/или остаточной функцией почек.

Карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз

В ходе основного исследования, 46 пациентов (29 пациентов с диагнозом карцинома паращитовидных желез, и 17 с первичным гиперпаратиреозом, у которых паратиреоидэктомия не дала результатов или противопоказана) получали цинакалцет до 3 лет (в среднем 328 дней для пациентов с карциномой паращитовидной железы и 347 дней для пациентов с первичным гиперпаратиреозом).

Цинакалцет применялся в дозах от 30 мг 2 раза/сут до 90 мг 4 раза/сут. Основной целью терапии было снижение концентрации кальция в сыворотке крови на ≥1 мг/дл (≥ 0.25 ммоль/л). У пациентов с карциномой паращитовидных желез средняя концентрация кальция снижалась с 14.1 мг/дл до 12.4 мг/дл (3.5-3.1 ммоль/л), в то время как у пациентов с первичным гиперпаратиреозом концентрация кальция в сыворотке крови снизилась с 12.7 мг/дл до 10.4

мг/дл (3.2-2.6 ммоль/л). У 18 пациентов из 29 (62%) с карциномой паращитовидной железы и 15 из 17 пациентов (88%) с первичным гиперпаратиреозом достигнуто снижение концентрации кальция в сыворотке на ≥1 мг/дл (≥ 0.25 ммоль/л).

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь C_{max} цинакалцета в плазме крови достигается примерно через 2-6 ч. Абсолютная биодоступность цинакалцета при приеме натощак, установленная на основании сравнения результатов различных исследований, составляла примерно 20-25%. Прием препарата Мимпара вместе с пищей увеличивал биодоступность цинакалцета примерно на 50–80%. Подобное повышение концентрации цинакалцета в плазме крови наблюдалось независимо от содержания жира в пище.

Увеличение AUC и C_{max} цинакалцета происходит практически линейно в диапазоне доз 30-180 мг 1 раз/сут. При дозах более 200 мг наблюдается насыщение абсорбции, вероятно вследствие плохой растворимости. Фармакокинетические параметры цинакалцета не изменяются со временем.

Распределение

C_{ss} цинакалцета достигается в течение 7 дней с минимальной кумуляцией. Отмечается большой V_d приблизительно 1000 л, что указывает на широкое распределение. Цинакалцет примерно на 97% связывается с белками плазмы и распределяется на минимальном уровне в эритроцитах.

Метаболизм

Цинакалцет метаболизируется преимущественно при участии изоферментов CYP3A4 и CYP1A2 (роль CYP1A2 не была подтверждена клиническими методами). Основные метаболиты, обнаруженные в крови, неактивны. Согласно данным исследований in vitro, цинакалцет является мощным ингибитором CYP2D6. Однако при концентрациях, достигавшихся в клинических условиях, цинакалцет не подавляет активности других изоферментов (в т.ч. CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4) и также не является индуктором CYP1A2, CYP2C19 и CYP3A4. После введения здоровым добровольцам 75 мг меченой радиоизотопным методом дозы, цинакалцет подвергался быстрому и значительному окислительному метаболизму с последующей конъюгацией.

Выведение

Снижение концентрации цинакалцета происходит в 2 этапа: начальный $T_{1/2}$ составляет примерно 6 ч, окончательный $T_{1/2}$ - 30-40 ч.

Метаболиты в основном выводятся почками: примерно 80% дозы обнаруживалось в моче и 15% в кале.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При изучении фармакокинетики цинакалцета у пациентов пожилого возраста не отмечено клинически значимых различий, связанных с возрастом.

Фармакокинетический профиль цинакалцета у пациентов с почечной недостаточностью легкой, средней и тяжелой степени и у пациентов, находящихся на гемодиализе или перитонеальном диализе, сопоставим с фармакокинетическим профилем, наблюдающимися у здоровых добровольцев.

Печеночная недостаточность легкой степени не оказывает заметного влияния на фармакокинетику цинакалцета. По сравнению с группой с нормальной функцией печени средние показатели AUC цинакалцета были примерно в 2 раза выше в группе с умеренными нарушениями функции печени, и примерно в 4 раза выше при тяжелой печеночной недостаточности. Средний $T_{1/2}$ цинакалцета у пациентов с умеренной и тяжелой печеночной недостаточностью увеличивается соответственно на 33% и 70%. Печеночная недостаточность не влияет на степень связывания цинакалцета с белками. Поскольку подбор доз для каждого пациента проводится на основании параметров эффективности и безопасности, для пациентов с печеночной недостаточностью не требуется проводить дополнительной коррекции дозы.

Клиренс цинакалцета может быть ниже у женщин, чем у мужчин. Поскольку подбор доз проводится индивидуально, не требуется проводить дополнительную коррекцию дозы в зависимости от пола пациента.

Фармакокинетика цинакалцета не изучалась у пациентов моложе 18 лет.

Клиренс цинакалцета выше у курящих, чем у некурящих. По всей видимости, это обусловлено индукцией метаболизма, опосредованного CYP1A2. Если пациент прекращает или начинает курить во время терапии, концентрация цинакалцета в плазме может измениться и потребуется коррекция дозы.

Показания к применению:

— вторичный гиперпаратиреоз у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на

диализе. Мимпара может также назначаться в составе комбинированной терапии, включающей препараты, связывающие фосфаты, и/или витамин D;

— гиперкальциемия у пациентов (с целью снижения выраженности), вызванная следующими заболеваниями: карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз, если, несмотря на сывороточные концентрации кальция, паратиреоидэктомия клинически неприемлема или противопоказана.

Противопоказания:

— детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Способ применения и дозы:

Препарат рекомендуется принимать внутрь во время еды или вскоре после приема пищи, поскольку биодоступность цинакалцета увеличивается при приеме препарата с пищей. Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая и не деля их.

Вторичный гиперпаратиреоз

Взрослые и пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

Рекомендуемая начальная доза препарата Мимпара составляет 30 мг 1 раз/сут.

Титрование дозы следует проводить каждые 2-4 недели до максимальной дозы 180 мг 1 раз/сут, при которой у **пациентов, находящихся на диализе,** достигается требуемая концентрация ПТГ в диапазоне 150-300 пг/мл (15.9-31.8 ммоль/л), определяемый по содержанию иПТГ. Определение концентрации ПТГ следует проводить не раньше, чем через 12 ч после приема препарата. При оценке концентрации ПТГ необходимо придерживаться современных рекомендаций.

Измерение концентрации ПТГ следует проводить через 1-4 недели после начала терапии или коррекции дозы. При приеме поддерживающей дозы мониторинг концентрации ПТГ должен проводиться примерно раз в 1-3 месяца. Для определения концентрации ПТГ можно использовать содержание иПТГ или биоинтактного ПТГ (биПТГ). Терапия препаратом Мимпара не меняет соотношения между иПТГ и биПТГ.

Во время титрования дозы необходимо часто проводить мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови, в т.ч. через 1 неделю после начала терапии или коррекции дозы. При достижении целевой концентрации ПТГ и переходе на поддерживающую дозу, концентрации кальция в сыворотке крови должны оцениваться примерно раз в месяц. Если концентрация кальция в сыворотке крови снижается ниже нормального диапазона, необходимо предпринять соответствующие меры, включая коррекцию сопутствующей терапии**.**

Карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз

Взрослые и пациенты пожилого возраста (> 65 лет)

Рекомендуемая начальная доза препарата Мимпара составляет 30 мг 2 раза/сут.

Титрование дозы следует проводить каждые 2-4 недели в следующей последовательности изменений дозировки: 30 мг 2 раза/сут, 60 мг 2 раза/сут, 90 мг 2 раза/сут и 90 мг 3-4 раза/сут по мере необходимости для снижения концентрации кальция в сыворотке крови до ВГН или ниже этого уровня. Максимальная доза, применявшаяся в ходе клинических исследований, составляла 90 мг 4 раза/сут.

Определение концентрация кальция в сыворотке крови следует проводить через 1 неделю после начала терапии или коррекции дозы. При достижении целевой концентрации ПТГ и переходе на поддерживающую дозу, концентрации кальция в сыворотке крови должны оцениваться каждые 2-3 месяца. По завершению периода титрования до максимальной дозы, следует проводить периодический мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови. Если клинически значимое снижение концентрации кальция в сыворотке крови не достигается при приеме поддерживающей дозы, следует решить вопрос о прекращении терапии препаратом Мимпара.

При лечении **пациентов с печеночной недостаточностью** начальную дозу менять не требуется. С осторожностью назначать препарат **пациентам с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени**. Следует тщательно наблюдать за лечением во время титрования дозы и при длительной терапии.

Побочное действие:

Вторичный гиперпаратиреоз

В ходе контролируемых клинических исследований были получены данные у 656 пациентов, принимавших препарат Мимпара, и 470 пациентов, принимавших плацебо длительностью до 6 месяцев. Наиболее часто наблюдались тошнота (31% в группе цинакалцета; 19% в группе плацебо) и рвота (27% в группе цинакалцета; 15% в группе плацебо). Тошнота и рвота были легкой и умеренной степени выраженности и в большинстве случаев носили кратковременный характер. Прекращение терапии в результате развития нежелательных эффектов было вызвано, главным образом, тошнотой (1% в группе плацебо; 5% в группе цинакалцета) и рвотой (<1% в группе плацебо; 4% цинакалцета).

Нежелательные реакции, связанные с применением цинакалцета и встречавшиеся чаще в группе Мимпары по сравнению с группой плацебо, в двойных слепых клинических исследованиях, приведены ниже с соблюдением следующей последовательности: очень часто (>1/10); часто (>1/100, <1/10); иногда (>1/1000, <1/100); редко (>1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000).

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота; часто - анорексия; иногда - диспепсия, диарея.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: часто - головокружение, парестезии; иногда - судороги.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия.

Со стороны эндокринной системы: часто - снижение уровня тестостерона.

Дерматологические реакции: часто - сыпь.

Аллергические реакции: иногда - реакции гиперчувствительности.

Прочие: часто - астения, гипокальциемия.

Карцинома паращитовидных желез и первичный гиперпаратиреоз

Профиль безопасности Мимпара в этой группе пациентов в целом соответствует картине, наблюдаемой у пациентов с хроническим заболеванием почек. Наиболее часто встречающимися побочными эффектами были тошнота и рвота.

Постмаркетинговые наблюдения

При применении препарата Мимпара в рутинной практике, были установлены следующие нежелательные реакции, частота которых не может быть оценена на основании имеющихся данных:

— у пациентов с сердечной недостаточностью и принимающих цинакалцет регистрировались отдельные идиосинкразические случаи снижения АД и/или ухудшения течения сердечной недостаточности;

— аллергические реакции, включая ангионевротический отек и крапивницу.

Передозировка:

Дозы, титрованные до уровня до 300 мг (1 раз/сут), безопасны для больных, находящихся на диализе.

Передозировка препаратом Мимпара может привести к гипокальциемии. В случае передозировки у пациентов следует мониторировать концентрацию кальция, для своевременного выявления гипокальциемии. Следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Поскольку степень связывания цинакалцета с белками высокая, цинакалцет не выводится при гемодиализе, т.е. гемодиализ при передозировке не эффективен.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинические данные о применении цинакалцета при беременности отсутствуют. Применение препарата при беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

До настоящего времени не изучена возможность выделения цинакалцета с грудным молоком у человека.

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

В *экспериментальных исследованиях* при доклиническом изучении препарата у кроликов показано, что цинакалцет проникает через плацентарный барьер. В экспериментах на животных не было выявлено прямого отрицательного воздействия на ход беременности, родов или постнатальное развитие. Не было также выявлено ни эмбриотоксического, ни тератогенного действия в ходе экспериментов на беременных самках крыс и кроликов, за исключением снижения массы тела зародышей у крыс при использовании доз, вызывавших токсичность у беременных самок.

Цинакалцет выделяется с грудным молоком у лактирующих крыс, при этом отмечается высокое соотношение концентраций в молоке/плазме.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Влияние других лекарственных препаратов на цинакалцет

Цинакалцет частично метаболизируется изоферментом CYP3A4. Одновременный прием кетоконазола (сильный ингибитор CYP3A4) в дозе 200 мг 2 раза/сут приводил к повышению концентрации цинакалцета примерно в 2 раза. При необходимости одновременного приема мощных ингибиторов (например, кетоконазол, итраконазол, телитромицин, вориконазол, ритонавир) или индукторов CYP3A4 (например, рифампицин), может потребоваться коррекция дозы препарата Мимпара.

В экспериментальных исследованиях in vitro показано, что цинакалцет частично метаболизируется при участии изофермента CYP1A2. Курение стимулирует активность CYP1A2. Клиренс цинакалцета на 36-38% выше у курящих, чем у некурящих. Влияние ингибиторов CYP1A2 (флувоксамина, ципрофлоксацина) на концентрацию цинакалцета в плазме не изучался. Может потребоваться коррекция дозы, если во время терапии препаратом пациент начинает/прекращает курение или начинает/прекращает одновременный прием мощных ингибиторов CYP1A2.

Фармакокинетика цинакалцета не изменялась при одновременном применении с кальция карбоната (однократная доза 1500 мг), севеламером (2400 мг 3 раза/сут), пантопразолом (80 мг 1 раз/сут).

Влияние цинакалцета на другие лекарственные препараты

Цинакалцет является мощным ингибитором CYP2D6. Сочетанное применение цинакалцета и препаратов с узким терапевтическим диапазоном и/или вариабельной фармакокинетикой, метаболизирующихся изоферментом CYP2D6 (например, флекаинид, пропафенон, метопролол, дезипрамин, нортриптилин, кломипрамин), может потребовать коррекции дозы этих препаратов.

При одновременном приеме цинакалцета в дозе 90 мг 1 раз/сут с дезипрамином (трициклический антидепрессант, метаболизирующийся CYP2D6) в дозе 50 мг повышается уровень экспозиции дезипрамина в 3.6 раза (90% CI3.0, 4.4) у пациентов с активным метаболизмом CYP2D6.

Многократный пероральный прием цинакалцета не влиял на фармакокинетику или фармакодинамику варфарина (измерялись протромбиновое время и фактор VII).

Отсутствие влияния цинакалцета на фармакокинетику R- и S-варфарина и отсутствие аутоиндукции ферментов у пациентов после многократного приема указывает на то, что цинакалцет не является индуктором CYP3A4, CYP1A2 или CYP2C9 у человека.

Одновременное применение цинакалцета в дозе 90 мг и перорального мидазолама в дозе 2 мг, субстрата CYP3A4 и CYP3A5, не влияет на фармакокинетику мидазолама. Эти данные указывают на то, что цинакалцет не влияет на фармакокинетику лекарственных средств, метаболизирующихся изоферментами CYP3A4 и CYP3A5, таких как некоторые иммуннодепрессанты, включая циклоспорин и такролимус.

Особые указания и меры предосторожности:

В ходе трех исследований с участием пациентов с ХБП, находящихся на диализе, у 5% пациентов в каждой из групп, получавшей препарат Мимпара или плацебо, на момент начала терапии были зафиксированы сведения о приступах судорог. При проведении этих исследований судороги отмечались у 1.4% пациентов, получавших Мимпара, и у 0.4% пациентов из группы плацебо. Хотя причины сообщаемых различий по судорогам неясны, порог возникновения судорожных припадков понижается при существенном снижении уровня кальция в сыворотке крови.

У пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих цинакалцет, в ходе постмаркетинговых исследований регистрировались отдельные случаи идиосинкразии артериальной гипотензии и/или ухудшения течения сердечной недостаточности, в которых причинно-следственная связь с цинакалцетом не может быть полностью исключена и может быть обусловлена снижением концентрации кальция в сыворотке крови. Данные клинических исследований показали, что артериальная гипотензия возникала у 7% пациентов, принимавших цинакалцет, и у 12% пациентов, получавших плацебо, а сердечная недостаточность - у 2% пациентов, получавших цинакалцет или плацебо.

Терапию препаратом Мимпара не следует проводить при концентрации кальция в сыворотке крови (с поправкой на альбумин) ниже минимального предела нормального диапазона. Поскольку цинакалцет понижает концентрацию кальция в сыворотке крови, необходимо проводить тщательный мониторинг пациентов в отношении развития гипокальциемии. У пациентов с диагнозом ХБП, находящихся на диализе, при приеме препарата Мимпара концентрация кальция в сыворотке крови в 4% случаев был ниже 7.5 мг/дл (1.875 ммоль/л). В случае гипокальциемии, для повышения уровня кальция в сыворотке крови, можно использовать кальцийсодержащие фосфатсвязывающие препараты, витамин D и/или провести коррекцию концентрации кальция в растворе при диализе. При устойчивой гипокальциемии следует снизить дозу или прекратить прием Мимпара. Потенциальными

признаками развития гипокальциемии могут быть парестезии, миалгии, судороги, тетания.

Цинакалцет не показан пациентам с диагнозом ХБП, не находящимся на диализе, в связи с возрастанием риска развития гипокальциемии (концентрация сывороточного кальция <8.4 мг/дл или <2.1 ммоль/л) по сравнению с пациентами, находящимися на диализе, что может быть обусловлено более низким начальным уровнем кальция и/или наличием остаточной функции почек.

При хроническом подавлении концентрации ПТГ ниже концентрации, составляющей приблизительно 1.5% от ВГН по результатам анализа иПТГ, может развиться адинамическая болезнь кости. Если концентрация ПТГ снижается ниже рекомендуемого диапазона, следует уменьшить дозу препарата Мимпара и/или витамина D, или прекратить терапию.

Концентрация тестостерона часто бывает ниже нормы у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Данные клинического исследования с участием пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на диализе, показали, что концентрация свободного тестостерона снижалась, в среднем, на 31.3% у пациентов, принимающих Мимпара, и на 16.3% у пациентов в группе плацебо через 6 месяцев после начала терапии. Открытая продленная фаза данного исследования не показала дальнейшего снижения в концентрации свободного и общего тестостерона у пациентов за 3-летний период лечения препаратом Мимпара. Клиническая значимость снижения уровней сывороточного тестостерона не установлена.

Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени (по шкале Чайлд-Пью), уровень цинакалцета в плазме крови может быть в 2-4 раза выше, таким пациентам следует с осторожностью принимать препарат Мимпара и проводить тщательный мониторинг функции печени во время лечения.

Мимпара содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества (каждая таблетка 30 мг содержит 2.74 мг лактозы, каждая таблетка 60 мг содержит 5.47 мг лактозы, каждая таблетка 90 мг содержит 8.21 мг лактозы). Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы lapp или нарушением всасывания глюкозы/галактозы не должны принимать препарат.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Исследования по изучению влияния препарата на способность управлять автомобилем или работать со сложными механизмами не проводились. Однако некоторые нежелательные реакции могут влиять на способность управлять автомобилем или работать со сложными механизмами.

Результаты доклинических исследований безопасности

В ходе доклинических исследований не было выявлено ни генотоксического, ни канцерогенного потенциала цинакалцета. Безопасный диапазон, по данным токсикологических исследований, является достаточно узким, поскольку в экспериментах на животных ограничивающим дозу фактором была гипокальциемия. Развитие катаракты и помутнение хрусталика наблюдались при проведении токсикологических и канцерогенных исследований на грызунах с многократным введением доз. Однако такие явления не наблюдались в экспериментах на собаках или обезьянах или в ходе клинических исследований, где проводился мониторинг в отношении образования катаракты. Известно, что у грызунов катаракта может возникать как следствие гипокальциемии.

При нарушениях функции почек

Цинакалцет не показан пациентам с диагнозом ХБП, не находящимся на диализе.

При нарушениях функции печени

Поскольку у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени (по классификации Чайлд-Пью), уровень цинакалцета в плазме крови может быть в 2-4 раза выше, таким пациентам следует принимать препарат Мимпара с осторожностью и проводить тщательный мониторинг во время лечения.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не изучены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности:

4 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Mimpara