Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0448

BUENOS AIRES, 21 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019992-10-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones AMGEN EUROPE B.V.,representada por la firma MONTE VERDE S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O.Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0448

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial MIMPARA y nombre/s genérico/s CINACALCET, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por MONTE VERDE S.A., representante de AMGEN EUROPE B.V., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD,

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 0448

CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripcion se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III . Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-019992-10-9

DISPOSICIÓN Nº:

0448

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0448

Nombre comercial: MIMPARA

Nombre/s genérico/s: CINACALCET

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: TORONTO REGION OPERATIONS 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA, ONTARIO, CANADA L5N 7K9.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA NAC. N° 40 E/ CALLE 7 Y 8 POCITO, SAN JUAN, ARGENTINA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MIMPARA.

Clasificación ATC: H05BX01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL EN ETAPA TERMINAL (ESRD) BAJO TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON DIALISIS. PUEDE

UTILIZARSE COMO PARTE DE UN REGIMEN TERAPEUTICO QUE INCLUYE AGLUTINANTES DE FOSFATO Y/O ESTEROLES DE VITAMINA D, SEGUN CORRESPONDA. REDUCCION DE LA HIPERCALCEMIA EN PACIENTES CON: CARCINOMA DE PARATIROIDES. HPT PRIMARIO PARA EL CUAL SE INDICARIA PARATIROIDECTOMIA EN BASE A LOS NIVELES DE CALCIO EN SUERO (SEGUN PAUTAS RELEVANTES DE TRATAMIENTO), PERO EN EL CUAL LA PARATIROIDECTOMIA NO ES CLINICAMENTE APROPIADA O ESTA CONTRAINDICADA.

Concentración/es: 33.06 MG de CINACALCET CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CINACALCET CLORHIDRATO 33.06 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.9 MG, POVIDONA 3.68 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 121.82 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 12.02 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.9 MG, CERA CARNAUBA 0.018 MG, CROSPOVIDONA 7.62 MG, OPADRY TRANSPARENTE 2.7 MG, OPADRY II VERDE 7.2 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ENVASE DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD CON TORUNDA DE ALGODON Y TAPA DE POLIPROPILENO CHILDPROOF, SELLADO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 48 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: TORONTO REGION OPERATIONS 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA, ONTARIO, CANADA L5N 7K9.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA NAC. N° 40 E/ CALLE 7 Y 8 POCITO, SAN JUAN, ARGENTINA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: MIMPARA.

Clasificación ATC: H05BX01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL EN ETAPA TERMINAL (ESRD) BAJO TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON DIALISIS. PUEDE UTILIZARSE COMO PARTE DE UN REGIMEN TERAPEUTICO QUE INCLUYE AGLUTINANTES DE FOSFATO Y/O ESTEROLES DE VITAMINA D, SEGUN CORRESPONDA. REDUCCION DE LA HIPERCALCEMIA EN PACIENTES CON:

CARCINOMA DE PARATIROIDES. HPT PRIMARIO PARA EL CUAL SE INDICARIA PARATIROIDECTOMIA EN BASE A LOS NIVELES DE CALCIO EN SUERO (SEGUN PAUTAS RELEVANTES DE TRATAMIENTO), PERO EN EL CUAL LA PARATIROIDECTOMIA NO ES CLINICAMENTE APROPIADA O ESTA CONTRAINDICADA.

Concentración/es: 66.12 MG de CINACALCET CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CINACALCET CLORHIDRATO 66.12 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 MG, POVIDONA 7.36 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 243.64 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 24.04 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.8 MG, CERA CARNAUBA 0.036 MG, CROSPOVIDONA 15.24 MG, OPADRY TRANSPARENTE 5.4 MG, OPADRY II VERDE 14.4 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ENVASE DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD CON TORUNDA DE ALGODON Y TAPA DE POLIPROPILENO CHILDPROOF, SELLADO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 48 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A

TEMPERATURA; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHEON INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: TORONTO REGION OPERATION 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA, NOTARIO, CANADA L5N 7K9

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: RUTA NAC. N° 40 ENTRE CALLE 7 Y 8 POCITO, SAN JUAN, ARGENTINA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: MIMPARA.

Clasificación ATC: H05BX01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL EN ETAPA TERMINAL (ESRD) BAJO TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON DIALISIS. PUEDE UTILIZARSE COMO PARTE DE UN REGIMEN TERAPEUTICO QUE INCLUYE AGLUTINANTES DE FOSFATO Y/O ESTEROLES DE VITAMINA D, SEGUN CORRESPONDA. REDUCCION DE LA HIPERCALCEMIA EN PACIENTES CON: CARCINOMA DE PARATIROIDES. HPT PRIMARIO PARA EL CUAL SE INDICARIA PARATIROIDECTOMIA EN BASE A LOS NIVELES DE CALCIO EN SUERO (SEGUN PAUTAS RELEVANTES DE TRATAMIENTO), PERO EN EL CUAL LA

PARATIROIDECTOMIA NO ES CLINICAMENTE APROPIADA O ESTA CONTRAINDICADA.

Concentración/es: 99.18 MG de CINACALCET CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CINACALCET CLORHIDRATO 99.18 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.7 MG, POVIDONA 11.04 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 365.46 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 36.06 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.7 MG, CERA CARNAUBA 0.054 MG, CROSPOVIDONA 22.86 MG, OPADRY TRANSPARENTE 8.1 MG, OPADRY II VERDE 21.6 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ENVASE DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD CON TORUNDA DE ALGODON Y TAPA DE POLIPROPILENO CHILDPROOF, SELLADO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 48 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

0448

CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: TORONTO REGION OPERATIONS 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA, ONTARIO, CANADA L5N 7K9.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA NAC. N° 40 E/ CALLE 7 Y 8 POCITO, SAN JUAN, ARGENTINA.

DISPOSICIÓN Nº: 0448

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0448

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-019992-10-9

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0448, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por MONTE VERDE S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: MIMPARA

Nombre/s genérico/s: CINACALCET

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: TORONTO REGION OPERATIONS 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA, ONTARIO, CANADA L5N 7K9.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA NAC. N° 40 E/ CALLE 7 Y 8 POCITO, SAN JUAN, ARGENTINA.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: MIMPARA.

Clasificación ATC: H05BX01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL EN ETAPA TERMINAL (ESRD) BAJO TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON DIALISIS. PUEDE UTILIZARSE COMO PARTE DE UN REGIMEN TERAPEUTICO QUE INCLUYE AGLUTINANTES DE FOSFATO Y/O ESTEROLES DE VITAMINA D, SEGUN CORRESPONDA. REDUCCION DE LA HIPERCALCEMIA EN PACIENTES CON: CARCINOMA DE PARATIROIDES. HPT PRIMARIO PARA EL CUAL SE INDICARIA PARATIROIDECTOMIA EN BASE A LOS NIVELES DE CALCIO EN SUERO (SEGUN PAUTAS RELEVANTES DE TRATAMIENTO), PERO EN EL CUAL LA PARATIROIDECTOMIA NO ES CLINICAMENTE APROPIADA O ESTA CONTRAINDICADA.

Concentración/es: 33.06 MG de CINACALCET CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CINACALCET CLORHIDRATO 33.06 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.9 MG, POVIDONA 3.68 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 121.82 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 12.02 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.9 MG, CERA CARNAUBA 0.018 MG, CROSPOVIDONA 7.62 MG, OPADRY TRANSPARENTE 2.7 MG, OPADRY II VERDE 7.2 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ENVASE DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD CON TORUNDA DE ALGODON Y TAPA DE POLIPROPILENO CHILDPROOF, SELLADO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 48 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: TORONTO REGION OPERATIONS 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA, ONTARIO, CANADA L5N 7K9.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA NAC. N° 40 E/ CALLE 7 Y 8 POCITO, SAN JUAN, ARGENTINA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: MIMPARA.

Clasificación ATC: H05BX01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL EN ETAPA

TERMINAL (ESRD) BAJO TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON DIALISIS. PUEDE UTILIZARSE COMO PARTE DE UN REGIMEN TERAPEUTICO QUE INCLUYE AGLUTINANTES DE FOSFATO Y/O ESTEROLES DE VITAMINA D, SEGUN CORRESPONDA. REDUCCION DE LA HIPERCALCEMIA EN PACIENTES CON: CARCINOMA DE PARATIROIDES. HPT PRIMARIO PARA EL CUAL SE INDICARIA PARATIROIDECTOMIA EN BASE A LOS NIVELES DE CALCIO EN SUERO (SEGUN PAUTAS RELEVANTES DE TRATAMIENTO), PERO EN EL CUAL LA PARATIROIDECTOMIA NO ES CLINICAMENTE APROPIADA O ESTA CONTRAINDICADA.

Concentración/es: 66.12 MG de CINACALCET CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CINACALCET CLORHIDRATO 66.12 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 MG, POVIDONA 7.36 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 243.64 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 24.04 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.8 MG, CERA CARNAUBA 0.036 MG, CROSPOVIDONA 15.24 MG, OPADRY TRANSPARENTE 5.4 MG, OPADRY II VERDE 14.4 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ENVASE DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD CON TORUNDA DE ALGODON Y TAPA DE POLIPROPILENO CHILDPROOF, SELLADO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 48 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: PATHEON INC.

Domicilio del establecimiento elaborador: TORONTO REGION OPERATION 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA, NOTARIO, CANADA L5N 7K9

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: RUTA NAC. N° 40 ENTRE CALLE 7 Y 8 POCITO, SAN JUAN, ARGENTINA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (3).

Nombre Comercial: MIMPARA.

Clasificación ATC: H05BX01.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL EN ETAPA TERMINAL (ESRD) BAJO TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON DIALISIS. PUEDE UTILIZARSE COMO PARTE DE UN REGIMEN TERAPEUTICO QUE INCLUYE AGLUTINANTES DE FOSFATO Y/O ESTEROLES DE VITAMINA D, SEGUN

CORRESPONDA. REDUCCION DE LA HIPERCALCEMIA EN PACIENTES CON: CARCINOMA DE PARATIROIDES. HPT PRIMARIO PARA EL CUAL SE INDICARIA PARATIROIDECTOMIA EN BASE A LOS NIVELES DE CALCIO EN SUERO (SEGUN PAUTAS RELEVANTES DE TRATAMIENTO), PERO EN EL CUAL LA PARATIROIDECTOMIA NO ES CLINICAMENTE APROPIADA O ESTA CONTRAINDICADA.

Concentración/es: 99.18 MG de CINACALCET CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CINACALCET CLORHIDRATO 99.18 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.7 MG, POVIDONA 11.04 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 365.46 MG, ALMIDON PREGELATINIZADO 36.06 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2.7 MG, CERA CARNAUBA 0.054 MG, CROSPOVIDONA 22.86 MG, OPADRY TRANSPARENTE 8.1 MG, OPADRY II VERDE 21.6 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: ENVASE DE POLIETILENO DE ALTA DENSIDAD CON TORUNDA DE ALGODON Y TAPA DE POLIPROPILENO CHILDPROOF, SELLADO.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 48 meses

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA; hasta: 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA .

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: PATHEON INC.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: TORONTO REGION OPERATIONS 2100 SYNTEX COURT, MISSISSAUGA, ONTARIO, CANADA L5N 7K9.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA NAC. N° 40 E/ CALLE 7 Y 8 POCITO, SAN JUAN, ARGENTINA.

Se extiende a MONTE VERDE S.A. el Certificado Nº 56060, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 21 ENE 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0448

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

AMGEN®

TEXTO PARA CARTÓN ARGENTINA MIMPARA 30 RECUBIERTOS 30 mg

Parte superior de cartón

AMGEN®

RAFFO

Mimpara®
Cinacalcet 30 mg

30 comprimidos recubiertos

Panel de frente y posterior

AMGEN®

Mimpara®
Cinacalcet 30 mg

Vía de Administración: Oral

Venta bajo receta

Envase con 30 comprimidos recubiertos

RAFFO

Panel de lado 1

Fórmula: Cada comprimido recubierto contiene: Cinacalcet Clorhidrato equivalente a 30 mg de cinacalcet, Almidón pregelatinizado, Celulosa microcristalina, Povidona, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Sílica coloidal anhidra, Cera Carnauba, Opadry® II verde, Opadry® claro.

Posología: ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original, a no más de 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL WIZENSZTAJ
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

AMGEN

Este medicamento sólo debe utilizarse bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: XXXX.

Directora Técnica: Marina L. Manzur – Farmacéutica.

Importado y distribuido en Argentina por:
Monte Verde S.A.
Ruta Nacional 40 - E/Calles 7 Y 8
Villa Aberastain - Pocito
San Juan Argentina

Elaborado en Canadá por:
Patheon Inc.-Toronto Region Operations
2100 Syntex Court
Mississauga, Ontario
Canadá L5N 7K9

Panel de lado 2

(Marcador de posición de código de producto con rotulo identificatorio.)

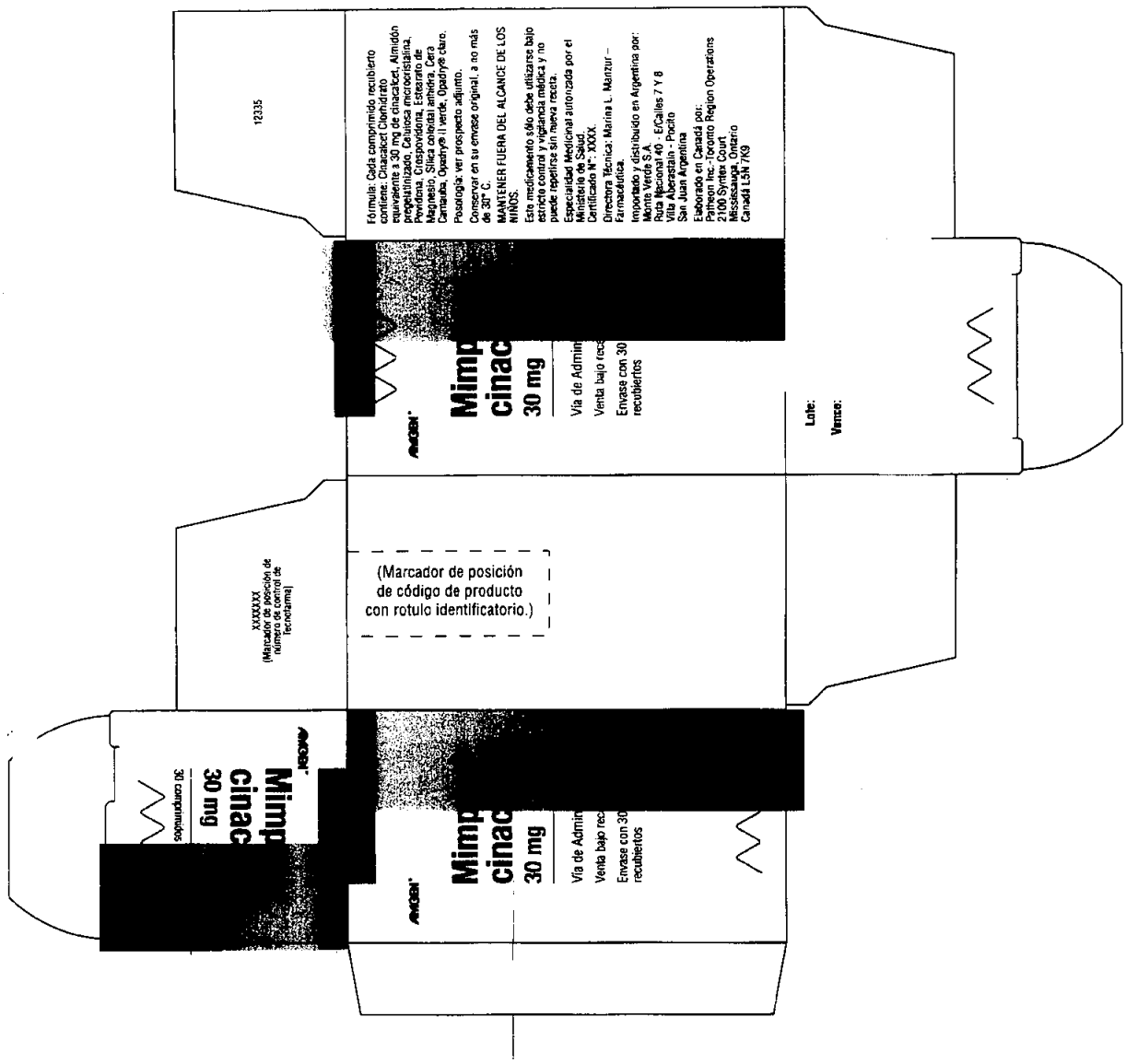
El interior de la solapa 1 superior
(Marcador de posición por número de material de Amgen)

El interior de la solapa 2 superior
(Marcador de posición de número de control de Tecnofarma)

Parte inferior de la caja
Lote:
Vence:

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA



MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

AMGEN

TEXTO PARA CARTÓN ARGENTINA MIMPARA 30 RECUBIERTOS 60 mg

Parte superior de cartón

AMGEN

RAFFO

Mimpara®
Cinacalcet 60 mg

30 comprimidos recubiertos

Panel de frente y posterior

AMGEN

Mimpara®
Cinacalcet 60 mg

Vía de Administración: Oral

Venta bajo receta

Envase con 30 comprimidos recubiertos

RAFFO

Panel de lado 1

Fórmula: Cada comprimido recubierto contiene: Cinacalcet Clorhidrato equivalente a 60 mg de cinacalcet, Almidón pregelatinizado, Celulosa microcristalina, Povidona, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Sílica coloidal anhidra, Cera Carnauba, Opadry® II verde, Opadry® claro.

Posología: ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original, a no más de 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento sólo debe utilizarse bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta.

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

AMGEN

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: XXXX.

Directora Técnica: Marina L. Manzur – Farmacéutica.

Importado y distribuido en Argentina por:
Monte Verde S.A.
Ruta Nacional 40 - E/Calles 7 Y 8
Villa Aberastain - Pocito
San Juan Argentina

Elaborado en Canadá por:
Patheon Inc.-Toronto Region Operations
2100 Syntex Court
Mississauga, Ontario
Canadá L5N 7K9

Panel de lado 2

(Marcador de posición de código de producto con rotulo identificatorio.)

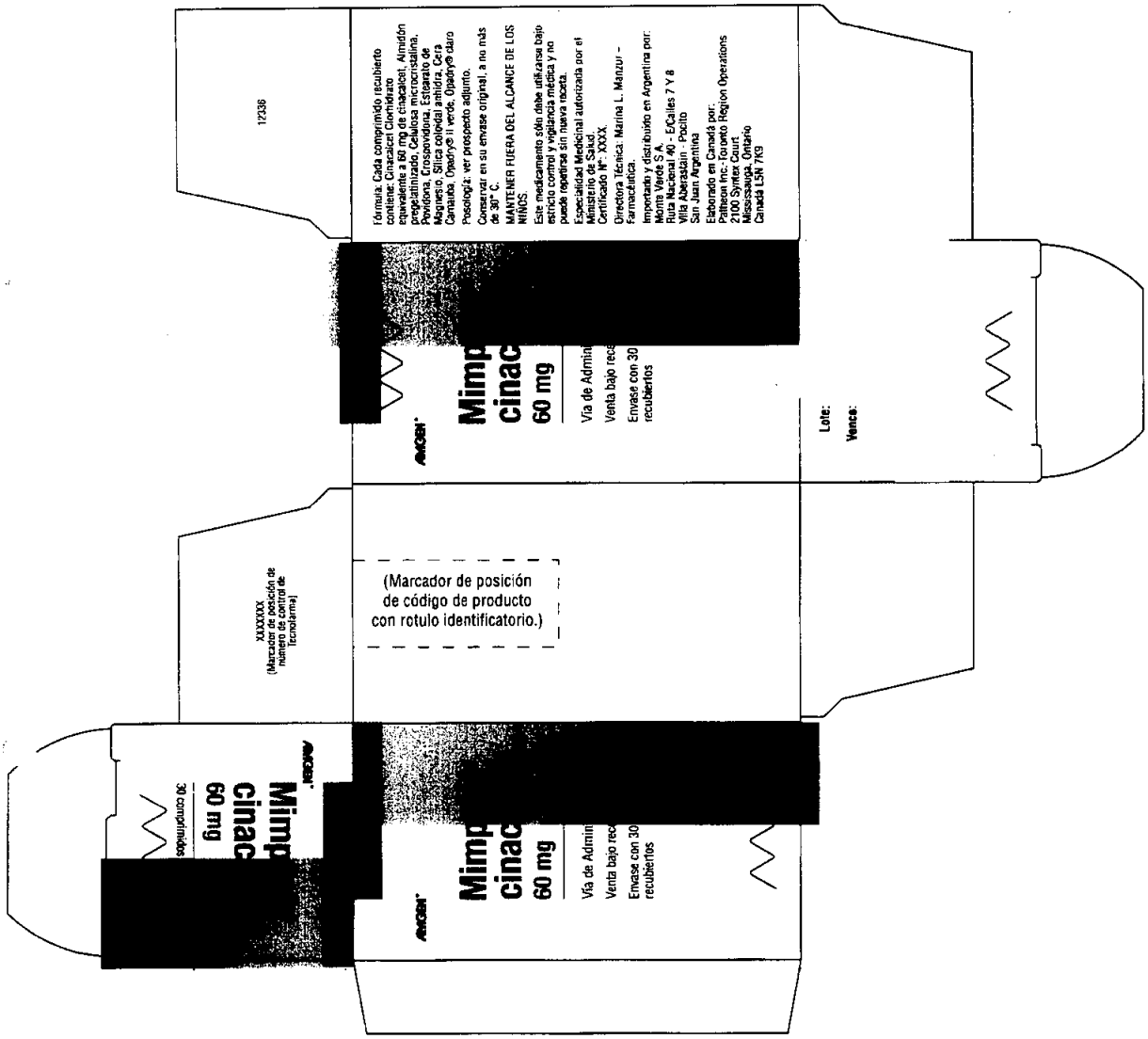
El interior de la solapa 1
(Marcador de posición por número de material de Amgen)

El interior de la solapa 2
(Marcador de posición de número de control de Tecnofarma)

Parte inferior de la caja
Lote:
Vence:

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.726

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

AMGEN

TEXTO PARA CARTÓN ARGENTINA MIMPARA 30 RECUBIERTOS 90 mg

Parte superior de cartón

AMGEN

RAFFO

Mimpara®
Cinacalcet 90 mg

30 comprimidos recubiertos

Panel de frente y posterior

AMGEN

Mimpara®
Cinacalcet 90 mg

Vía de Administración: Oral

Venta bajo receta

Envase con 30 comprimidos recubiertos

RAFFO

Panel de lado 1

Fórmula: Cada comprimido recubierto contiene: Cinacalcet Clorhidrato equivalente a 90 mg de cinacalcet, Almidón pregelatinizado, Celulosa microcristalina, Povidona, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Sílica coloidal anhidra, Cera Carnauba, Opadry® II verde, Opadry® claro.

Posología: ver prospecto adjunto.

Conservar en su envase original, a no más de 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

AMGEN

Este medicamento sólo debe utilizarse bajo estricto control y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: XXXX.

Directora Técnica: Marina L. Manzur – Farmacéutica.

Importado y distribuido en Argentina por:
Monte Verde S.A.
Ruta Nacional 40 - E/Calles 7 Y 8
Villa Aberastain - Pocito
San Juan Argentina

Elaborado en Canadá por:
Patheon Inc.-Toronto Region Operations
2100 Syntex Court
Mississauga, Ontario
Canadá L5N 7K9

Panel de lado 2

(Marcador de posición de código de producto con rotulo identificatorio.)

El interior de la solapa 1 superior
(Marcador de posición por número de material de Amgen)

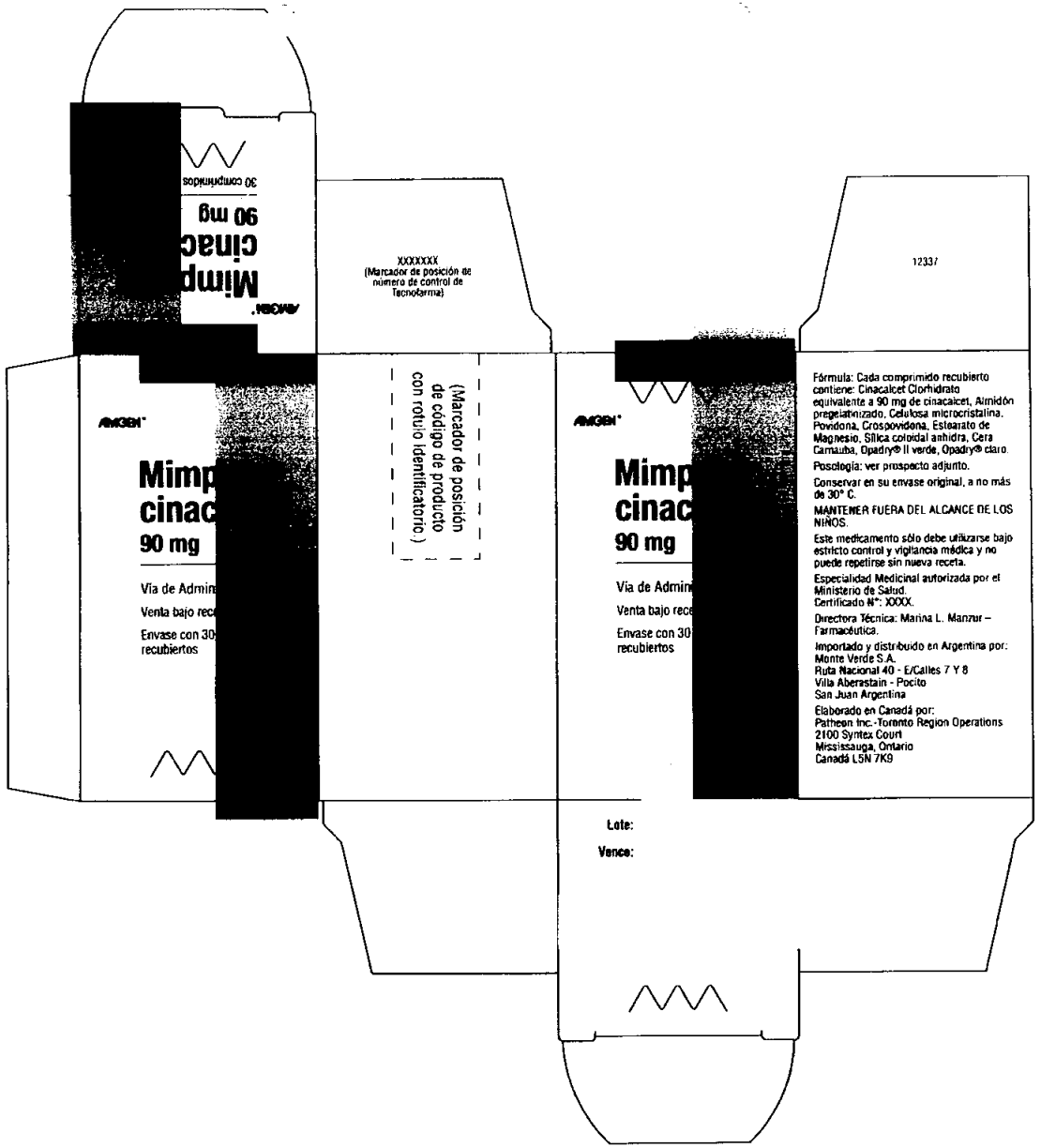
El interior de la solapa 2 superior
(Marcador de posición de número de control de Tecnofarma)

Parte inferior de la caja
Lote:
Vence:

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

0448



CONFIDENCIAL

AMGEN

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAD
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MUJAL AIZENSZTAD
APODERADA

FOLIO
Nº 160

AMGEN

TEXTO PARA ARGENTINA MIMPARA ETIQUETA DEL ENVASE
30 RECUBIERTOS 30 mg

AMGEN

Mimpara®
Cinacalcet 30 mg

Vía de Administración: Oral

30 comprimidos recubiertos

Fórmula: Cada comprimido recubierto contiene: Cinacalcet Clorhidrato equivalente a 30 mg de cinacalcet, Almidón pregelatinizado, Celulosa microcristalina, Povidona, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Sílica coloidal anhidra, Cera Carnauba, Opadry® II verde, Opadry® claro.

Elaborado en Canadá por: Patheon Inc.-Toronto Region Operations

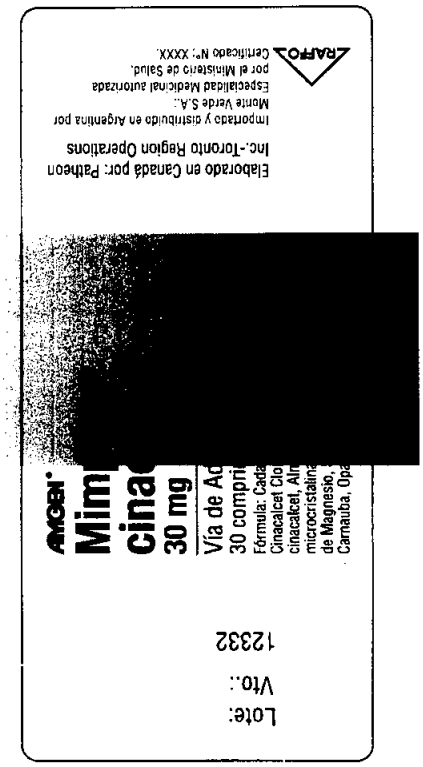
Importado y distribuido en Argentina por Monte Verde S.A.: Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: XXXX.

Lote:
Vto.:

RAFFO

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MUAL AIZENSZTAD
APODERADA



MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENS
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

AMGEN

TEXTO PARA ARGENTINA MIMPARA ETIQUETA DEL ENVASE
30 RECUBIERTOS 60 mg

AMGEN

Mimpara®
Cinacalcet 60 mg

Vía de Administración: Oral

30 comprimidos recubiertos

Fórmula: Cada comprimido recubierto contiene: Cinacalcet Clorhidrato equivalente a 60 mg de cinacalcet, Almidón pregelatinizado, Celulosa microcristalina, Povidona, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Sílica coloidal anhidra, Cera Carnauba, Opadry® II verde, Opadry® claro.

Elaborado en Canadá por: Patheon Inc.-Toronto Region Operations

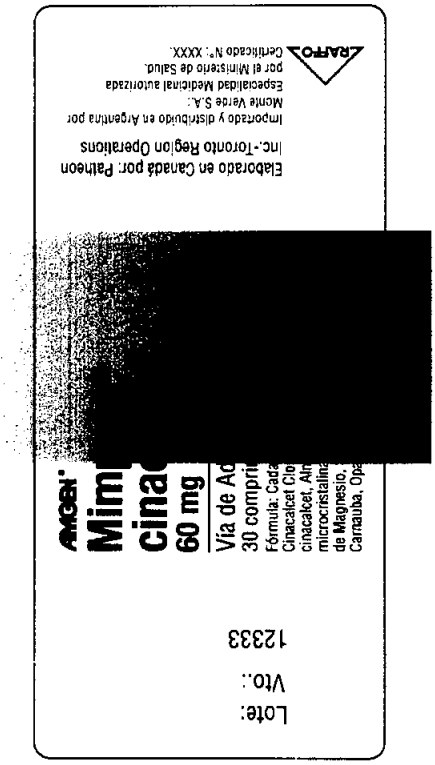
Importado y distribuido en Argentina por Monte Verde S.A.: Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: XXXX.

Lote:
Vto.:

RAFFO

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

AMGEN®

TEXTO PARA ARGENTINA MIMPARA ETIQUETA DEL ENVASE
30 RECUBIERTOS 90 mg

AMGEN®

Mimpara®
Cinacalcet 90 mg

Vía de Administración: Oral

30 comprimidos recubiertos

Fórmula: Cada comprimido recubierto contiene: Cinacalcet Clorhidrato equivalente a 90 mg de cinacalcet, Almidón pregelatinizado, Celulosa microcristalina, Povidona, Crospovidona, Estearato de Magnesio, Sílica coloidal anhidra, Cera Carnauba, Opadry® II verde, Opadry® claro.

Elaborado en Canadá por: Patheon Inc.-Toronto Region Operations

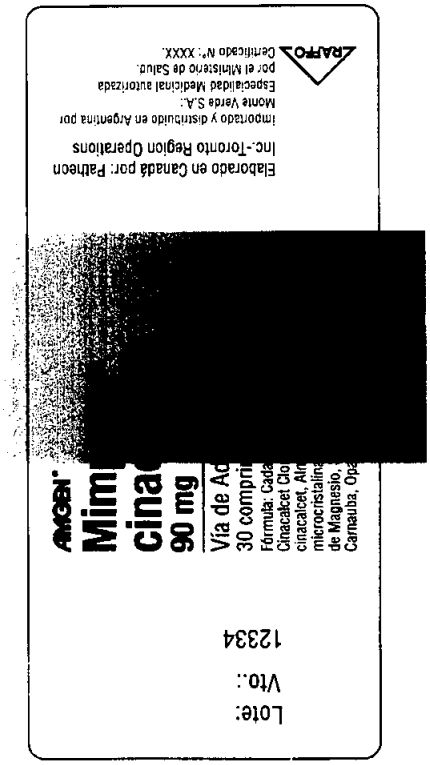
Importado y distribuido en Argentina por Monte Verde S.A.: Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: XXXX.

Lote:
Vto.:

RAFFO

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728



MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

FOLIO Pag 185

PROSPECTO PROPUESTO

MIMPARA

CINACALCET (como clorhidrato)

Comprimido recubierto de 30 mg – 60 mg – 90 mg

Fabricado en Canadá

Venta bajo receta

Fórmula cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido recubierto de 30 mg contiene:

Cinacalcet (como clorhidrato)	33,06 mg
(equivalente a cinacalcet 30,00 mg)	
Almidón pregelatinizado	12,02 mg
Celulosa microcristalina	121,82mg
Povidona	3,68 mg
Crospovidona	7,62 mg
Dióxido de silicio coloidal	
(sílice coloidal anhidro)	0,90 mg
Estearato de magnesio	
(no bovino)	0,90 mg
Opadry II verde	7,20 mg

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

(incluyendo Lactosa 2,74 mg)

Opadry transparente	2,70 mg
Cera de carnauba	0,018 mg

Cada comprimido recubierto de 60 mg contiene:

Cinacalcet (como clorhidrato)	66,12 mg
(equivalente a cinacalcet 60,00 mg)	
Almidón pregelatinizado	24,04 mg
Celulosa microcristalina	243,64 mg
Povidona	7,36 mg
Crospovidona	15,24 mg
Dióxido de silicio coloidal	
(sílice coloidal anhidro)	1,80 mg
Estearato de magnesio	
(no bovino)	1,80 mg
Opadry II verde	14,40 mg
(incluyendo Lactosa 5,47 mg)	
Opadry transparente	5,40 mg
Cera de carnauba	0,036 mg

Cada comprimido recubierto de 90 mg contiene:

Cinacalcet (como clorhidrato)	99,18 mg

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

FOLIO
Pg. 182

(equivalente a cinacalcet 90,00 mg)	
Almidón pregelatinizado	36,06 mg
Celulosa microcristalina	365,46 mg
Povidona	11,04 mg
Crospovidona	22,86 mg
Dióxido de silicio coloidal	
(sílice coloidal anhidro)	2,70 mg
Estearato de magnesio	
(no bovino)	2,70 mg
Opadry II verde	21,60 mg
(incluyendo Lactosa 8,21 mg)	
Opadry transparente	8,10 mg
Cera de carnauba	0,054 mg

Acción terapéutica

Grupo farmacoterapéutico. agentes antiparatiroideos.

Código ATC H05BX01

FARMACOLOGÍA:

El receptor sensible al calcio sobre la superficie de la célula principal de la glándula paratiroidea es el principal regulador de la secreción de PTH. Cinacalcet es un agente calcimimético que reduce directamente los niveles de PTH al aumentar la sensibilidad del receptor sensible al calcio al calcio extracelular. La reducción en PTH está vinculada a una disminución concomitante de los niveles de calcio sérico.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAF
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

Las reducciones en los niveles de PTH se relacionan con la concentración de cinacalcet. Inmediatamente después de la dosis, la PTH comienza a disminuir hasta un nadir aproximadamente 2 a 6 horas después de la dosis, correspondiendo con la Cmax de cinacalcet. De ahí en adelante, a medida que los niveles de cinacalcet comienzan a disminuir, los niveles de la PTH aumentan hasta 12 horas después de la dosis, y luego la supresión de PTH permanece aproximadamente constante hasta el final del intervalo de la dosificación una vez por día. Los niveles de la PTH en los estudios clínicos de Mimpara se midieron al final del intervalo de dosis.

Luego de alcanzar el estado estacionario, las concentraciones séricas de calcio permanecen constantes a lo largo del intervalo de dosificación.

FARMACOCINÉTICA:

Luego de la administración oral de Mimpara, la concentración máxima plasmática de cinacalcet se alcanza en aproximadamente 2 a 6 horas.

En base a comparaciones entre estudios, la biodisponibilidad absoluta de cinacalcet en individuos en ayunas se ha estimado en alrededor del 20-25%. La administración de Mimpara con alimentos tiene como resultado un aumento de aproximadamente 50-80% en la biodisponibilidad de cinacalcet. Los aumentos en la concentración plasmática de cinacalcet son similares, independientemente del contenido graso de la comida.

Luego de la absorción, las concentraciones de cinacalcet disminuyen de forma bifásica con una vida media inicial de aproximadamente 6 horas y una vida media terminal de 30 a 40 horas. Los niveles del medicamento en estado estacionario se alcanzan dentro de los 7 días con acumulación mínima. La AUC y la Cmax de cinacalcet aumentan aproximadamente linealmente a lo largo del rango de dosis de 30 a 180 mg una vez por día. A dosis por encima de 200 mg, la absorción estuvo saturada probablemente debido a una mala solubilidad. La farmacocinética de cinacalcet no cambia a lo largo del tiempo. El volumen de distribución es alto (aproximadamente 1000 litros), indicando una distribución extensa. Cinacalcet se une a proteínas plasmáticas en aproximadamente el 97% y se distribuye mínimamente en los glóbulos rojos.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAF
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

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

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

Luego de la administración de una dosis radiomarcada de 75 mg a voluntarios sanos, cinacalcet fue rápida y extensamente metabolizada mediante oxidación seguida de conjugación. La excreción renal de los metabolitos fue la ruta prevalente de eliminación de la radioactividad. Aproximadamente el 80% de la dosis se recuperó en la orina y el 15% en las heces.

Personas de edad avanzada: No existen diferencias clínicamente relevantes a causa de la edad en la farmacocinética de cinacalcet.

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

Insuficiencia hepática: El deterioro hepático leve no afectó considerablemente la farmacocinética de cinacalcet. En comparación con individuos con función hepática normal, la AUC promedio de cinacalcet fue aproximadamente 2 veces mayor en individuos con deterioro moderado y aproximadamente 4 veces mayor en individuos con deterioro severo. La media de la vida media de cinacalcet se prolonga en un 33% y 70% en pacientes con deterioro hepático moderado y severo, respectivamente. La unión de cinacalcet a proteínas no se ve afectada por la función hepática deteriorada. Como las dosis son tituladas para cada individuo en base a parámetros de seguridad y eficacia, no es necesario otro ajuste de dosis para los individuos con deterioro hepático.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAF
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

Sexo: El aclaramiento de cinacalcet puede ser menor en las mujeres que en los hombres.Como las dosis son tituladas para cada individuo, no es necesario otro ajuste de dosis en base al sexo.

FOLIO 298/180

Población pediátrica: Se ha estudiado la farmacocinética de cinacalcet en 12 pacientes pediátricos (6-17 años) con enfermedad renal crónica que reciben diálisis luego de una dosis oral única de 15 mg. Los valores medios de la AUC y de la Cmax (23,5 (rango 7,22 a 77,2) ng*hr/mL y 7,26 (rango 1,80 a 17,4) ng/mL, respectivamente) estuvieron aproximadamente dentro del 30% de las medias para los valores de AUC y Cmax observados en un estudio único en adultos sanos luego de una dosis única de 30 mg (33,6 (rango 4,75 a 66,9) ng*hr/mL y 5,42 (rango 1,41 a 12,7) ng/mL, respectivamente). Debido a los datos limitados en pacientes pediátricos, no puede descartarse el potencial de mayores exposiciones en los individuos pediátricos más livianos/jóvenes en relación con los más pesados/mayores para una dosis determinada de cinacalcet. No se ha estudiado la farmacocinética en individuos pediátricos después de dosis múltiples.

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

Indicaciones

Tratamiento de hiperparatiroidismo secundario (HPT) en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) bajo terapia de mantenimiento con diálisis.

Mimpara puede utilizarse como parte de un régimen terapéutico que incluye aglutinantes de fosfato y/o esteroles de Vitamina D, según corresponda.

Reducción de la hipercalcemia en pacientes con:

• Carcinoma de paratiroides.

• HPT primario para el cual se indicaría paratiroidectomía en base a los niveles de calcio en suero (según pautas relevantes de tratamiento), pero en el cual la paratiroidectomía no es clínicamente apropiada o está contraindicada.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. AGUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

FOLIO
Pag 181

Dosis y administración

Hiperparatiroidismo secundario

Adultos y personas de edad avanzada (> 65 años)

La dosis inicial recomendada para adultos es de 30 mg una vez por día. Mimpara debe ser titulado cada 2 a 4 semanas hasta una dosis máxima de 180 mg una vez por día para alcanzar una hormona meta paratiroidea (PTH) en pacientes con diálisis de entre 150-300 pg/mL (15,9-31,8 pmol/L) en la valoración de la PTH (iPTH) intacta. Los niveles de PTH deben evaluarse por lo menos 12 horas después de la dosis con Mimpara. Se debe hacer referencia a pautas de tratamiento actuales.

La PTH debe medirse 1 a 4 semanas después del inicio o ajuste de dosis de Mimpara. La PTH debe monitorearse aproximadamente cada 1-3 meses durante el mantenimiento. Puede usarse la PTH intacta (iPTH) o la PTH biointacta (biPTH) para medir los niveles de PTH; el tratamiento con Mimpara no altera la relación entre la iPTH y la biPTH.

Durante la titulación de la dosis, los niveles de calcio en suero deben ser monitoreados frecuentemente, y dentro de la semana del incio o ajuste de dosis de Mimpara. Una vez que se ha establecido la dosis de mantenimiento, debe medirse el calcio en suero aproximadamente de forma mensual. Si los niveles de calcio en suero disminuyen por debajo del rango normal, deben tomarse las medidas apropiadas, incluyendo el ajuste de la terapia concomitante (ver precauciones).

Niños y adolescentes

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAF
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

Mimpara no está indicado para usar en niños y adolescentes por la falta de datos sobre la seguridad y la eficacia (ver farmacocinética).

FOLIO Pag 192

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

Adultos y personas de edad avanzada (> 65 años)

La dosis inicial recomendada de Mimpara para adultos es de 30 mg dos veces por día. La dosis de Mimpara debe titularse cada 2 a 4 semanas a través de dosis secuenciales de 30 mg dos veces/día, 60 mg dos veces/día, 90 mg dos veces/día, y 90 mg tres o cuatro veces por día según sea necesario para reducir la concentración de calcio en suero a o por debajo del límite superior normal. La dosis máxima utilizada en estudios clínicos fue de 90 mg cuatro veces por día.

El calcio en suero debe medirse dentro de la semana del inicio o del ajuste de dosis de Mimpara. Una vez que se han establecido los niveles de dosis de mantenimiento, el calcio en suero debe medirse cada 2 a 3 meses. Luego de la titulación a la dosis máxima de Mimpara, el calcio en suero debe ser monitoreado en forma periódica; si no se mantienen reducciones clínicamente relevantes en el calcio en suero, debe considerarse la discontinuación de la terapia de Mimpara (ver farmacología).

Niños y adolescentes

Mimpara no está indicado para usar en niños y adolescentes por la falta de datos sobre la seguridad y la eficacia (ver farmacocinética).

Deterioro hepático

No es necesario ningún cambio en la dosis inicial. Mimpara debe ser utilizado con cautela en pacientes con deterioro hepático moderado a severo y el tratamiento debe ser monitoreado de cerca durante la titulación de la dosis y la continuación del tratamiento (ver farmacocinética y precauciones).

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

FOLIO 193

Método de administración

Para uso oral. Se recomienda tomar Mimpara con alimentos o inmediatamente después de una comida, ya que los estudios han mostrado que la biodisponibilidad de cinacalcet aumenta cuando se lo toma con alimentos (ver farmacocinética).

Los comprimidos deben tomarse enteros y no dividirlos.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

Advertencias

Convulsiones

En tres estudios clínicos de pacientes con Enfermedad renal crónica (CKD) con diálisis, 5% de los pacientes tanto en los grupos con Mimpara como con placebo informaron antecedentes de trastorno convulsivo en la línea de base. En estos estudios, se observaron convulsiones en 1,4% de los pacientes tratados con Mimpara y en 0,4% de los pacientes tratados con placebo. Mientras que el fundamento para la diferencia informada en la tasa de convulsiones no es claro, el umbral de convulsiones baja por reducciones significativas en los niveles de calcio en suero.

Hipotensión y/o empeoramiento de insuficiencia cardiaca

En la vigilancia de seguridad posterior a la comercialización, se han informado casos aislados, idiosincrásicos de hipotensión y/o empeoramiento de insuficiencia cardiaca en pacientes con función cardiaca deteriorada, en los cuales no pudo descartarse por completo una relación causal con cinacalcet y puede estar mediada por reducciones en los niveles de calcio en suero. Los datos de estudios clínicos mostraron que hubo hipotensión en 7% de los pacientes tratados con cinacalcet, en 12% de los pacientes

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

tratados con placebo, y se informó insuficiencia cardiaca en el 2% de los pacientes que recibían cinacalcet o placebo.

Precauciones

Calcio en suero

El tratamiento de Mimpara no debe comenzarse en pacientes con calcio en suero (corregido en función de albúmina) por debajo del límite inferior del rango normal. Como cinacalcet reduce el calcio en suero, los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente en cuanto a la ocurrencia de hipocalcemia. En pacientes con CKD que reciben diálisis a quienes se les administró Mimpara, el 4% de los valores de calcio en suero fueron inferiores a 7,5 mg/dL (1,875 mmol/l). En el caso de hipocalcemia, pueden usarse aglutinantes de fosfato que contengan calcio, esteroles de Vitamina D y/o ajuste de las concentraciones de calcio del fluido de diálisis para aumentar el calcio en suero.

Si la hipocalcemia persiste, reducir la dosis o discontinuar la administración de Mimpara. Las manifestaciones potenciales de hipocalcemia pueden incluir parestesias, mialgias, calambres, tetania y convulsiones.

Cinacalcet no está indicado para pacientes con CKD que no se encuentran con diálisis. Los estudios de investigación han mostrado que los pacientes con CKD que no se encuentran con diálisis tratados con cinacalcet tienen un mayor riesgo de hipocalcemia (niveles de calcio en suero < 8,4 mg/dL [2,1 mmol/L]) en comparación con los pacientes con CKD tratados con cinacalcet que están con diálisis, lo cual se puede deber a menores niveles de calcio en la línea de base y/o la presencia de una función renal residual.

Generales

Puede desarrollarse una enfermedad ósea adinámica si los niveles de PTH son suprimidos crónicamente por debajo de aproximadamente 1,5 veces el límite superior normal con la valoración de iPTH. Si los niveles de PTH disminuyen por debajo del

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

rango meta recomendado en los pacientes tratados con Mimpara, debe reducirse la dosis de Mimpara y/o de esteroles de vitamina D o discontinuar la terapia.

Niveles de testosterona

Los niveles de testosterona a menudo están por debajo del rango normal en los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. En un estudio clínico de pacientes con ESRD con diálisis, los niveles de testosterona libre disminuyeron en una mediana del 31,3% en los pacientes tratados con Mimpara y en 16,3% en los pacientes tratados con placebo después de 6 meses de tratamiento. Una extensión abierta de este estudio no mostró otras reducciones en las concentraciones de testosterona libre y total a lo largo de un período de 3 años en los pacientes tratados con Mimpara. Se desconoce la significancia clínica de estas reducciones en la testosterona en suero.

Deterioro hepático

Debido al potencial de niveles plasmáticos de cinacalcet de 2 a 4 veces superiores en pacientes con deterioro hepático moderado a severo (clasificación de Child-Pugh), Mimpara debe usarse con cautela en estos pacientes y se debe monitorear de cerca el tratamiento.

Lactosa

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinaria. Sin embargo, determinadas reacciones adversas pueden afectar la capacidad de conducir y utilizar maquinaria.

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

FOLIO Pag 186

Interacciones

Efectos de otros medicamentos sobre cinacalcet

Cinacalcet es metabolizado en parte por la enzima CYP3A4. La co-administración de 200 mg bid de ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, causó un aumento aproximado de 2 veces en los niveles de cinacalcet. Puede requerirse el ajuste de dosis de Mimpara si un paciente que recibe Mimpara inicia o discontinúa una terapia con un potente inhibidor (por ej. ketoconazol, itraconazol, telitromicina, voriconazol, ritonavir) o inductor (por ej. rifampicina) de esta enzima (ver advertencias).

Los datos *in vitro* indican que cinacalcet es metabolizado en parte por CYP1A2. El hábito de fumar induce la CYP1A2; el aclaramiento de cinacalcet fue un 36-38% más en los fumadores que en los no fumadores. No se ha estudiado el efecto de los inhibidores de CYP1A2 (por ej. fluvoxamina, ciprofloxacina) sobre los niveles plasmáticos de cinacalcet. Puede ser necesario un ajuste de dosis si un paciente comienza o deja de fumar o cuando se inicia o se discontinúa un tratamiento concomitante con inhibidores potentes de CYP1A2.

Carbonato de calcio: La co-administración de carbonato de calcio (dosis única de 1.500 mg) no alteró la farmacocinética de cinacalcet.

Sevelamer: La co-administración de sevelamer (2400 mg tid) no afectó la farmacocinética de cinacalcet.

Pantoprazol: La co-administración de pantoprazol (80 mg od) no alteró la farmacocinética de cinacalcet.

Efecto de cinacalcet sobre otros medicamentos

Productos farmacéuticos metabolizados por la enzima P450 2D6 (CYP2D6): Cinacalcet es un potente inhibidor de CYP2D6. Pueden ser necesarios ajustes de dosis de los productos farmacéuticos concomitantes cuando se administra Mimpara con sustancias con un índice terapéutico estrecho, tituladas individualmente, que son metabolizadas

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

predominantemente por CYP2D6 (por ej., flecainida, propafenona, metoprolol administradas en la insuficiancia cardiaca, desipramina, nortriptilina, clomipramina) (ver advertencias).

Desipramina: La administración concurrente de 90 mg de cinacalcet una vez por día con 50 mg de desipramina, un antidepresivo tricíclico metabolizado principalmente por CYP2D6, aumentó de forma significativa la exposición a desipramina en 3,6 veces (IC 90% 3,0; 4,4) en los metabolizadores extensos de CYP2D6.

Warfarina: Las dosis orales múltiples de cinacalcet no afectaron la farmacocinética o farmacodinámica (según se mide mediante el tiempo de protrombina y el factor de coagulación VII) de warfarina.

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

Midazolam: La co-administración de cinacalcet (90 mg) con midazolam administrado de forma oral (2 mg), un sustrato de CYP3A4 y CYP3A5, no alteró la farmacocinética de midazolam. Estos datos indican que cinacalcet no afectaría la farmacocinética de aquellas clases de fármacos que son metabolizados por CYP3A4 y CYP3A5, tales como determinados inmunosupresores, incluyendo ciclosporina y tacrolimus.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad

Cinacalcet no fue teratogénico en conejos al ser administrado a una dosis de 0,4 veces la dosis máxima para humanos (calculada a partir del ABC) para HPT secundario (180 mg diarios). La dosis no teratógena en ratas fue 4,4 veces la dosis máxima (calculada a partir del ABC) 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 en humanos de 180 mg/día (el margen de seguridad en la pequeña población de pacientes

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

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 del consumo de alimentos a la dosis máxima. Se observaron disminuciones del peso fetal en ratas a dosis que habían provocado hipocalcemia severa en las madres. Se ha demostrado que cinacalcet atraviesa la barrera placentaria en conejos.

Cinacalcet no mostró potencial genotóxico ni cancerígeno. 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, pero no se observaron en los estudios en perros y monos o en ensayos clínicos en los que se monitorizó la formación de cataratas.

Se sabe que las cataratas ocurren en roedores como consecuencia de la hipocalcemia.

En estudios *in vitro* bajo las mismas condiciones experimentales, se observaron valores de CI50 para el transportador de serotonina y para los canales KATP, 7 y 12 veces superiores, respectivamente, que la CE50 para el receptor sensible al calcio. Se desconoce la relevancia clínica de este hecho; no obstante, no se puede descartar completamente el potencial de cinacalcet para actuar sobre estos objetivos secundarios.

Embarazo y lactancia

No se dispone de datos clínicos sobre el uso 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 preñados no se han observado toxicidades embrionarias ni fetales a excepción de una disminución en el peso fetal de las ratas a dosis vinculadas a toxicidad en las madres.

Mimpara debe administrarse durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

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

Reacciones adversas

Hiperparatiroidismo secundario

Los datos presentados a partir de estudios controlados incluyen 656 pacientes que recibieron Mimpara y 470 pacientes tratados con placebo por hasta 6 meses. Las reacciones adversas informadas más comúnmente fueron náuseas, que tuvieron lugar en 31% de los pacientes tratados con Mimpara y 19% de los pacientes tratados con placebo, y vómitos que se manifestaron en 27% de aquellos tratados con Mimpara y 15% de los tratados con placebo, respectivamente. Las náuseas y los vómitos fueron de intensidad leve a moderada y de carácter pasajero en la mayoría de pacientes. La discontinuación del tratamiento como consecuencia de los efectos no deseados fue principalmente debida a las náuseas (1% placebo; 5% cinacalcet) y los vómitos (< 1% placebo; 4% cinacalcet).

Las reacciones adversas, consideradas como, al menos, posiblemente atribuibles al tratamiento con cinacalcet, basándose en la evaluación de la mejor evidencia de causalidad, e informadas con mayor frecuencia que con el placebo en estudios clínicos doble ciego, se detallan a continuación según la siguiente convención: muy frecuentes (> 1/10); frecuentes (> 1/100 to < 1/10); poco frecuentes (> 1/ 1.000 a < 1/100); raras (> 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000).

Trastornos del sistema inmune

Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: anorexia

Trastornos del sistema nervioso

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

Frecuentes: mareos, parestesia

Poco frecuentes: convulsiones

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, vómitos

Poco frecuentes: dispepsia, diarrea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: sarpullido

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos

Frecuentes: mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: astenia

Exploraciones complementarias

Frecuentes: hipocalcemia, niveles reducidos de testosterona (ver advertencias)

Carcinoma de paratiroides e hiperparatiroidismo primario

El perfil de seguridad de Mimpara en estas poblaciones de pacientes es generalmente coincidente con el observado en los pacientes con enfermedad renal crónica. Las reacciones adversas más frecuentes en estas poblaciones de pacientes fueron las náuseas y los vómitos.

Experiencia post-comercialización

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso post-comercialización de Mimpara; no se pueden calcular las frecuencias de las mismas a partir de los datos disponibles:

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAP
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

FOLIO Pag 263

- Durante la farmacovigilancia posterior a la comercialización, se han informado casos aislados e idiosincrásicos de hipotensión y/o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes tratados con cinacalcet con función cardiaca deteriorada ya existente.
- Reacciones alérgicas, incluyendo angioedema y urticaria.

Sobredosis y tratamiento

Se han administrado a pacientes dializados dosis tituladas de hasta 300 mg una vez al día.

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, y el tratamiento debe ser sintomático y de apoyo. Puesto que cinacalcet presenta una elevada unión a proteínas, la hemodiálisis no es un tratamiento eficaz para la sobredosis.

En el caso de sobredosis, concurra al hospital más cercano o contacte a los siguientes centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez

Teléfono: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas

Teléfono: (011) 4654-6648/4658-7777

Condiciones de conservación

Conserve en el envase original a no más de 30 °C.

Presentación: Frasco con 30 comprimidos recubiertos, envasado en una caja.

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAF
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

Fecha de la última versión: dd mm aaaa

Este producto debe administrarse bajo estricto control y vigilancia médica y se requiere una nueva prescripción para cada nueva compra.

Mantener fuera del alcance de los niños.

FOLIO Pag 262

Producto farmacéutico autorizado por el Ministerio de Salud.

CERTIFICADO N.

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 entre calles 7 y 8

Departamento de Pocito - San Juan

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur - Farmacéutica

ELABORADO EN: Patheon Inc., Toronto Region Operations,

2100 Syntex Court, Mississauga, Ontario, L5N7K9, Canadá

MONTE VERDE S.A.
SOFIA M. ABUSAD
Co-Directora Técnica
Mat. Nac. 14143
DNI 22.539.728

MONTE VERDE S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA