

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Natpar 25 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Natpar 50 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Natpar 75 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Natpar 100 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Natpar 25 микрограма

Всяка доза съдържа 25 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК)* (parathyroid hormone (rDNA)) в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Всеки патрон съдържа 350 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК).

Natpar 50 микрограма

Всяка доза съдържа 50 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК) (parathyroid hormone (rDNA)) в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Всеки патрон съдържа 700 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК).

Natpar 75 микрограма

Всяка доза съдържа 75 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК) (parathyroid hormone (rDNA)) в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Всеки патрон съдържа 1050 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК).

Natpar 100 микрограма

Всяка доза съдържа 100 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК) (parathyroid hormone (rDNA)) в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Всеки патрон съдържа 1400 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК).

*Паратиреоидният хормон (рДНК), получен в *E. coli* чрез използване на рекомбинантна ДНК технология, е идентичен на ендогенния човешки паратиреоиден хормон с последователността от 84 аминокиселини.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всяка доза съдържа 0,32 mg натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Прахът е бял, а разтворителят е бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Natpar е показан като допълнително лечение на възрастни пациенти с хроничен хипопаратиреоидизъм, при които няма адекватен контрол само със стандартната терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Общи

Лечението трябва да се осъществява под контрола на лекар или друг квалифициран медицински специалист с опит в лечението на пациенти с хипопаратиреоидизъм.

Целта на лечението с Natpar е да се постигне контрол на калциемията и така да се намалят симптомите (вж. също точка 4.4). Оптимизацията на параметрите на калций-фосфатния метаболизъм трябва да съответства на настоящите терапевтични указания за лечение на хипопаратиреоидизъм.

Преди началото и по време на лечението с Natpar:

- Потвърдете, че запасите от 25-ОН витамин D са достатъчни.
- Потвърдете, че серумният магнезий е в рамките на референтните граници.

Дозировка

Начало на приложението на Natpar

1. Започнете лечение с 50 микрограма веднъж дневно като подкожна инжекция в бедрото (редувайте бедрата всеки ден). Ако преди приложение на дозата серумният калций е $>2,25 \text{ mmol/l}$, може да се обмисли начална доза от 25 микрограма.
2. При пациенти, използващи активен витамин D, намалете дозата на активния витамин D с 50 %, ако преди приложение на дозата серумният калций е над $1,87 \text{ mmol/l}$.
3. При пациенти, използващи калциеви добавки, поддържайте дозата на калциевата добавка.
4. Измервайте концентрацията на серумния калций преди дозата в рамките на 2 до 5 дни. Ако преди приложение на дозата серумният калций е под $1,87 \text{ mmol/l}$ или над $2,55 \text{ mmol/l}$ измерването трябва да се повтори на следващия ден.
5. Коригирайте дозата на активния витамин D или на калциевата добавка, или и на двете въз основа на стойността на калция в серума и клиничната оценка (т.е. признаци и симптоми на хипокалциемия или хиперкалциемия). По-долу са предоставени примерни корекции на Natpar, активния витамин D и калциевите добавки въз основа на серумните нива на калций:

	Коригирайте на първо място	Коригирайте на второ място	Коригирайте на трето място
Серумен калций преди дозата	Natpar	Форми на активен витамин D	Калциева добавка
Над горната граница на нормата (ULN) (2,55 mmol/l)*	Разгледайте възможността да намалите или да преустановите Natpar и да оцените отново чрез измерване на серумния калций	Намалете или преустановете**	Намалете
Повече от 2,25 mmol/l и под горната граница на нормата (2,55 mmol/l)*	Разгледайте възможността за намаляване	Намалете или преустановете**	Без промяна или намалете, ако активният витамин D вече е бил преустановен преди тази стъпка за титриране
По-малко или равно на 2,25 mmol/l и над 2 mmol/l	Без промяна	Без промяна	Без промяна
По-малко от 2 mmol/l	Разгледайте възможността за увеличаване след 2-4 седмици при стабилна доза	Увеличете	Увеличете
* Стойността на ULN може да варира според лабораторията **Преустановете при пациенти, които приемат най-ниската налична доза			

6. Повторете стъпки 4 и 5 докато целевата концентрация на серумния калций преди дозата не достигне диапазона от 2,0-2,25 mmol/l, активният витамин D не се преустанови, а добавянето на калций не стане достатъчно за покриване на всекидневните нужди.

Коригиране на дозировката на Natpar след началния период

Концентрацията на серумния калций трябва да се наблюдава по време на титрирането (вж. точка 4.4).

Дозата на Natpar може да се увеличава на стъпки по 25 микрограма приблизително на всеки 2 до 4 седмици до максимална дневна доза 100 микрограма. Низходящо титриране до минимум 25 микрограма е възможно по всяко време.

Препоръчително е да се измери албумин-коригираният серумен калций 8-12 часа след прилагане на Natpar. Ако серумният калций след приема е > ULN, тогава първо намалете активния витамин D и калциевите добавки и наблюдавайте развитието. Измерването на серумния калций преди и след приложение трябва да се повтори и да се потвърди, че е в допустимите граници, преди да се разгледа титриране на по-висока доза Natpar. Ако след приложение на дозата серумният калций остава > ULN, пероралното добавяне на калций трябва да бъде допълнително намалено или преустановено (вж. също таблица с коригиране в *Начало на приложението на Natpar*).

При всяко дозово ниво на Natpar, ако след приложение на дозата албумин-коригираният серумен калций надвишава ULN и целият активен витамин D и пероралният калций са спрени, или са налице симптоми, предполагащи хиперкалциемия, дозата на Natpar трябва да се намали (вж. точка 4.4).

Пропусната доза

В случай на пропусната доза, Natpar трябва да се приложи веднага след като това е практически възможно и трябва да се приемат допълнителни екзогенни източници на калций и/или активен витамин D въз основа на симптомите на хипокалциемия.

Прекъсване или преустановяване на лечението

Рязкото прекъсване или преустановяване на Natpar може да доведе до тежка хипокалциемия. Временното или окончателно преустановяване на лечението с Natpar трябва да бъде съпроводено от наблюдение на серумните нива на калций и коригиране, при необходимост, на екзогенния калций и/или активния витамин D (вж. точка 4.4).

Специални популации

Старческа възраст

Вижте точка 5.2.

Бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс от 30 до 80 mL/min). Липсват данни при пациенти с тежко бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане (общ резултат по скалата на Child-Pugh от 7 до 9). Липсват данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Natpar при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Natpar е подходящ за самостоятелно приложение от пациентите. Пациентите трябва да бъдат обучени от предписващия лекар или медицинска сестра на правилна техника на инжектиране, особено в началото на употребата.

Всяка доза трябва да се приложи като подкожна инжекция веднъж дневно, с редуване на бедрата.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение и за употреба на писалката за инжектиране вижте точка 6.6 и указанията, включени в листовката.

Natpar не трябва да се прилага венозно или мускулно.

4.3 Противопоказания

Natpar е противопоказан при пациенти:

- със свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- на които се прилага или по-рано е прилагана лъчева терапия на скелета
- със злокачествени заболявания на скелета или костни метастази
- които на изходното ниво са в повишен риск от остеосарком, като пациенти с болестта на Paget на костите или наследствени нарушения
- с необясними повишения на костно-специфичната алкална фосфатаза
- с псевдохипопаратиреоидизъм.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Целта на лечението с Natpar е постигането на концентрация на серумния калций преди приема на дозата от 2,0 до 2,25 mmol/l и концентрация на серумния калций 8-12 часа след приема на дозата, <2,55 mmol/l.

Наблюдение на пациентите по време на лечение

Серумните нива на калций преди приложение на дозата, а в някои случаи и след приложение, трябва да се следят по време на лечението с Natpar (вж. точка 4.2). В многоцентрово клинично изпитване, стойностите на албумин-коригираният серумен калций (ACSC) 6-10 часа след дозата са средно с 0,25 mmol/l по-високи от стойностите преди приложение на дозата, като максималното наблюдавано увеличение е 0,7 mmol/l. Дозите калций, витамин D или Natpar може да се наложи да се намалят, ако след приема на дозата се наблюдава хиперкалциемия, дори ако концентрациите на калций преди приложение на дозата са приемливи (вж. точка 4.2).

Хиперкалциемия

В клинични изпитвания с Natpar се съобщава за хиперкалциемия. Хиперкалциемия възниква често през периода на титриране, по време на който се коригират дозите калций за перорално приложение, активен витамин D и Natpar. Хиперкалциемията може да се сведе до минимум чрез спазване на препоръчителните дози, информацията относно наблюдението и задаване на въпроси на пациентите за наличие на някакви симптоми на хиперкалциемия. При развитие на тежка хиперкалциемия (>3,0 mmol/l или над горната граница на нормата, придружено със симптоми) се препоръчва хидратация и временно спиране на Natpar, калция и активния витамин D до връщане на серумния калций в нормалния диапазон. След това обмислете продължаване на приложението на Natpar, калций и активен витамин D в по-ниски дози (вж. точки 4.2 и 4.8).

Хипокалциемия

В клинични изпитвания с Natpar се съобщава за хипокалциемия, често клинично проявление на хипопаратиреоидизъм. Повечето събития на хипокалциемия, възникващи в клиничните изпитвания, са леки до умерени по тежест. В постмаркетингови условия се съобщава за случаи на симптоматична хипокалциемия, включително случаи водещи до гърчове, при пациенти, лекувани с Natpar. Рискът от сериозна хипокалциемия е най-висок след спиране, пропускане или внезапно прекратяване на Natpar, но може да се появи по всяко време. Временното или окончателно преустановяване на лечението с Natpar трябва да бъде съпроводено от следене на серумните нива на калций и увеличаване, според необходимостта, на екзогенните източници на калций и/или активен витамин D. Хипокалциемията може да се сведе до минимум чрез спазване на препоръчителните дози, информацията от наблюдението и задаване на въпроси на пациентите за някакви симптоми на хипокалциемия (вж. точки 4.2 и 4.8).

Съпътстващо приложение на сърдечни гликозиди

Хиперкалциемията по всякаква причина може да предразположи към дигиталисова токсичност. При пациентите, които използват Natpar, съпътстващо със сърдечни гликозиди (като дигоксин или дигитоксин), проследявайте нивата на серумния калций и сърдечните гликозиди, и наблюдавайте пациентите за признаци и симптоми на дигиталисова токсичност (вж. точка 4.5).

Тежко бъбречно или чернодробно заболяване

Natpar трябва да се използва внимателно при пациенти с тежко бъбречно или чернодробно заболяване, тъй като те не са оценявани в клинични изпитвания.

Употреба при млади възрастни

Natpar трябва да се използва внимателно при млади възрастни пациенти с отворена епифиза, тъй като тези пациенти може да са с повишен риск от развитие на остеосарком (вж. точка 4.3).

Употреба при пациенти в старческа възраст

Клиничните проучвания на Natpar не включват достатъчен брой пациенти на възраст 65 години или по-възрастни, за да се определи дали отговорът при тях е различен от този при по-млади участници.

Тахифилаксия

Ефектът на повишаване на калций при Natpar може да намалява с течение на времето при някои пациенти. Отговорът по отношение на концентрацията на серумния калций при приложението на Natpar трябва да се проследява на интервали, за да се установи това, и да се прецени дали се касае за диагноза тахифилаксия.

Ако серумната концентрация на 25-ОН витамин D е ниска, тогава чрез подходящи добавки може да се възстанови отговорът на серумния калций към Natpar (вж. точка 4.2).

Уролитиаза

Natpar не е проучван при пациенти с уролитиаза. Natpar трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с активна или скорошна уролитиаза поради потенциала за обостряне на това заболяване.

Свръхчувствителност

Получени са постмаркетингови съобщения за реакции на свръхчувствителност при пациенти, приемащи Natpar. Реакциите на свръхчувствителност може да включват анафилаксия, диспнея, ангиоедем, уртикария, обрив и т.н. При поява на признаци и симптоми на сериозна реакция на свръхчувствителност лечението с Natpar трябва да се прекрати и реакцията на свръхчувствителност трябва да се лекува съгласно стандартните грижи. Пациентите трябва да се проследяват до отзвучаване на признаците и симптомите (вж. точки 4.3 и 4.8). Необходимо е проследяване за хипокалциемия, ако Natpar ще бъде прекратен (вж. точка 4.2).

Съдържание на натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Инотропният ефект на сърдечните гликозиди се влияе от нивото на серумния калций. Комбинираната употреба на Natpar и сърдечни гликозиди (напр. дигоксин или дигитоксин) може да предразположи пациентите към дигиталисова токсичност, ако се развие хиперкалциемия. Не е провеждано проучване за лекарствено взаимодействие на сърдечни гликозиди с Natpar (вж. точка 4.4).

При всяко лекарство, което оказва влияние върху серумните нива на калций (напр. литий, тиазиди), при пациентите серумните нива на калций трябва да се проследяват.

Едновременно приложение на алендронova киселина и Natpar води до намаляване на запазващия калция ефект, което може да попречи на нормализирането на серумния калций. Съпътстващо приложение на Natpar с бисфосфонати не се препоръчва.

Natpar е протеин, който не се метаболизира от и не инхибира чернодробните микрозомни лекарство-метаболизиращи ензими (напр. цитохром P450 изоензимите). Natpar не се свързва с протеините и има нисък обем на разпределение.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на Natpar при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Не може да се изключи риск за бременната жена или развиващия се плод. Трябва да се вземе решение дали лечението с Natpar да започне или да се преустанови по време на бременност, като се вземат предвид известните рискове от терапията спрямо ползата за жената.

Кърмене

Не е известно дали Natpar се екскретира в кърмата.

Наличните фармакологични данни при животни показват екскреция на Natpar в млякото (вж. точка 5.3).

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови терапията с Natpar, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни относно ефектите на Natpar върху човешкия фертилитет. Данните при животни не показват увреждане на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Natpar не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Тъй като неврологичните симптоми може да са признак за неконтролиран хипопаратиреоидизъм, на пациентите с нарушения в когнитивните способности или вниманието трябва да се препоръча да се въздържат от шофиране или работа с машини до отзвучаване на симптомите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции при пациенти, лекувани с Natpar са хиперкалциемия, хипокалциемия, и свързаните с тях клинични прояви, включително главоболие, диария, повръщане, парестезии, хипоестезия и хиперкалциурия. В клиничните проучвания тези реакции обикновено са леки до умерени по тежест и преходни, като справяне с тях се постига чрез коригиране на дозите Natpar, калция и/или активния витамин D (вж. точки 4.4 и 5.1).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции при пациенти, лекувани с Natpar в плацебо-контролираното проучване и при постмаркетинговия опит, са изброени по-долу по системо-органен клас и честота по MedDRA. Честотите са дефинирани като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Всички нежелани реакции, идентифицирани при постмаркетинговия опит, са посочени в *курсив*.

Системо-органен клас	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)	С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)
Нарушения на имунната система			<i>Реакции на свръхчувствителност (диспнея, ангиоедем, уртикария, обрив)</i>
Нарушения на метаболизма и храненето	хиперкалциемия, хипокалциемия	хипомагнезиемия [†] , тетания [†]	
Психични нарушения		безпокойство [†] , безсъние*	
Нарушения на нервната система	главоболие* [†] , хипоестезия [†] , парестезия [†]	сънливост*	
Сърдечни нарушения		сърцебиене* [†]	

Съдови нарушения		хипертония*	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		кашлица†	
Стомашно-чревни нарушения	диария*,†, гадене*, повръщане*	болка в горната част на корема*	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	артралгия*, мускулни спазми†	мускулно потрепване†, мускулно-скелетни болки†, миалгия†, болка във врата†, болки в крайниците	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		хиперкалциурия*, полакиурия†	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		астения*, болка в гърдите†, умора, реакции на мястото на инжектиране, жажда*	
Изследвания		положителен резултат за анти-PTH антитела, понижени стойности на 25-хидроксиколекалциферол†, понижени стойности на витамин D	

* Признаци и симптоми, които потенциално се свързват с хиперкалциемия, наблюдавани в клинични изпитвания.

† Признаци и симптоми, които потенциално се свързват с хипокалциемия, наблюдавани в клинични изпитвания

Описание на избрани нежелани реакции

Хиперкалциемия и хипокалциемия са често срещани по време на периода на титриране на дозата. Рискът от сериозна хипокалциемия е най-голям след спиране на Natpar. При постмаркетинговия опит се съобщава за случаи на хипокалциемия, водещи до гърчове (вж. точка 4.4).

Реакции на мястото на инжектиране

В плацебо-контролирано проучване при 9,5 % (8/84) от пациентите, лекувани с Natpar и при 15 % (6/40) от пациентите, лекувани с плацебо, възникват реакции на мястото на инжектиране, като всички те са леки до умерени по тежест.

Имуногенност

В съответствие с потенциалните имуногенни свойства на лекарствените продукти, съдържащи пептиди, приложението на Natpar може да стимулира образуването на антитела. В плацебо-контролирано проучване при възрастни с хипопаратиреоидизъм честотата на образуване на антитела срещу паратиреоидния хормон (PTH) е 8,8 % (3/34) и 5,9 % (1/17), съответно при пациентите, на които подкожно е прилагано от 50 до 100 микрограма Natpar или плацебо, веднъж дневно за 24 седмици.

Във всички клинични проучвания при пациенти с хипопаратиреоидизъм след лечение до 7,4 години с Natpar, честотата на случаите на имуногенност е 16/87 (18,4%) и изглежда не се повишава с течение на времето. Тези 16 пациенти имат нисък титър на антитела срещу PTH и впоследствие при 12 от тях резултатите за антитела стават отрицателни. Очевидният преходен характер на наличието на антитела към PTH вероятно се дължи на ниския титър. При двама от тези пациенти антителата са с неутрализираща активност. Тези пациенти поддържат клиничен отговор без доказателства за имуносвързани нежелани реакции.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до хиперкалциемия, симптомите на която може да включват сърцебиене, ЕКГ промени, хипотония, гадене, повръщане, замайване и главоболие. Тежката хиперкалциемия може да е животозастрашаващо заболяване, което изисква незабавни медицински грижи и внимателно наблюдение (вж. точка 4.4).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Калциева хомеостаза, паратиреоидни хормони и аналози, АТС код: H05AA03

Механизъм на действие

Ендогенният паратиреоиден хормон се секретира от паращитовидните жлези като полипептид от 84 аминокиселини. РТН осъществява действието си чрез рецептори за паратиреоиден хормон, разположени върху повърхност на клетките в костите, бъбреците и нервната тъкан. Рецепторите на паратхормона принадлежат към семейството на G-свързаните протеинови рецептори.

РТН има разнообразни физиологични функции, които са от съществено значение и включват неговата централна роля в регулирането на нивата на серумния калций и фосфатите в рамките на строго определени нива, регулирайки бъбречната екскреция на калций и фосфати, активирайки витамин D, и поддържайки нормалната костна обмяна.

Natpar се получава в *E.coli* като се използва рекомбинантна ДНК технология, и е идентичен на ендогенния човешки паратиреоиден хормон с последователността от 84 аминокиселини.

Фармакодинамични ефекти

РТН (1-84) е основният регулатор на плазмената калциева хомеостаза. В бъбреците РТН(1-84) повишава бъбречната тубулна реабсорбция на калций и стимулира екскрецията на фосфати.

Цялостният ефект на РТН се състои в повишаване на серумната концентрация на калций, намаляване на екскрецията на калций с урината и понижаване на серумната концентрация на фосфати.

Natpar има същата първична аминокиселинна последователност, като ендогенния паратиреоиден хормон, и може да се очаква да има същите физиологични действия.

Клинична ефикасност и безопасност

Данните за безопасност и клинична ефикасност на Natpar при възрастни с хипопаратиреоидизъм са получени от едно рандомизирано, плацебо-контролирано проучване и едно отворено разширено проучване. В тези проучвания Natpar се прилага самостоятелно от пациентите, като дневните дози варират от 25 до 100 микрограма на подкожна инжекция.

Проучване 1 – REPLACE

Целта на това изпитване е поддържане на серумния калций при прием на Natpar, като същевременно калцийът за перорално приложение и активният витамин D се намаляват или

заменят. Проучването представлява 24-седмично, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово изпитване. В това изпитване пациентите с хроничен хипопаратиреоидизъм, приемащи калций и активни форми на витамин D (метаболит или аналози на витамин D), са рандомизирани на Natpar (n=84) или плацебо (n=40). Средната възраст е 47,3 години (в диапазон от 19 до 74 години), 79 % са жени. Пациентите страдат от хипопаратиреоидизъм в продължение на средно 13,6 години.

При рандомизирането, активните форми на витамин D са намалени с 50 % и пациентите са разпределени на Natpar 50 микрограма дневно или плацебо. Рандомизирането е последвано от 12-седмична фаза на титриране на Natpar и 12-седмична фаза на поддържане на дозата Natpar.

Деветдесет процента от пациентите, които са рандомизирани, завършват 24-седмичното лечение.

За целите на анализа за ефикасност, участници с отговор се считат тези участници, които изпълняват трите компонента от състоящия се от три части критерий за отговор. Участник с отговор се определя като се използва съставната първична крайна точка за ефикасност, изразяваща се в най-малко 50 % намаление спрямо изходно ниво на дозата активен витамин D И най-малко 50 % намаление спрямо изходно ниво на калция за перорално приложение, И поддържане или нормализиране на албумин-коригираната обща серумна концентрация на калций в сравнение със стойността на изходното ниво ($\geq 1,875$ mmol/L), без да се надвишава горната граница на нормалния лабораторен диапазон.

В края на лечението 46/84 (54,8 %) от пациентите, лекувани с Natpar, достигат първичната крайна точка спрямо 1/40 (2,5 %) от пациентите, лекувани с плацебо ($p < 0,001$).

На седмица 24 при пациентите, които завършват проучването, 34/79 (43 %), от тези които са на Natpar не са зависими от лечението с активен витамин D и приемат не повече от 500 mg калциев цитрат в сравнение с 2/33 (6,1 %) при пациентите на плацебо ($p < 0,001$).

При шестдесет и девет процента (58/84) от пациентите, рандомизирани на Natpar, е налице намаление ≥ 50 % на калция за перорално приложение в сравнение със 7,5 % (3/40) от пациентите, рандомизирани на плацебо. Средната процентна промяна спрямо изходно ниво в приемания през устата калций е -51,8 % (SD 44,6) при пациентите, които получават Natpar, спрямо 6,5 % (SD 38,5) в групата на плацебо ($p < 0,001$). Освен това при 87 % (73/84) от пациентите, лекувани с Natpar, е налице намаление ≥ 50 % на активния витамин D, приеман през устата, в сравнение с 45 % (18/40) в групата с плацебо.

Проучване 2 – RACE

Проучване 2 е шестгодишно дългосрочно, отворено, разширено проучване на ежедневно подкожно приложение на Natpar при участници с хипопаратиреоидизъм, които са завършили предходните проучвания с Natpar.

В проучването са включени общо 49 участници. Участниците приемат дози по 25 микрограма, 50 микрограма, 75 микрограма или 100 микрограма/ден за приблизително до 72 месеца (средно 2 038 дни [$\sim 5,6$ години]). Минималният период на експозиция на Natpar е 41 дни, а максималният – 2 497 дни ($\sim 6,8$ години).

61,2% (30/49) от участниците достигат първичната крайна точка за ефикасност в края на лечението, дефинирана като албумин-коригирана обща серумна концентрация на калций, която е нормализирана или поддържана в сравнение с изходната стойност и не надвишава горната граница на нормалните стойности; $\geq 50\%$ намаление от изходното ниво или ≤ 500 mg дневно добавяне на калций; или $\geq 50\%$ намаление от изходното ниво или $\leq 0,25$ μ g дневно добавяне на калцитриол.

Резултатите показват устойчивост на физиологичните ефекти на Natpar в течение на 72 месеца, включително поддържане на средните, албумин-коригирани серумни нива на калций ($n=49$, 2,09 (SD 0,174) mmol/l на изходно ниво; $n=38$, 2,08 (SD 0,167) mmol/l на 72 месеца), намаление на серумния фосфат ($n=49$, 1,56 (SD 0,188) mmol/l на изходно ниво; $n=36$, 1,26 (SD 0,198) mmol/l на 72 месеца) и поддържане на нормално ниво на калциево-фосфатни продукти ($<4,4$ mmol²/l²) за всички участници ($n=49$ на изходно ниво, $n=36$ на 72 месеца).

Дългосрочните ефекти включват намаление на средната екскреция на калций с урината до нормалния диапазон ($n=48$, 8,92 (SD 5,009) mmol/ден на изходно ниво; $n=32$, 5,63 (SD 3,207) mmol/ден на 72 месеца) и стабилизиране на нормалните средни серумни нива на креатинин ($n=49$, $84,7 \pm 18,16$ μ mol/l на изходно ниво; $n=38$, 78,2 (SD 18,52) μ mol/l на 72 месеца). Допълнително се наблюдава поддържане на нормална костно-минерална плътност.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Natpar в една или повече подгрупи на педиатричната популация при хипопаратиреоидизъм (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за този продукт се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще прави преглед на новата информация за този лекарствен продукт поне веднъж годишно и тази КХП ще се актуализира при необходимост.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на Natpar след подкожно приложение в бедрото при участници с хипопаратиреоидизъм съответства на тази, наблюдавана при здрави жени в менопауза, на които е приложен паратхормон в бедрото и корема.

Абсорбция

Natpar, приложен подкожно, има абсолютна бионаличност 53 %.

Разпределение

След интравенозно приложение Natpar има обем на разпределение в стационарно състояние 5,35 L.

Биотрансформация

Проучвания *in vitro* и *in vivo* показват, че клирънсът на Natpar е основно чернодробен процес, като бъбреците играят по-малка роля.

Елиминиране

В черния дроб паратиреоидният хормон се разцепва от катеписините. В бъбреците паратиреоидният хормон и С-терминалните фрагменти се очистват чрез гломерулна филтрация.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Паратхормон (рДНК) се оценява в отворено ФК/ФД проучване, в което 7 пациенти с хипопаратиреоидизъм приемат единични подкожни дози по 50 и 100 микрограма със 7 дни период на очистване между дозите.

Пикови плазмени концентрации (средно T_{max}) на Natpar се достигат в рамките на 5 до 30 минути, а втори, обикновено по-малък пик, се получава след 1 до 2 часа. Привидният терминален полуживот ($t_{1/2}$) е 3,02 и съответно 2,83 часа за дози 50 и 100 микрограма. Максималното средното повишение на серумния калций, настъпило за 12 часа, е

приблизително 0,125 mmol/l и 0,175 mmol/l при доза 50 микрограма и съответно 100 микрограма.

Ефект върху минералния метаболизъм

Лечението с Natpar повишава концентрацията на серумния калций при пациенти с хипопаратиреоидизъм, като това повишение се получава по дозозависим механизъм. След еднократно инжектиране на паратхормон (р-ДНК), средният общ серумен калций достига своя пик между 10 и 12 часа. Калциемичният отговор се поддържа в продължение на повече от 24 часа след приложението.

Екскреция на калций с урината

Лечението с Natpar предизвиква намаление на екскрецията на калций с урината с 13 и 23 % (доза 50 и съответно 100 микрограма) до най-ниски стойности във времеви интервал от 3 до 6 часа, която се връща на нивата преди приложение на дозата след 16 до 24 часа.

Фосфати

След инжектиране на Natpar, серумните нива на фосфатите намаляват пропорционално до нивата на РТН(1-84) през първите 4 часа и се запазват в продължение на 24 часа след инжектирането.

Активен витамин D

Серумният 1,25-(ОН)₂D се повишава след единична доза Natpar до максималните нива за около 12 часа с връщане близо до изходните нива за 24 часа. По-голямо повишение на нивата на 1,25-(ОН)₂D в серума се наблюдава при доза 50 микрограма, отколкото при доза 100 микрограма, което вероятно се дължи на прякото инхибиране на бъбречния ензим 25-хидроксивитамин D-1-хидроксилаза от серумния калций.

Специални популации

Чернодробно увреждане

Проведено е фармакокинетично проучване при 6 участници от мъжки пол и 6 участници от женски пол с умерено чернодробно увреждане (класификация 7-9 по Child-Pugh [степен B]), които не страдат от хипопаратиреоидизъм, в сравнение с еквивалентна група от 12 участници с нормална чернодробна функция. След единична подкожна доза 100 микрограма, средната стойност на C_{max} и коригираната спрямо изходното ниво стойност на C_{max} е от 18 % до 20 % по-висока при пациентите с умерено увреждане в сравнение с участниците с нормална функция. Липсват очевидни разлики в профилите на концентрацията на общия серумен калций/време между тези 2 групи с различна чернодробна функция. Не се препоръчва корекция на дозата Natpar при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. Липсват данни при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката след единична подкожна доза 100 микрограма Natpar се оценява при 16 участници без увреждане (креатининов клирънс (CL_{cr}) > 80 mL/min) и при 16 участници с бъбречно увреждане. Средната максимална концентрация (C_{max}) на РТН след 100 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК) при участници с леко до умерено бъбречно увреждане (CL_{cr} 30 до 80 mL/min) е приблизително 23 % по-висока от наблюдаваната при участници с нормална бъбречна функция. Експозицията на РТН, измерена чрез AUC_{0-last} и коригираната спрямо изходното ниво AUC_{0-last} е съответно с 3,9 % и 2,5 % по-висока от наблюдаваната при участници с нормална бъбречна функция.

Въз основа на тези резултати не е необходима корекция на дозата при пациенти с леко до умерено бъбречно увреждане (CL_{cr} 30 до 80 mL/min). Не са провеждани проучвания при пациенти на бъбречна диализа. Липсват данни при пациенти с тежко бъбречно увреждане.

Педиатрична популация

Липсват фармакокинетични данни при педиатрични пациенти.

Старческа възраст

Клиничните проучвания на Natpar не включват достатъчен брой участници на възраст 65 години или по-възрастни, за да се определи дали отговорът при тях е различен от този при по-млади участници.

Пол

В проучването REPLACE не се наблюдават клинично значими разлики по отношение на пола.

Тегло

Не е необходима корекция на дозата въз основа на теглото.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, мутагенност, токсичност по отношение на фертилитета и общата репродуктивна способност и локална поносимост.

При плъхове, третирани с инжекции Natpar всеки ден в продължение на 2 години, е налице дозозависимо прекомерно костобразуване и повишена честота на възникване на костни тумори, включително остеосарком, което вероятно се дължи на негенотоксичен механизъм. Поради разликите в костната физиология при плъхове и хора клиничното значение на тези резултати е неизвестно. В клиничните изпитвания не се наблюдават остеосаркоми.

Natpar не повлиява неблагоприятно фертилитета или ранното ембрионално развитие при плъхове, ембрио-феталното развитие при плъхове и зайци или пре-/постнаталното развитие при плъхове. В млякото на плъхове в период на лактация се екскретира минимално количество Natpar.

При маймуни приемали подкожни дози всеки ден в продължение на 6 месеца, е налице повишена поява на бъбречна тубулна минерализация при нива на експозиция 2,7 пъти клиничните нива на експозиция при най-високата доза.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Натриев хлорид

Манитол

Лимонена киселина монохидрат

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Разтворител

Метакрезол

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

Реконституиран разтвор

След реконституиране, химическата и физическа стабилност на разтвора след първо отваряне е потвърдена за период до 14 дни, ако се съхранява в хладилник (от 2°C до 8°C), и в продължение на 3 дни, ако се съхранява извън хладилник при температура под 25°C през 14-дневния период на употреба.

Съхранявайте писалката с патрона, съдържащ реконституирания разтвор, плътно затворена, за да се предпази от светлина.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2° C – 8°C).

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в държателя на патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Стъклен двукамерен патрон, поместен в държач на патрона, е изработен от стъкло тип I с 2 запушалки от бромбутилова гума и обкатка (алуминиева) с уплътнение от бромбутилова гума.

Natpar 25 микрограма

Всеки патрон в лилав държач съдържа 350 микрограма паратироиден хормон (pДНК) под формата на прах в първата камера и 1000 микролитра разтворител във втората камера (съответстващи на 14 дози).

Natpar 50 микрограма

Всеки патрон в червен държач съдържа 700 микрограма паратироиден хормон (pДНК) под формата на прах в първата камера и 1000 микролитра разтворител във втората камера (съответстващи на 14 дози).

Natpar 75 микрограма

Всеки патрон в сив държач съдържа 1050 микрограма паратироиден хормон (pДНК) под формата на прах в първата камера и 1000 микролитра разтворител във втората камера (съответстващи на 14 дози).

Natpar 100 микрограма

Всеки патрон в син държач съдържа 1400 микрограма паратироиден хормон (pДНК) под формата на прах в първата камера и 1000 микролитра разтворител във втората камера (съответстващи на 14 дози).

Опаковка: картонената опаковка съдържа 2 патрона.

Цветовете на картонената опаковка/патроните се използват за означаване на различните количества на активното вещество в дозова единица:

25 микрограма – лилав

50 микрограма – червен

75 микрограма – сив

100 микрограма – син

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Паратиреоидният хормон (рДНК) се инжектира с помощта на писалка за многократна употреба, в която е поместен патрон. Всяка писалка трябва да се използва само от един пациент. За всяко инжектиране трябва да се използва нова стерилна игла. Използвайте игли за писалки 31 G x 8 mm. След реконституиране, течността трябва да е безцветна и на практика без чужди частици. Паратиреоидният хормон (рДНК) не трябва да се използва, ако реконституираният разтвор е мътен, оцветен или съдържа видими частици.

НЕ РАЗКЛАЩАЙТЕ по време на или след реконституиране, разклащането може да доведе до денатурация на активното вещество.

Прочетете инструкциите за употреба, предоставени в листовката, преди да използвате писалката за многократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ирландия
medinfoEMA@takeda.com

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1078/001
EU/1/15/1078/002
EU/1/15/1078/003
EU/1/15/1078/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 24 април 2017 г.
Дата на последно подновяване: 26 февруари 2025 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
- Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите) на биологично активното(ите) вещество(а)

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr.-Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Wien
Австрия

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ирландия
medinfoEMA@takeda.com

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в член 9 на Регламент (ЕС) No 507/2006. В съответствие с тях, притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подава ПАДБ на всеки 6 месеца.

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;

- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност (PASS): С цел събиране на дългосрочни данни за клинична ефикасност и безопасност, ПРУ трябва да подаде резултатите от проучване, въз основа на данните, получавани от регистър на пациентите с хипопаратиреоидизъм и които са лекувани с NATPAR. Той трябва да събере данни за твърди клинични крайни точки (кости, калциране на меки тъкани и бъбречна функция), заедно с данни за хиперкалциурия и качеството на живот.	ПРУ трябва да планира да се включват редовни доклади за напредъка на регистъра в ПДБ.
Окончателният доклад от клиничното проучване трябва да бъде подаден до:	31 декември 2035 г.

Д. КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПОД УСЛОВИЕ

Това е разрешаване за употреба под условие и съгласно чл. 14-а, (4) от Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
С цел по-нататъшно потвърждение на ефикасността и безопасността на NATPAR при лечението на пациенти с хроничен хипопаратиреоидизъм, които не могат да бъдат адекватно контролирани само със стандартно лечение, ПРУ трябва да проведе рандомизирано контролирано изпитване, сравняващо NATPAR със стандартно лечение и с алтернативно прилагане, според съгласуван протокол.	
Докладът за клиничното проучване трябва да се подаде до:	31 декември 2026 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Natpar 25 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Natpar 50 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Natpar 75 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Natpar 100 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Паратиреоиден хормон (рДНК)

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка доза съдържа 25 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК) в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Всеки патрон съдържа 350 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК).

Всяка доза съдържа 50 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК) в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Всеки патрон съдържа 700 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК).

Всяка доза съдържа 75 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК) в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Всеки патрон съдържа 1050 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК).

Всяка доза съдържа 100 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК) в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Всеки патрон съдържа 1400 микрограма паратиреоиден хормон (рДНК).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА
--

Натриев хлорид, манитол, лимонена киселина монохидрат, метакрезол, натриев хидроксид (за корекция на рН), вода за инъекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА
--

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

2 патрона, поместени в техните държачи на патрона

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

Използвайте със смесващо устройство, писалка Natpar, игли за писалка

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Изхвърлете флакона 14 дни след смесването.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте патрона в неговия държач на патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch, Block 2 Miesian Plaza, 50 – 58 Baggot Street Lower, Dublin 2, D02 HW68, Ирландия.

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1078/001

EU/1/15/1078/002

EU/1/15/1078/003

EU/1/15/1078/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Natpar 25
Natpar 50
Natpar 75
Natpar 100

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПАТРОНА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Natpar 25 микрограма/доза прах за инжекционен разтвор
Natpar 50 микрограма/доза прах за инжекционен разтвор
Natpar 75 микрограма/доза прах за инжекционен разтвор
Natpar 100 микрограма/доза прах за инжекционен разтвор
Паратиреоиден хормон (рДНК)
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

НАПОМНЯЩ ТЕКСТ ЗА ЕТИКЕТ (включен в опаковката)
--

Преди смесване прикрепете иглата.
Вижте „Указания за употреба”.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Natpar 25 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Natpar 50 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Natpar 75 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор
Natpar 100 микрограма/доза прах и разтворител за инжекционен разтвор

Паратиреоиден хормон
(Parathyroid hormone)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Natpar и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Natpar
3. Как да използвате Natpar
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Natpar
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. Инструкции за употреба

1. Какво представлява Natpar и за какво се използва

Какво представлява Natpar?

Natpar е хормонален заместител при възрастни с недостатъчна активност на околощитовидните жлези, заболяване познато като „хипопаратиреоидизъм“.

Хипопаратиреоидизъм е заболяване, дължащо се на ниски нива на паратиреоиден хормон, който се произвежда от паращитовидните жлези, намиращи се в областта на шията. Този хормон контролира количеството на калция и фосфатите в кръвта и урината.

Ако при Вас нивата на паратиреоиден хормон са твърде ниски, може да имате ниско ниво на калций в кръвта. Ниското ниво на калций може да доведе до симптоми в много части на тялото, включително в костите, сърцето, кожата, мускулите, бъбреците, мозъка и нервите. За списъка на симптомите на нисък калций, вижте точка 4.

Natpar представлява синтетична форма на паратиреоидния хормон, която Ви помага да поддържате нивата на калций и фосфатите в кръвта и урината в норма.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Natpar

Не използвайте Natpar

- ако сте алергични към паратиреоиден хормон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако сте подложени или по-рано сте подлагани на лъчева терапия на скелета
- ако имате рак на костите или друг вид рак, който се е разпространил към костите
- ако сте с повишен риск от развитие на рак на костите, наречен остеосарком (напр. ако страдате от болестта на Пейджет или от друго заболяване на костите)
- ако кръвно изследване покаже, че имате необяснимо повишение на алкалната фосфатаза в костите
- ако имате псевдохипопаратиреоидизъм, рядко заболяване, при което организъмът не реагира по подходящ начин на паратиреоидния хормон, произвеждан от организма.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Natpar.

При лечение с Natpar може да имате нежелани реакции, свързани с ниски или високи нива на калций в кръвта (вижте точка 4 за тези нежелани реакции).

По-вероятно е тези реакции да възникват:

- когато започнете да използвате Natpar,
- при промяна на Вашата доза Natpar,
- ако пропуснете една от Вашите ежедневни инжекции,
- или ако спрете да приемате Natpar за кратък период или окончателно.

Може да Ви бъдат дадени лекарства за лечение или, за да помогнат да предотвратят тези нежелани реакции, или може да Ви кажат да спрете някои от лекарствата, които приемате. Тези лекарства включват калций или витамин D.

Ако Вашите симптоми са тежки, лекарят може да Ви назначи допълнително лечение.

Лекарят ще провери Вашите нива на калций. Може да се наложи да промените дозата Natpar или да спрете инжекциите Natpar за кратък период.

Изследвания и прегледи

Лекарят ще провери как се повлиявате от лечението:

- през първите 7 дни след начало на лечението и
- ако Вашата доза бъде променена.

Това ще се направи чрез изследвания за измерване на нивата на калций в кръвта и урината. Лекарят може да Ви каже да промените количеството калций или витамин D, което приемате (във всякаква форма, включително с богати на калций храни).

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да използвате Natpar, ако страдате от камъни в бъбреците.

Деца и юноши

Natpar не бива да се използва при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Natpar

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително:

- дигоксин, познат и като дигиталис, лекарство за сърце

- лекарства, използвани за лечение на остеопороза, наречени бисфосфонати, като алендронова киселина
- лекарства, които може да повлияят върху нивата на калций в кръвта, като литий или някои лекарства използвани за увеличение на количеството урина (диуретици).

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Липсва достатъчно информация за безопасността на Natpar при бременни жени. Установено е, че Natpar преминава в млякото на плъхове, но не е известно дали Natpar преминава в кърмата при хора.

Лекарят ще реши дали да започнете лечение с Natpar. Също така той ще реши дали трябва да продължите да приемате това лекарство, ако забременеете или започнете да кърмите докато се лекувате с него.

Не е известно дали Natpar влияе по някакъв начин върху фертилитета.

Шофиране и работа с машини

Natpar не оказва влияние върху способността за шофиране или работа с машини. Въпреки това хипопаратиреоидизмът може да повлияе на способността Ви да се концентрирате. Ако способността Ви за концентрация е нарушена, не трябва да шофирате или да работите с машини докато способността Ви за концентрация не се подобри.

Natpar съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Natpar

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви обучи как да използвате писалката Natpar.

Natpar се приема като подкожна (под кожата) инжекция всеки ден, с помощта на писалка, за да Ви помогне да инжектирате лекарството.

В настоящата листовка „писалката за многократна употреба Natpar“ се нарича „Natpar писалка“ или „писалка“.

Доза

Препоръчителната начална доза Natpar е 50 микрограма дневно.

- Вашият лекар обаче може да започне приложението с доза 25 микрограма дневно въз основа на резултата от кръвното изследване.
- След 2 до 4 седмици лекарят може да коригира дозата.

Дозата Natpar е различна при отделните хора. Нуждите може да варират от 25 до 100 микрограма Natpar дневно.

Лекарят може да Ви каже да приемате други лекарства, като калциеви добавки или витамин D, докато приемате Natpar. Лекарят ще Ви информира какво количество трябва да приемате всеки ден.

Как да използвате писалката

Преди да използвате писалката прочетете „Точка 7. Инструкции за употреба“ в листовката.

Не използвайте писалката, ако разтворът е мътен или оцветен, или ако съдържа видими частици.

Преди да използвате писалката за първи път, лекарството трябва да се смеси.

След като смесите лекарството, писалката Natpar е готова за употреба и лекарството може да се инжектира подкожно в едно от бедрата. Инжектирайте в другото бедро на следващия ден и продължете да редувате двете бедра.

Силно препоръчително е при всяко получаване на доза Natpar, името и партидният номер на продукта да бъдат записвани, за да се поддържа регистър на използваните партиди.

Колко дълго да използвате

Продължете да използвате Natpar толкова дълго, колкото е предписал лекарят.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Natpar

Ако случайно инжектирате повече от една доза Natpar в един ден, незабавно се свържете с Вашия лекар или фармацевт.

Ако сте пропуснали да използвате Natpar

Ако сте пропуснали да приемете Natpar (или не можете да приемете Natpar в обичайното време), поставете Вашата инжекция веднага щом можете, но не си инжектирайте повече от една доза на ден.

Приемете следващата доза Natpar в обичайния час на следващия ден. Може да се наложи да приемате повече калциеви добавки, ако имате признаци на ниски нива на калций в кръвта. Вижте точка 4 за симптомите.

Не си инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Natpar

Обсъдете с лекаря, ако искате да спрете лечението с Natpar.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Следните потенциално сериозни нежелани реакции могат да възникнат, когато се използва Natpar:

- Много чести: високи нива на калций в кръвта, което може да се случи по-често, когато започнете лечение с Natpar.

- Много чести: ниски нива на калций в кръвта; това може да се случи по-често, ако внезапно спрете приема на Natpar.

Симптомите, свързани с високи или ниски нива на калций, са включени в списъка по-долу. Ако имате някоя от тези нежелани реакции, веднага се свържете с Вашия лекар.

Други нежелани реакции включват:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- главоболия^{*,†}
- изтръпване и мравучкане по кожата[†]
- диария^{*,†}
- гадене и повръщане^{*}
- болки в ставите^{*}
- спазми в мускулите[†]

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- чувство на безпокойство и нервност[†]
- проблеми със съня (сънливост през деня или проблеми със съня през нощта)^{*}
- бърз или неравномерен сърдечен ритъм^{*,†}
- високо кръвно налягане^{*}
- кашлица[†]
- болка в стомаха^{*}
- потрепване на мускулите или крампи[†]
- болки в мускулите[†]
- болки във врата[†]
- болка в ръцете и краката
- повишено ниво на калций в урината^{*}
- нужда от често уриниране[†]
- умора и липса на енергия^{*}
- болка в гърдите
- зачервяване и болка на мястото на инжектиране
- жажда^{*}
- антитела (произведени от имунната Ви система) към Natpar
- в кръвните изследвания, Вашият лекар може да установи намалени нива на витамин D и магнезий[†]

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- алергични реакции (свръхчувствителност) като: подуване на лицето, устните, устата или езика; недостиг на въздух; сърбеж; обрив; уртикария
- припадъци (пристъпи) поради ниски нива на калций в кръвта[†]

* Тези нежелани реакции могат да бъдат свързани с високо ниво на калций в кръвта.

† Тези нежелани реакции могат да бъдат свързани с ниско ниво на калций в кръвта.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Natpar

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху патрона и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Преди смесване

- Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
- Да не се замразява.
- Съхранявайте патрона в неговия държач на патрона в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

След смесване

- Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
- Да не се замразява.
- Съхранявайте писалката, съдържаща патрона след смесването, плътно затворена, за да се предпази от светлина.
- Не използвайте това лекарство повече от 14 дни след смесването.
- Не използвайте това лекарство, ако то не е съхранявано правилно.
- Преди да прикрепите нова игла към писалката Natpar, проверете дали разтворът е прозрачен и безцветен. Често се забелязват малки мехурчета. Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е станало мътно, оцветено или съдържа видими частици.

Не изхвърляйте лекарствата в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Natpar

Активното вещество е паратиреоиден хормон (рДНК).

Той се предлага в патрони с 4 различни вида количество на активното вещество в дозова единица (всеки патрон съдържа 14 дози):

Natpar 25 микрограма

Всяка доза съдържа 25 микрограма паратиреоиден хормон в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Natpar 50 микрограма

Всяка доза съдържа 50 микрограма паратиреоиден хормон в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Natpar 75 микрограма

Всяка доза съдържа 75 микрограма паратиреоиден хормон в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Natpar 100 микрограма

Всяка доза съдържа 100 микрограма паратиреоиден хормон в 71,4 микролитра разтвор след разтваряне.

Другите съставки в патрона (за всички концентрации) са:

Прахът съдържа

- натриев хлорид
- манитол
- лимонена киселина монохидрат

- натриев хидроксид (за корекция на pH).

Разтворителят съдържа

- метакрезол
- вода за инжекции.

Как изглежда Natpar и какво съдържа опаковката

Всеки патрон с Natpar съдържа лекарство под формата на прах и разтворител за приготвяне на инжекционен разтвор. Патронът е направен от стъкло с гумено уплътнение в горната част. Патронът е разположен в пластмасов държач на патрона.

Natpar се предлага в опаковка с 2 патрона, поместени в техните държачи.

Цветът на опаковката/патрона показва количеството на активното вещество на Natpar в дозова единица:

Natpar 25 микрограма/доза

Лилав патрон.

Natpar 50 микрограма/доза

Червен патрон.

Natpar 75 микрограма/доза

Сив патрон.

Natpar 100 микрограма/доза

Син патрон.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija
Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)
Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

7. Инструкции за употреба

Настоящото ръководство е предназначено да Ви помогне да приготвите, инжектирате и съхранявате писалката Natpar.

Указанията са разделени на 5 части

Запознаване с частите на писалката Natpar и с лекарството Natpar
Приготвяне и смесване на Natpar
Подготовка на писалката Natpar
Поставяне на Вашата дневна доза
Как да съхранявате лекарството

Ако в някакъв момент се нуждаете от помощ, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Освен това можете да се свържете с Takeda на medinfoEMEA@takeda.com.

Какво трябва да знаете, преди да започнете

- НЕ използвайте писалката Natpar, докато лекарят или медицинската сестра не Ви покажат как да я използвате.
- Използвайте тези инструкции за употреба всеки път, когато смесвате лекарството, подготвяте писалка или си поставяте инжекция, така че да не забравите да изпълните дадена стъпка.
- Всеки ден на писалката трябва да се поставя нова игла.
- Нов патрон трябва да се приготви веднъж на всеки 14 дни.
- НЕ използвайте лекарството, ако забележите, че е мътно, оцветено или съдържа видими частици.
- Винаги съхранявайте патрона в хладилник (от 2°C до 8°C).
- Не замразявайте патрона
- Не използвайте патрон, който е бил замразяван.
- Изхвърлете всички патрони, смесени преди повече от 14 дни.
- Приемайте Вашата доза само веднъж дневно.
- За да почистите писалката Natpar, избършете външната част на писалката с влажна кърпа. НЕ поставяйте писалката във вода, не я мийте или почиствайте с течност.
- Изхвърлете използвания патрон Natpar и използваните игли съгласно указанията на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Писалката Natpar може да се използва многократно за период до 2 години.

Запознаване с частите на писалката Natpar и с лекарството Natpar

Запознайте се с компонентите на Вашата писалка Natpar

Части на писалката Natpar

Забележка: Предпазителят на буталото (предпазен патрон) предпазва буталото по време на транспортирането от завода. Изхвърлете предпазителя на буталото, когато сте готови да използвате писалката.



Вашият патрон Natpar

Патронът Natpar съдържа лекарство на прах и разтворител за смесване с праха. Трябва да смесите праха и разтворителя в патрона преди да използвате писалката.

- Всеки патрон съдържа **14** дози.
- Индикаторът за дозата показва броя на оставащите дози в патрона.



Други консумативи, които са необходими

Забележка: Тампоните със спирт, инжекционните игли и контейнерът за остри предмети, устойчив на пробиване са включени в комплекта.

Таблица за отбелязване на датата на смесване и изхвърляне на патрона с лекарството е поместен в инструкциите за употреба.

Example 1	
Date Used	
Disposal Date	
Example 2	
Date Used	
Disposal Date	

Таблица за отбелязване на датите на смесване и изхвърляне на патрона с лекарството

Използвайте **тампон със спирт**, за да почистите мястото на инжектиране

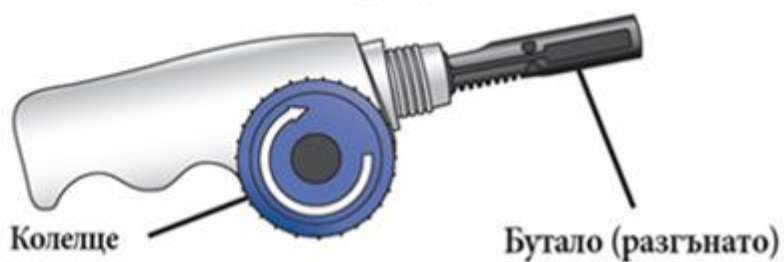


Игла за еднократна употреба (разглобен изглед)



(Примерен контейнер за остри предмети, устойчив на пробиване)

Смесващо устройство



Приготвяне и смесване на Natpar

Трябва да смесите Natpar преди употреба. След като лекарството е смесено, то може да се използва за поставянето на до 14 инжекции (14 дози).

Ако използвате Natpar за първи път самостоятелно, Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да смесвате писалката Natpar.

1. Когато се подготвяте за инжектиране на дозата се уверете, че сте извадили патрона Natpar от хладилника.

Забележка: Трябва да съхранявате Вашия патрон в хладилника през цялото време, освен когато приготвяте и инжектирате лекарството.



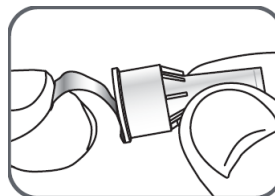
- Измийте и подсушете ръцете си.
 - Подгответе консумативите, включително:
 - Смесващото устройство
 - Новия патрон Natpar от хладилника
 - Новата игла за еднократна употреба за писалката
 - Контейнер за остри предмети, устойчив на пробиване
 - Молив или писалка, за да запише датите на смесване на лекарството в патрона
 - Таблица за отбелязване на датите на смесване и изхвърляне на лекарството (поместен в инструкциите за употреба)
 - Писалка Natpar за инжектиране на лекарството
 - Настоящите инструкции за употреба
2. Попълнете датите в Таблица за отбелязване на датите на смесване и изхвърляне на патрона с лекарството.

Таблица за отбелязване на датите на смесване и изхвърляне на патрона с лекарството
Указания:

- Впишете днешната дата в мястото до „Дата на смесване“.
- Впишете датата която е 14 дни след днешната дата в мястото до „Изхвърляне на“ (същия ден от седмицата, 2 седмици по-късно).
- Изхвърлете патрона на датата, отбелязана след „Изхвърляне на“, дори ако в патрона има останало лекарство. **Не използвайте** патрона на датата, отбелязана за „Изхвърляне на“.
- За да се смеси нов патрон **трябва да се** постави игла на писалката.

Патрон 1	
Дата на смесване	___/___/___
Изхвърляне на	___/___/___ (Същия ден от седмицата, 2 седмици по-късно)
Патрон 2	
Дата на смесване	___/___/___
Изхвърляне на	___/___/___ (Същия ден от седмицата, 2 седмици по-късно)

3. Отстранете хартиения етикет от капачката на иглата.



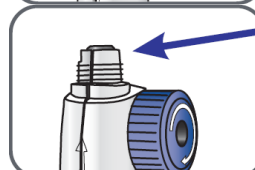
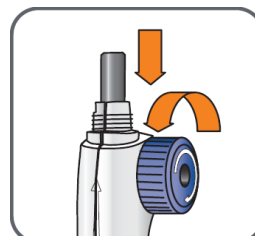
4. Завийте иглата на писалката към патрона по посока на часовниковата стрелка.

- Уверете се, че иглата на писалката е права и здраво закрепена към патрона (по-широкият ръб на капачката на иглата трябва да допира „рамото“ на патрона).
- **Не** сваляйте капачката на иглата или предпазителя преди да сте готови за поставяне на лекарството.



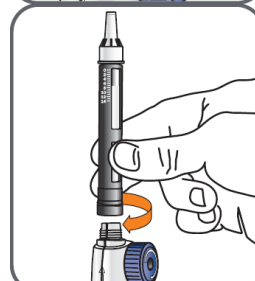
5. Завъртете колелцето на смесващото устройство обратно на часовниковата стрелка, за да се прибере буталото, ако все още не е прибрано.

- Уверете се, че буталото на смесващото устройство изглежда по този начин (напълно прибрано).



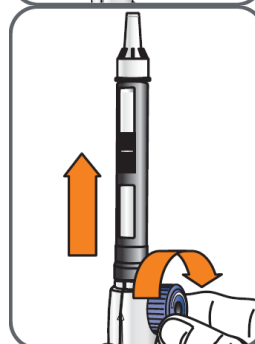
6. Завийте патрона Natpar към смесващото устройство по посока на часовниковата стрелка.

- Иглата на писалката трябва да е закрепена здраво.



7. Като държите в положение със сочеца нагоре капачка на иглата, завъртете колелцето бавно по посока на часовниковата стрелка, докато главите на буталата в патрона престанат да се движат и **докато колелцето се върти свободно.**

- Задръжте иглата в изправено положение.
- **НЕ** дръжте смесващото устройство под ъгъл.

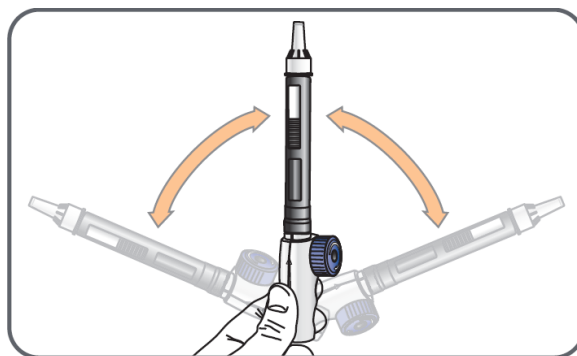


8. Уверете се, че главите на буталата изглеждат по този начин и остават заедно.



9. Дръжте смесващото устройство със закрепения за него патрон с игла, сочеща нагоре и **леко** движете патрона наляво-надясно (от 9 часа на 3 часа) около 10 пъти, за да **разтворите праха**, който е вътре.

- **Не разклащайте патрона.**
- Уверете се, че иглата сочи нагоре.
- Оставете смесващото устройство със закрепения патрон и изчакайте 5 минути, за да може прахът да се разтвори напълно.

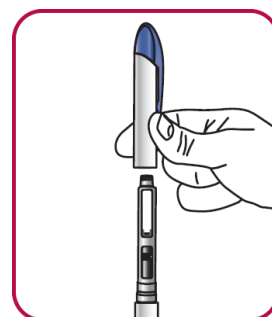


Проверявайте разтвора преди **всяко поставяне на дневната доза**. Ако разтворът е мътен, съдържа видими частици или не е безцветен след 5 минути, **не използвайте това лекарство. Обърнете се към лекаря, фармацевта или медицинската сестра.** Нормално е да се виждат малки мехурчета.

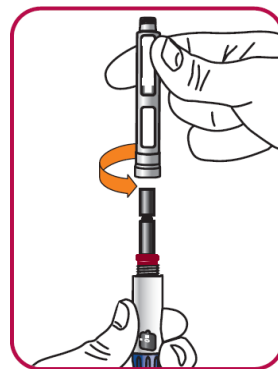
Подготовка на писалката Natpar

Ще подготвяте писалката Natpar веднъж на всеки 14 дни.

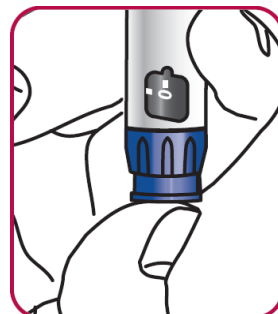
1. Вземете писалката и махнете капачката. Запазете капачката за по-нататъшна употреба.



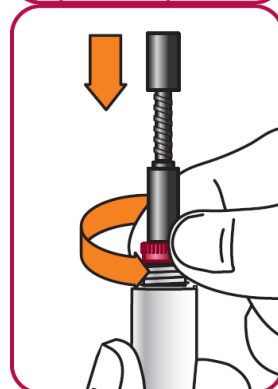
2. Развийте предпазителя на буталото (**предпазен патрон**) или празния патрон от лекарството в обратна на часовниковата стрелка посока и го изхвърлете в контейнер за остри предмети, устойчив на пробиване.



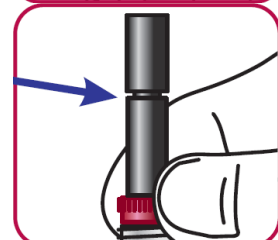
3. Натиснете бутона за инжектиране. Трябва да видите „0“ да се изравни с отметката в отвора на прозорчето за дозата. Ако не виждате „0“ да се изравнява с отметката, натиснете бутона за инжектиране, докато тя се изравни.



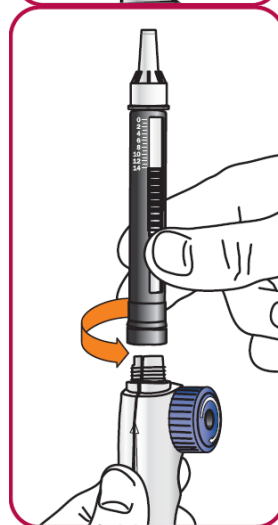
4. Спуснете буталото. Ако то е високо, завъртете тъмно-червения пръстен обратно на часовниковата стрелка, за да го понижите. Не затягайте пръстена прекалено много.



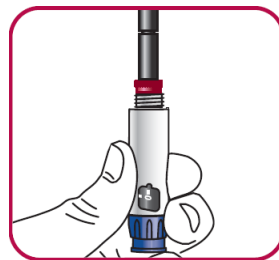
5. Проверете буталото. То ще има малка пролука, ако е направено по правилния начин.



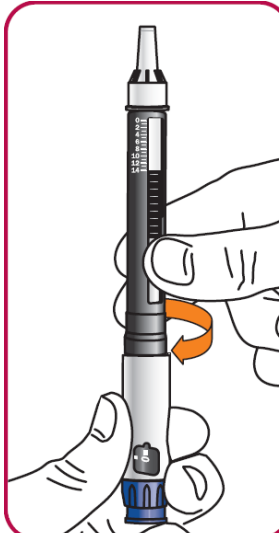
6. Развийте патрона от устройството за смесване в посока обратна на часовниковата стрелка и отделете устройството за смесване.



7. Прикрепете патрона към писалката. Хванете писалката за основата и я дръжте с буталото нагоре.

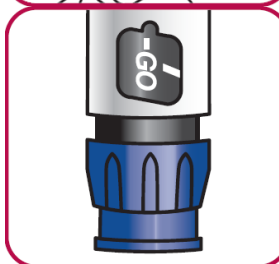


8. С капачка на иглата, сочеща нагоре, завийте патрона към писалката по посока на часовниковата стрелка, докато не остане пространство между патрона и писалката.

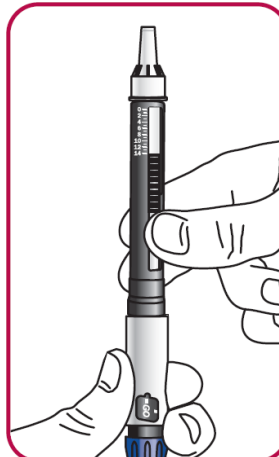


9. **Подготовка на писалката Natpar.**

Завъртете бутона за дозиране по посока на часовниковата стрелка, докато „GO” се изравни с отметката в отвора на прозорчето за дозата.

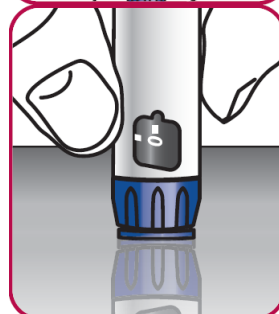


10. Дръжте писалката с капачка на иглата, сочеща нагоре.



11. Натиснете бутона за инжектиране към равна повърхност, например повърхността на маса, докато „0” се изравни с отметката в отвора на прозорчето за дозата.

- Нормално е 1 или 2 капки от течността да се появят върху иглата по време на тази стъпка.
- **Не изваждайте** патрона с лекарството от писалката докато не настъпи датата за „Изхвърляне на“ или патронът се изпразни.
- Подготвяйте писалката само 1 път за всеки нов патрон.



Поставяне на Вашата дневна доза

ЗАБЕЛЕЖКА: Ако току-що сте приключили със смесването на лекарството и подготовката на писалката, и иглата на писалка е поставена, отидете направо към „Преди инжектиране на дневната доза“ (стъпка 6 в този раздел) за инструкции как да се инжектирате с помощта на писалката Natpar.

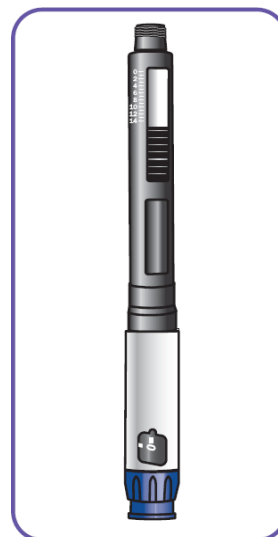
Винаги когато имате нужда от помощ, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

1. Измийте и подсушете ръцете си.
2. Пригответе консумативите, включително:
 - Писалката Natpar от хладилника
 - Нова игла за еднократна употреба за писалката
 - Контейнер за остри предмети, устойчив на пробиване
 - Тампон със спирт

Забележка: Трябва да съхранявате Вашия патрон в писалката, след смесването, в хладилника през цялото време, освен когато пригответе и инжектирате лекарството.

3. Проверете патрона.

Отстранете капачката на писалката от писалката Natpar. Патронът със смесеното лекарство трябва да бъде вътре.



4. Преди да поставите нова игла на писалката, проверете:
 - Дали разтворът е бистър, **безцветен** и без видими частици. Нормално е да се виждат малки мехурчета.
Ако течността не е бистра, безцветна или без видими частици, **не използвайте това лекарство. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.**

Трябва да пригответе нов патрон Natpar, ако:

- Няма оставащи дози в писалката (броячът за дозата е на „0”)
или
- Датата за „Изхвърляне на” е достигната (вж. тракера за лекарството).

5. Поставяне на нова игла.

- Отстранете хартиения етикет от капачката на иглата.
- Хванете здраво писалката Natpar, така че да е в изправено положение.
- Като държите капачката на иглата права, завийте я здраво към патрона по посока на часовниковата стрелка (по-широкият ръб на капачката на иглата трябва да допира „рамото“ на патрона). Не сваляйте капачката на иглата.



6. **Преди да инжектирате дневната доза.**

- Не използвайте патрон, който е бил замразяван.
- Изхвърлете всички патрони със смесено лекарство, ако е настъпила датата за „**Изхвърляне на**“ (вж. Таблица за отбелязване на датите на смесване и изхвърляне на лекарството).

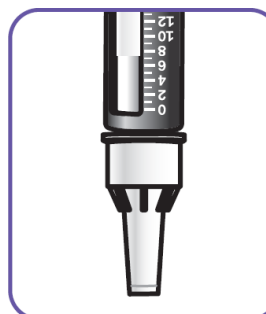
7. Почистете мястото за инжектиране на бедрото с тампон, напоен със спирт. Всеки ден инжектирайте в различно бедро.



Уверете се, че капачката на иглата е насочена надолу във всеки момент от стъпка 8 до стъпка 17.

8. Хванете писалката Natpar с игла, насочена право надолу.

- Дръжте иглата насочена надолу, докато инжектирането завърши.



9. Дръжте писалката така, че да можете да виждате прозорчето за дозата.



10. Завъртете бутона за дозиране докато „GO” не се изравни с отметката в прозорчето. **НЕ** въртете бутона за дозиране след „GO.”

- Ако бутонът за дозиране се върти трудно, може да няма достатъчно останала течност. Проверете **индикатора за дозата** на патрона, за да видите дали има останали дози или да проверите датата за **„Изхвърляне на” в таблицата за отбелязване на датите на смесване и изхвърляне на патрона с лекарството**, за да видите дали не показва повече от 14 дни.



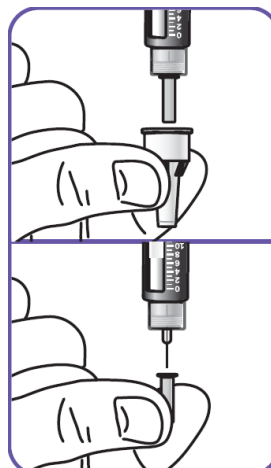
11. Внимателно почукайте патрона от 3 до 5 пъти. Това отстранява въздушните мехурчета от иглата.



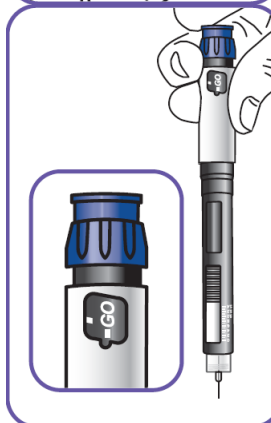
12. **Подгответе иглата на писалката за поставяне на инжекцията.**

Без да развивате,

- Издърпайте направо капачката на иглата и я оставете отстрани.
- След това издърпайте предпазителя на иглата и го изхвърлете.



13. Хванете писалката така, че да виждате „GO” в прозорчето за дозата, като иглата на писалката сочи надолу.



14. Прочетете стъпки 15, 16, и 17 внимателно, **преди** да инжектирате лекарството.
15. Вкарайте иглата докрай в бедрото (можете да хванете гънка на кожата, ако лекарят или медицинската сестра са Ви го казали). Уверете се, че можете да виждате „GO” в прозорчето.



16. Натиснете бутона за инжектиране, докато „0” се изравни с отметката в прозорчето за дозата. Трябва да видите и почувствате бутона за дозиране да се връща назад на „0”. **Бавно бройте до 10.**

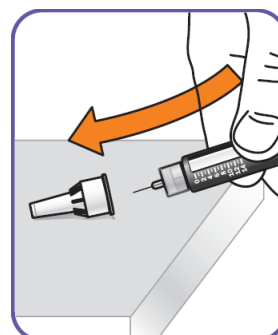


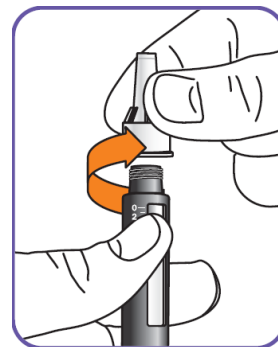
Важна забележка за инжектирането:

За да се избегне недостатъчно дозиране, трябва да задържите иглата в кожата в продължение на 10 секунди **СЛЕД** натискане на бутона за инжектиране.



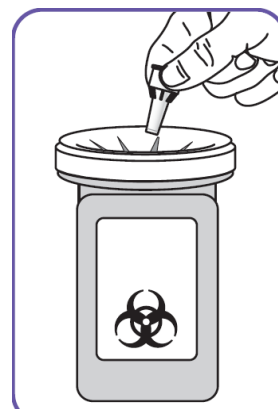
17. Извадете направо иглата от бедрото.
- Нормално е да забележите 1 или 2 капки от течността по иглата по време на тази стъпка.
 - Ако мислите, че не сте получили пълната доза, не поставяйте още една доза. Свържете се с лекаря. Може да се наложи да приемете калций и витамин D.
18. Внимателно затворете отново откритата игла с голямата капачка на иглата със загребващо движение.
- Уверете се, че иглата е влязла докрай в капачката.
19. Развийте капачката на иглата (като иглата на писалката е вътре) по посока обратна на часовниковата стрелка, докато държите патрона.
- Не предоставяйте Вашата писалка или игли за писалка на други хора. Може да предадете инфекция или да получите инфекция от тях.





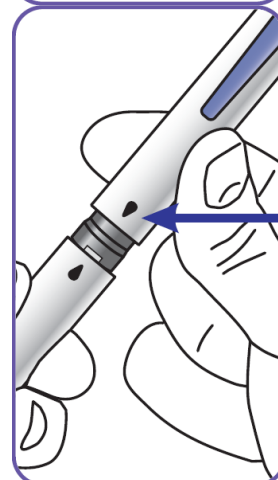
20. Изхвърлете използваната игла в контейнер за остри предмети, устойчив на пробиване.

Посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, как правилно да изхвърляте пълния контейнер за остри предмети, устойчив на пробиване.



21. Поставете капачката обратно върху писалката.

- Патронът трябва да е прикрепен към писалката преди да можете да поставите капачката на писалката.
- Подравнете щипката за джоб към отметката на писалката.
- Натиснете капачката и писалката една към друга, докато не чуete щракване.



22. Поставете писалката Natpar в хладилника.

Как да съхранявате лекарството

Патроните Natpar и писалката, която съдържа патрон със смесено лекарство, винаги трябва да се съхраняват в хладилник (от 2°C до 8°C).

- **НЕ** замразявайте патрона.
- **НЕ** използвайте патрон, който е бил замразяван.
- Изхвърлете всички патрони, смесени преди повече от 14 дни.