

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

Zandoriah 20 микрограма/80 микролитра инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза 80 микролитра съдържа 20 микрограма терипаратид*.

Една предварително напълнена писалка с 2,4 ml съдържа 600 микрограма терипаратид (teriparatide) (отговарящи на 250 микрограма за ml).

*Терипаратид rhPTH(1-34), произведен в *E. coli* по рекомбинантна ДНК технология, е идентичен с

34 N-терминалната аминокиселинна последователност на ендогенния човешки паратиреоиден хормон.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен
разтвор

Безцветен, бистър разтвор

Допустимият диапазон на рН е 3,8–4,5, а диапазонът на осмолалитета на продукта е 262–368 mOsmol/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Терипаратид е показан при възрастни.

Лечение на остеопороза при постменопаузални жени и при мъже с повишен риск от фрактури (вж. точка 5.1). При постменопаузални жени е наблюдавано значително редуциране честотата на вертебралните и невертебрални фрактури, но не и тези на бедрената кост.

Лечение на остеопороза, свързана с продължително системно лечение с глюкокортикоиди при жени и мъже с повишен риск от фрактури (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза терипаратид е 20 микрограма, приложени веднъж дневно.

Максималната обща продължителност на лечение с терипаратид трябва да бъде 24 месеца (вж. точка 4.4). 24-месечният курс на лечение с терипаратид не трябва да се повтаря през живота на пациента.

Пациентите трябва да получават допълнително калций и витамин D в случай, че техният прием с храната е неадекватен (недостатъчен).

След преустановяване на лечението с терипаратид пациентите могат да продължат с друго лечение на остеопорозата.

Специални популации

Пациенти с бъбречно увреждане

Терипаратид не трябва да се прилага при пациенти с тежка степен на бъбречно нарушение (вж. точка 4.3). Терипаратид трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с умерено бъбречно нарушение. Не се изисква повишено внимание при пациенти с лека степен на бъбречно увреждане.

Пациенти с чернодробно нарушение

Липсват данни при пациенти с нарушена чернодробна функция (вж. точка 5.3). Затова терипаратид трябва да се използва с повишено внимание.

Педиатрична популация и по-млади възрастни с отворени епифизи

Безопасността и ефикасността на терипаратид при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Терипаратид не трябва да се прилага при педиатрични пациенти (под 18 години) или по-млади възрастни, при които епифизите все още не са затворени.

Пациенти в старческа възраст

Не е необходима промяна на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 5.2).

Начин на приложение

Терипаратид трябва да се прилага веднъж дневно чрез подкожно инжектиране в областта на бедрото или корема.

Пациентите трябва да бъдат обучени да използват правилна техника на инжектиране (вж. точка 6.6). Налице е и ръководство за употреба, за инструктиране на пациентите за правилното използване на писалката.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества,
изброени в

- точка 6.1.
- Бременност и кърмене (вж. точка 4.4 и точка 4.6)
 - Съществуваща преди хиперкалциемия
 - Тежко бъбречно нарушение
 - Метаболитни заболявания на костите (включително хиперпаратиреозидизъм и болест на *Paget* на костите), различни от първична остеопороза или глюкокортикоид-индуцирана остеопороза
 - Необясними повишения на алкалната фосфатаза
 - Предшестваща външна лъчетерапия или имплантирана радиационна терапия на скелета
 - Пациентите със злокачествено заболяване на скелета или костни метастази трябва да бъдат изключени от лечението с терипаратид.

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.

Серумен калций и калций в урината

При нормокалциемични пациенти са наблюдавани леки и преходни повишавания на серумните концентрации на калций след инжектиране на терипаратид. Серумните калциеви концентрации достигат своя максимум в рамките на 4 до 6 часа и се връщат до изходните стойности 16 до 24 часа след всяка доза терипаратид. Следователно, ако се вземат кръвни проби за измерване на серумния калций, това трябва да става поне 16 часа след последната инжекция терипаратид. По време на лечението не се изисква редовно проследяване на калция.

Терипаратид може да доведе до леки повишавания на отделянето на калция с урината, но по време на клинични проучвания честотата на хиперкалциурията не се различава от тази при пациентите от групата на плацебо.

Уролитиаза

Терипаратид не е проучван при пациенти с активна уролитиаза. Терипаратид трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с активна или скорошна уролитиаза, поради възможността за екзацербация на това състояние.

Ортостатична хипотония

При краткотрайни клинични проучвания с терипаратид са наблюдавани изолирани епизоди на преходна ортостатична хипотония. Обикновено, това състояние започва в рамките на 4 часа от приложението на дозата и преминава спонтанно в рамките от няколко минути до няколко часа. Когато се наблюдава преходна ортостатична хипотония, тя се появява при приложението на първите няколко дози, преминава при поставянето на пациента в легнало положение и не е причина за преустановяване на по-нататъшното лечение.

Бъбречно нарушение

Необходимо е повишено внимание при пациенти с умерено бъбречно нарушение.

Популация на по-млади възрастни

Ограничен е опитът при популацията на по-млади възрастни, включително пременопаузални жени (вж. точка 5.1). Лечението трябва да започва само, ако ползата несъмнено превишава рисковете при тази популация.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция при употреба на терипаратид. Ако настъпи бременност, прилагането на терипаратид трябва да се преустанови.

Продължителност на лечението

Проучвания при плъхове показват повишаване честотата на остеосарком при продължително приложение на терипаратид (вж. точка 5.3). До получаването на допълнителни клинични данни, препоръчаното време на лечение от 24 месеца не трябва да бъде превишавано.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт 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

При проучване с 15 здрави доброволци, приемащи ежедневно дигоксин до достигане на стационарно състояние, единична доза терипаратид не води до промяна на сърдечните ефекти на дигоксин. Въпреки това, докладваните спорадични случаи предполагат, че хиперкалциемията може да предразположи пациентите към дигиталисова токсичност. Поради преходните повишения на серумния калций от терипаратид, терипаратид трябва да се прилага с внимание при пациенти, приемащи дигиталис.

Терипаратид е оценяван по време на фармакодинамични проучвания за взаимодействие с хидрохлоротиазид. Не са установени клинично значими взаимодействия.

Едновременното приложение с ралоксифен или хормонозаместително лечение с терипаратид не променя ефектите на терипаратид върху серумния калций или калция в урината, както и клиничните нежелани ефекти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал/Контрацепция при жени

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция при употреба на терипаратид. Ако настъпи бременност, прилагането на терипаратид трябва да се преустанови.

Бременност

Терипаратид е противопоказан за употреба при бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Терипаратид е противопоказан за употреба по време на кърмене. Не е известно дали

терипаратид се екскретира в човешката кърма.

Фертилитет

Проучванията при зайци показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Ефектът на терипаратид върху развитието на човешкия фетус не е изследван. Потенциалният риск за хора не е известен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Терипаратид не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. При някои пациенти е наблюдавана преходна ортостатична хипотония или замаяност. Тези пациенти трябва да се въздържат от шофиране или работа с машини до отминаване на симптомите.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции при пациентите, лекувани с терипаратид, са гадене, болки в крайниците, главоболие и замаяност.

Нежеланите лекарствени реакции, представени в таблица

От пациентите, участвали в проучванията с терипаратид, при 82,8% от пациентите, получавали терипаратид, и 84,5% от пациентите, получавали плацебо, е съобщено поне 1 нежелано събитие.

Нежеланите лекарствени реакции, свързани с употребата на терипаратид в клинични проучвания за остеопороза и постмаркетингова експозиция, са обобщени в таблицата по-долу. Използвана е следната конвенция за класифициране на нежеланите реакции: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$).

Нарушения на кръвта и лимфната система <i>Чести:</i> Анемия
Нарушения на имунната система <i>Редки:</i> Анафилаксия
Нарушения на метаболизма и храненето <i>Чести:</i> Хиперхолестеролемия <i>Нечести:</i> Хиперкалциемия над 2,76 mmol/l, хиперурикемия <i>Редки:</i> Хиперкалциемия над 3,25 mmol/l
Психични нарушения <i>Чести:</i> Депресия
Нарушения на нервната система <i>Чести:</i> Замаяност, главоболие, ишиас, синкоп
Нарушения на ухото и лабиринта <i>Чести:</i> Вертиго
Сърдечни нарушения <i>Чести:</i> Палпитации <i>Нечести:</i> Тахикардия
Съдови нарушения <i>Чести:</i> Хипотония

<p>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения <i>Чести:</i> Диспнея <i>Нечести:</i> Емфизем</p>
<p>Стомашно-чревни нарушения <i>Чести:</i> Гадене, повръщане, хиатална херния, гастроезофагеална рефлуксна болест <i>Нечести:</i> Хемороиди</p>
<p>Нарушения на кожата и подкожната тъкан <i>Чести:</i> Повишено потене</p>
<p>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан <i>Много чести:</i> Болки в крайниците <i>Чести:</i> Мускулни крампи <i>Нечести:</i> Миалгия, артралгия, крампи/болка* в гърба</p>
<p>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища <i>Нечести:</i> Инконтиненция на урина, полиурия, позиви за уриниране, нефролитиаза <i>Редки:</i> Бъбречна недостатъчност/увреждане</p>
<p>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение <i>Чести:</i> Умора, гръдна болка, астения, леки и преходни реакции на мястото на инжектиране, включително болка, оток, еритема, локализирано образуване на синини, сърбеж и леко кървене на мястото на инжектиране. <i>Нечести:</i> Еритема на мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране <i>Редки:</i> Възможни алергични събития скоро след инжекцията: остра диспнея, оро/фациален оток, генерализирана уртикария, гръдна болка, оток (главно периферен).</p>
<p>Изследвания <i>Нечести:</i> Повишаване на телесното тегло, шум на сърцето, повишение на алкалната фосфатаза</p>

* Сериозни случаи на крампи или болка в гърба са съобщавани в рамките на минути от инжектирането.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

В клинични проучвания са съобщавани следните реакции с $\geq 1\%$ разлика в честотата от плацебо: вертиго, гадене, болка в крайниците, замаяност, депресия, диспнея.

Терипаратид повишава серумните концентрации на пикочната киселина. В клинични проучвания, при 2,8 % от пациентите на терипаратид са наблюдавани серумни концентрации на пикочната киселина над горната граница на нормата в сравнение с 0,7 % от пациентите в групата на плацебо. Въпреки това, хиперурикемията не води до повишаване честотата на подагра, артралгия или уролитиаза.

В мащабни клинични проучвания, при 2,8 % от жените, получавали терипаратид, са установени кръвосанореактивни антитела спрямо терипаратид. Обикновено антитела се откриват за първи път след 12 месеца лечение и намаляват след преустановяване на терапията. Няма данни за реакции на свръхчувствителност, алергични реакции, ефекти върху серумния калций или ефекти върху костната минерална плътност (КМП).

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

Признаци и симптоми

Терипаратид е прилаган в единични дози до 100 микрограма и като многократно прилагани дози до 60 микрограма/дневно за 6 седмици.

Ефектите, които може да се очакват в случай на предозиране, включват забавена хиперкалциемия и риск от ортостатична хипотония. Могат да се наблюдават също гадене, повръщане, замаяност и главоболие.

Опит с предозиране на основата на спонтанни съобщения в пост-маркетинговия период

При пост-маркетинговите спонтанни съобщения има случаи на грешка при прилагането на продукта, при която цялото съдържание на писалката (до 800 µg) с терипаратид е приложено като единична доза. Съобщените преходни събития включват гадене, слабост/летаргия и хипотония. В някои от случаите на предозиране не са наблюдавани нежелани ефекти. Не са докладвани летални случаи, свързани с предозиране.

Лечение на предозирането

Няма специфичен антидот на терипаратид. Лечението при предполагаемо предозиране трябва да включва временно преустановяване приложението на терипаратид, проследяване на серумния калций и предприемането на съответни поддържащи мерки, като хидратация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармако-терапевтична група: Калциева хомеостаза, паратироидни хормони и аналози, АТС код: N05AA02.

Zandoriah е биологично подобен лекарствен продукт. Подробна информация може да намерите на интернет страницата на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Механизъм на действие

Ендогенният, съдържащ 84 аминокиселини, паратиреоиден хормон (PTH) е основен регулатор на калциевия и фосфатен метаболизъм в костите и бъбреците. Терипаратид (rhPTH(1-34)) е активен фрагмент (1-34) от ендогенния човешки паратиреоиден хормон. Физиологичните действия на PTH включват стимулиране формирането на кост чрез директни ефекти върху формиращите костта клетки (остеобласти), индиректно повишаване на интестиналната абсорбция на калций и повишаване на тубулната ре-абсорбция на калций и екскрецията на фосфати през бъбреците.

Фармакодинамични ефекти

Терипаратид е костно-формиращо средство за лечение на остеопорозата. Ефектите на терипаратид върху скелета зависят от особеностите на системната експозиция. Приложение на терипаратид веднъж дневно повишава отлагането на нова костна тъкан в трабекуларната и кортикална костна повърхност предимно чрез преференциално стимулиране на остеобластната над остеокластната активност.

Клинична ефикасност

Рискови фактори

Независимите рискови фактори, напр., ниска КМП, възраст, наличие на предишни фрактури, фамилна анамнеза за бедрени фрактури, повишен костен метаболизъм и нисък индекс на телесната маса, трябва да се имат предвид при идентифицирането на жените и мъжете с повишен риск от фрактури при остеопороза, които могат да имат полза от лечението.

Пременопаузални жени с глюкокортикоид-индуцирана остеопороза трябва да се считат за изложени на висок риск за фрактури, ако имат преобладаваща фрактура или комбинация от рискови фактори, които ги определят с висок риск за фрактура (напр., ниска костна плътност [напр., Т скор ≤ -2], продължително лечение с високи дози глюкокортикоиди [напр., $\geq 7,5$ mg/дневно за поне 6 месеца], висока активност на подлежащо заболяване, ниски нива на половите хормони).

Постменопаузална остеопороза

Основното проучване включва 1 637 постменопаузални жени (средна възраст 69,5 години). Изходно 90% от пациентките са били с една или повече вертебрални фрактури и при средна вертебрална КМП от $0,82 \text{ g/cm}^2$ (еквивалентно на Т-скор = - 2,6 SD). На всички пациентки е прилаган 1 000 mg калций дневно и най-малко 400 IU витамин D дневно. Резултатите от до 24-месечното (медиана: 19 месеца) лечение с терипаратид показват статистически значима редукция на фрактурите (Таблица 1). За предотвратяването на една или повече нови вертебрални фрактури, 11 жени са лекувани за период с медиана 19 месеца.

Таблица 1

Честота на фрактури при постменопаузални жени:			
	Плацебо (N = 544) (%)	Терипаратид (N = 541) (%)	Относителен риск (95% CI) спрямо плацебо
Нова вертебрална фрактура (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^б	0,35 (0,22, 0,55)
Множествени вертебрални фрактури (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^б	0,23 (0,09, 0,60)
Невертебрални фрактури поради крехкост ^в	5,5%	2,6% ^г	0,47 (0,25, 0,87)
Големи невертебрални фрактури поради крехкост ^в (бедро, лъчева кост, лакътна кост, ребра и таз)	3,9%	1,5% ^г	0,38 (0,17, 0,86)

Съкращения: N = брой пациенти, разпределени на случаен принцип към всяка група за лечение; CI = доверителен интервал

^a Честотата на вертебрални фрактури е оценена при 448 пациенти на плацебо и при 444 пациенти на терипаратид, които са имали изходна и последваща рентгенография на гръбначния стълб.

^б $p \leq 0,001$ сравнено с плацебо.

^в Не се наблюдава значително намаляване на случаите на бедрени фрактури.

^г $p \leq 0,025$ сравнено с плацебо.

След 19 месечно (медиана) лечение, костната минерална плътност (КМП) нараства в лумбалната част на гръбначния стълб и тазобедрената област, съответно с 9% и 4% в сравнение с плацебо ($p < 0,001$).

Проследяване след лечението: След лечението с терипаратид, 1 262 постменопаузални жени от основното проучване са включени в проследяващо проучване. Основната цел на това проучване е събирането на данни относно безопасността на терипаратид. През периода на наблюдение е разрешено прилагането на друго лечение на остеопорозата и е проведена допълнителна оценка на вертебралните фрактури.

По време на период с медиана 18 месеца, последвал след прекратяване на лечението с Терипаратид, е установена 41% редукция ($p = 0,004$) спрямо плацебо по отношение на броя пациенти с минимум една нова вертебрална фрактура.

В отворено проучване 503 постменопаузални жени с тежка остеопороза и фрактура поради чупливост в рамките на предходните 3 години (83% са получили предшестващо лечение за остеопороза) са лекувани с терипаратид за до 24 месеца. На 24-я месец средното повишение на КМП от изходното в лумбалната област на гръбначния стълб, на тазобедрената област и на бедрената шийка е съответно 10,5%, 2,6% и 3,9%. Средното повишение на КМП от 18-я до 24-я месец е 1,4%, 1,2% и 1,6% съответно в лумбалната област на гръбначния стълб, тазобедрената област и бедрената шийка.

24-месечно, рандомизирано, двойносляпо, контролирано със сравнителен продукт проучване фаза 4 включва 1 360 постменопаузални жени с установена остеопороза. 680 пациентки са рандомизирани да получават терипаратид, и 680 пациентки са рандомизирани да получават перорално ризедронат 35 mg/седмично. На изходно ниво жените са на средна възраст 72,1 години с преобладаващо вертебрални фрактури с медиана 2; 57,9% от пациентките са получавали предшестващо лечение с бифосфонати и 18,8% приемат съпътстващо лечение с глюкокортикоиди по време на проучването. 1 013 (74,5%) пациентки завършват 24-месечния период на проследяване. Средната (медианата на) кумулативна доза на глюкокортикоид е 474,3 (66,2) mg в рамото, получаващо терипаратид и 898,0 (100,0) mg в рамото, получаващо ризедронат. Средният (медианата на) прием на витамин D за рамото, получаващо терипаратид, е 1 433 IU/дневно (1 400 IU/дневно), а за рамото, получаващо ризедронат, е 1 191 IU/дневно (900 IU/дневно). За пациентките, които са имали рентгенографии на гръбначния стълб в началото на проучването и в периода на проследяване, честотата на нови вертебрални фрактури е 28/516 (5,4%) при пациентките, лекувани с терипаратид, и 64/533 (12,0%) при пациентките, лекувани с ризедронат, относителен риск (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Кумулативната честота от сборни данни за клинични фрактури (клинични вертебрални и невертебрални фрактури) е 4,8% при пациентките, лекувани с терипаратид, и 9,8% при пациентките, лекувани с ризедронат, коефициент на риск (95% CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Остеопороза при мъжете

437 пациенти (средна възраст 58,7 години) са включени в клинично проучване за

мъже с хипогонадна (определена като нисък сутрешен свободен тестостерон или повишени FSH или LH) или идопатична остеопороза. Изходните стойности на средните Т-скорове на костната минерална плътност на гръбначния стълб и бедрената шийка са -2,2 и -2,1, съответно. Изходно 35 % от пациентите имат вертебрална фрактура, а 59 % имат невертебрална фрактура.

На всички пациенти е назначен 1 000 mg калций дневно и най-малко 400 IU витамин D дневно. За три месеца е установено значително повишаване на КМП в областта на лумбалните прешлени. След 12 месеца КМП в лумбалната част на гръбначния стълб и тазобедрената област е нараснала съответно с 5 % и 1 %, в сравнение с плацебо. Въпреки това, не е установен значим ефект върху честотата на фрактурите.

Глюкокортикоид-индуцирана остеопороза

Ефективността на терипаратид при мъже и жени (N=428), получаващи продължително системно лечение с глюкокортикоиди (еквивалентно на 5 mg или повече преднизон за поне 3 месеца), е показана в 18-месечното от първоначална фаза на 36-месечно, рандомизирано, двойно-сляпо, контролирано със сравнителен продукт (алендронат 10 mg/дневно) проучване. Двадесет и осем процента от пациентите на изходно ниво са имали една или повече вертебрални фрактури, диагностицирани рентгенологично. На всички пациенти са прилагани 1 000 mg калций дневно и 800 IU витамин D дневно.

Това проучване включва постменопаузални жени (N=277), пременопаузални жени (N=67) и мъже (N=83). На изходно ниво постменопаузалните жени са на средна възраст 61 години, имат средна КМП Т-скор -2,7 на лумбалния отдел на гръбначния стълб, медиана на еквивалентна доза преднизон 7,5 mg/дневно и 34 % са имали една или повече вертебрални фрактури, диагностицирани рентгенологично; пременопаузалните жени са на средна възраст 37 години, имат средна КМП Т-скор -2,5 на лумбалния отдел на гръбначния стълб, медиана на еквивалентна доза преднизон 10 mg/дневно и 9 % са имали една или повече вертебрални фрактури, диагностицирани рентгенологично; а мъжете са на средна възраст 57 години, имат средна КМП Т-скор -2,2 на лумбалния отдел на гръбначния стълб, медиана на еквивалентна доза преднизон 10 mg/дневно и 24 % са имали една или повече вертебрални фрактури, диагностицирани рентгенологично.

Шестдесет и девет процента от пациентите завършват 18-месечната първоначална фаза. В крайната точка на 18-я месец терипаратид сигнификантно повишава КМП в лумбалния отдел на гръбначния стълб (7,2 %) в сравнение с алендронат (3,4 %) ($p<0,001$). Терипаратид повишава КМП на тазобедрената област (3,6 %) в сравнение с алендронат (2,2 %) ($p<0,01$), както и на бедрената шийка (3,7 %) в сравнение с алендронат (2,1 %) ($p<0,05$). При пациенти, лекувани с терипаратид, КМП в лумбалната област на гръбначния стълб, тазобедрената област и бедрената шийка се повишава между 18-я и 24-я месец с допълнителни 1,7 %, 0,9 %, и 0,4 %, съответно.

На 36-я месец анализ на рентгенограмите на гръбначния стълб на 169 пациенти, лекувани с алендронат, и на 173 пациенти, лекувани с терипаратид, показва, че 13 пациенти в групата с алендронат (7,7 %) са претърпели нова вертебрална фрактура в сравнение с 3 пациенти в групата с терипаратид (1,7 %) ($p=0,01$). Освен това 15 от 214 пациенти в групата с алендронат (7,0 %) са претърпели невертебрална фрактура в сравнение с 16 от 214 пациенти в групата с терипаратид (7,5 %) ($p=0,84$).

При пременопаузалните жени повишението на КМП от изходно ниво до 18-я месец е сигнификантно по-голямо в групата с терипаратид, в сравнение с групата с алендронат

в лумбалния отдел на гръбначния стълб (4,2 % спрямо -1,9 %; $p < 0,001$) и в тазобедрената област (3,8 % спрямо 0,9 %; $p = 0,005$). Все пак, не е доказан сигнификантен ефект върху честотата на фрактурите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Обемът на разпределение е приблизително 1,7 l/kg. Елиминационният полуживот на терипаратид е приблизително 1 час при подкожно приложение и зависи от времето на абсорбция от мястото на приложение.

Биотрансформация

Не са провеждани проучвания върху метаболизма и екскрецията на терипаратид, но се смята, че периферният метаболизъм на паратиреоидният хормон се осъществява предимно в черния дроб и бъбреците.

Елиминиране

Терипаратид се елиминира посредством хепатален и екстрахепатален клирънс (приблизително 62 l/час при жени и 94 l/час при мъже).

Пациенти в старческа възраст

Не са установени различия във фармакокинетиката на терипаратид във връзка с възрастта (между 31 и 85 години). Не е необходима промяна на дозата въз основа на възрастта.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Терипаратид не е показал генотоксичност при стандартен набор от тестове. Не са установени тератогенни ефекти при плъхове, мишки и зайци. Не са наблюдавани значими ефекти при прилагане на терипаратид в дневни дози от 30 до 1 000 µg/kg при бременни плъхове или мишки. Фетална резорбция и намалена големина на котилото, обаче, се наблюдават при бременни зайци, на които са прилагани дневни дози от 3 до 100 µg/kg. Ембриотоксичността, наблюдавана при зайци, може да е свързана с тяхната много по-голямата чувствителност към ефектите на РТН върху йонизирания калций в кръвта в сравнение с гризачите.

При плъхове системното ежедневно приложение води до дозаозависимо свръх-образуване на костна тъкан и повишена честота на остеосарком, най-вероятно в резултат на епигенетичен механизъм. Терипаратид не повишава честотата на който и да е друг тип неоплазия при плъхове. Поради различията във физиологията на костите при плъховете и човека, клиничната значимост на тези данни вероятно е малка. Не са наблюдавани костни тумори при овариоектомирани маймуни, лекувани за период от 18 месеца или по време на 3-годишния период на проследяване след прекратяване на лечението. В допълнение на това, по време на клиничните проучвания или при проследяването след лечението, не е наблюдавана появата на остеосаркоми.

Проучванията при животни показват, че силно намаленият чернодробен кръвоток понижава експозицията на РТН върху основната делителна система (Купферовите клетки) и последващият клирънс на РТН(1-84).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ледена оцетна
киселина Натриев
ацетат (безводен)
Манитол
Метакрезол
Хлороводородна киселина (за корекция на рН)
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Поради липсата на проучвания относно съвместимостта, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

Химична, физична и микробиологична стабилност при употреба е установена за 28 дни при температура 2-8°C. След първоначалното отваряне продуктът може да се съхранява максимум 28 дни при температура от 2°C до 8°C. Съхранението на продукта при употреба за друг период и при други условия, остава на отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C) по всяко време. Писалката трябва да се върне в хладилника незабавно след употреба. Да не се замразява. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Не съхранявайте инжектиращото устройство с прикрепена на него игла.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

2,4 ml разтвор в патрон (силиконизирано стъкло тип I по USP, боросиликатно стъкло) с бутало (халобутилова гума), запечатващ диск (ламинат от полиизопрен/бромобутилова гума)/алуминий, вграден в писалка за еднократна употреба.

Zandoriah се предлага в опаковка, съдържаща 1 писалки. Всяка писалка съдържа 28 дози от 20 микрограма (в 80 микролитра).

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Zandoriah се предлага в предварително напълнена писалка. Всяка писалка трябва да се използва само от един пациент. При всяка инжекция трябва да се използва нова, стерилна

игла. Всяка опаковка Zandoriah съдържа инструкция за употреба, която дава пълно описание на начина на използване на писалката. Игли не се доставят с продукта. Предварително напълнената писалка може да се използва с инсулинови игли от неръждаема стомана с 30G–32G с дължина между 5 и 8 mm. За употреба с устройството се препоръчват игли за писалка с маркировка CE. След всяка инжекция, писалката Zandoriah трябва да се върне в хладилника.

Zandoriah не трябва да се използва, ако разтворът е мътен, оцветен или съдържа частици. Моля, позовавайте се на ръководството за употреба за указания как да използвате писалката. Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CINNAGEN CO, UNIPessoal LDA.
Rua da Alfândega 78-3rd floor. 9000-059 Funchal, Madeira,
Португалия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2031/001

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

Дата на първото разрешаване за употреба:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН 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**

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

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

CinnaGen Research and Production Company (CinnaGen Co.), 3rd Sq., Simin Dasht Industrial Area, Karaj, Alborz, I.R ИРАН

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6, LT02241 Vilnius, Литва

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

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 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.

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 във всички следващи одобрени 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).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ТЕКСТ НА ВЪНШНАТА КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Zandoriah 20 микрограма/80 микролитра, инжекционен разтвор в предварително
напълнена писалка
терипаратид

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

Всеки ml съдържа 250 микрограма терипаратид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Ледена оцетна киселина (E260), натриев ацетат (безводен) (E262), манитол (E421),
метакрезол (E507), вода за инжекции. Хлороводородна киселина разтвор (E507) и/или
натриев хидроксид разтвор (E524) (за корекция на рН).

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор
1 писалка 2,4 ml разтвор.

Всяка писалка съдържа 28 дози от 20 микрограма (за 80 микролитра).

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

Преди употреба прочетете листовката и указанията за употреба на писалката Zandoriah.
Подкожно приложение

**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

С писалката не се предлагат игли за инжектиране.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:
Писалката трябва да се изхвърли 28 дни след първата употреба. Дата на първа употреба:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте в оригиналната 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

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA
Rua da Alfândega 78-3rd floor
9000-059 Funchal, Madeira,
Португалия.

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/26/2031/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Zandoriah

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ЕТИКЕТ

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

Zandoriah 20 микрограма/80 микролитра,
инжекция терипаратид

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Подкожно приложение

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,4 ml

6. ДРУГО

Да се съхранява в хладилник.

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Zandoriah 20 микрограма/80 микролитра, инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка терипаратид (teriparatide)

▼ 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 лекарствени 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 Zandoriah и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Zandoriah
3. Как да прилагате Zandoriah
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Zandoriah
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1 Какво представлява Zandoriah и за какво се използва

Zandoriah съдържа активното вещество терипаратид, което се използва за заздравяване на костите и намаляване на риска от фрактури посредством стимулиране на костообразуването.

Zandoriah се използва за лечение на остеопороза при възрастни. Остеопорозата е заболяване, което може да направи Вашите кости тънки и чупливи. Това заболяване се среща предимно при жените след менопауза, но може също да се наблюдава при мъже. Остеопорозата също е честа при пациенти, приемачи глюкокортикоиди.

2. Какво трябва да знаете преди да използвате Zandoriah

Не използвайте Zandoriah:

- ако сте алергичен към терипаратид или към някоя от останалите съставки на това лекарство
(изброени в
точка 6).
- ако страдате от високи нива на калций (предшестваща хиперкалциемия).
- ако страдате от сериозни проблеми с бъбреците.
- ако някога Ви е поставяна диагноза рак на костите или други видове рак, които са се разпространили (метастазирани) в костите Ви.

- ако имате известни заболявания на костите. Ако имате костно заболяване, кажете на Вашия лекар.
- ако имате необяснимо високи нива на алкалната фосфатаза в кръвта си, което означава, че може да имате болестта на Пейджет на костите (заболяване с необичайни промени в костите). Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар.
- ако сте провеждали лъчелечение, включващо Вашите кости.
- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Zandoriah може да причини повишаване на количеството на калций в кръвта или урината Ви. Кажете на Вашия лекар или фармацевт преди и докато използвате Zandoriah:

- ако имате продължително гадене, повръщане, запек, безсилие или мускулна слабост. Това може да са белези на прекалено много калций в кръвта Ви.
- ако страдате от камъни в бъбреците или сте имали бъбречни камъни.
- ако страдате от бъбречни проблеми (умерено бъбречно увреждане).

Някои пациенти получават замайване или имат ускорено сърцебиене след първите няколко дози. За първите дози инжектирайте Zandoriah на място, където веднага можете да седнете или да легнете, ако получите замайване.

Препоръчаното време за лечение от 24 месеца не трябва да се превишава.

Zandoriah не трябва да се прилага при възрастни с незавършен растеж.

Деца и юноши

Zandoriah не трябва да се прилага при деца и юноши (под 18-годишна възраст).

Други лекарства и Zandoriah

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, защото понякога те могат да си взаимодействат (напр. дигоксин/дигиталис – лекарство, използвано за лечение на сърдечно заболяване).

Бременност и кърмене

Не използвайте Zandoriah, ако сте бременна или кърмите. Ако сте жена с детероден потенциал, трябва да използвате надежден метод за контрол на раждаемостта при употреба на Zandoriah. Ако забременеете, употребата на Zandoriah трябва да се преустанови. Съветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди приема на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

Някои пациенти може да почувстват замаяност след инжектирането на Zandoriah. В случай, че се почувствате замаян, Вие не трябва да шофирате или да използвате машини, докато не се почувствате по-добре.

Zandoriah съдържа натрий

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

3. Как да прилагате Zandoriah

Винаги прилагайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза е 20 микрограма, приложена веднъж дневно чрез инжектиране под

кожата (подкожно инжектиране) в областта на бедрото или корема. За да не забравяте инжектирането на Вашето лекарство, поставяйте инжекцията по едно и също време всеки ден.

Инжектирайте Zandoriah всеки ден за период, който е определил Вашият лекар. Общата продължителност на лечението с Zandoriah не трябва да превишава 24 месеца. Не трябва да получавате повече от един курс на лечение от 24 месеца през живота си.

Zandoriah може да бъде инжектиран около времето на хранене.

Прочетете указанията за използване, поставено в опаковката, за да получите информация как да използвате писалката Zandoriah.

Иглите за инжектиране не са включени в опаковката на писалката. Предварително напълнената писалка може да се използва с инсулинови игли от неръждаема стомана с 30G–32G с дължина между 5 и 8 mm. За употреба с устройството се препоръчват игли за писалка с маркировка CE.

Вие трябва да инжектирате Zandoriah щом извадите писалката от хладилника, както е описано в указанията за употреба. Върнете писалката в хладилника веднага след като приключите с нейното използване.

При всяко инжектиране използвайте нова игла, която да изхвърлите след употреба. Никога не съхранявайте писалката с прикрепена на нея игла. Никога не преотстъпвайте Вашата писалка Zandoriah на други хора.

Вашият лекар може да Ви посъветва да прилагате Zandoriah с калций и витамин D. Вашият лекар ще определи дозата, която трябва да прилагате всеки ден.

Zandoriah може да се прилага със или без храна.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Zandoriah

Ако по погрешка използвате повече Zandoriah от необходимото, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

Ефектите, които може да се очакват в случай на предозиране, включват гадене, повръщане, замаяност и главоболие.

Ако забравите или не поставите Zandoriah в обичайното време, поставете го възможно най-скоро в рамките на същия ден. Не поставяйте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Не поставяйте повече от една инжекция в един и същи ден. Не се опитвайте да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Zandoriah

Ако обмисляте спиране на лечението с Zandoriah, моля обсъдете това с Вашия лекар. Вашият лекар ще Ви посъветва и ще реши колко дълго трябва да се лекувате с Zandoriah.

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.

Най-честите нежелани реакции са болки в крайниците (честотата е „много чести”, може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти) и гадене, главоболие и замаяност (честотата е „чести”).

Ако след инжектирането се почувствате замаяни (усетите, че Ви прималява), трябва да седнете или да легнете, докато се почувствате по-добре. Ако не се почувствате по-добре, трябва да се обадите на Вашия лекар преди

да продължите лечението. Във връзка с употребата на терипаратид има съобщения за случаи на припадъци.

Ако почувствате дискомфорт като зачервяване на кожата, болка, оток, сърбеж, поява на синини и леко кръвене около мястото на инжектиране (честотата е „чести“), това трябва да премине в рамките на няколко дни или седмици. В противен случай уведомете Вашия лекар възможно най- бързо.

Някои пациенти може да имат алергични реакции скоро след инжектирането, изразяващи се в задух, оток в областта на лицето, обрив и болка в гърдите (честотата е „редки“). В редки случаи може да настъпят сериозни и потенциално животозастрашаващи алергични реакции, включително анафилаксия.

Други нежелани реакции са:

Чести: може да засегнат до 1 на 10 човека

- повишаване нивата на холестерола в кръвта
- депресия
- невралгична болка в краката
- прималяване
- нарушен сърдечен ритъм
- задух
- повишено потене
- мускулни спазми
- загуба на енергия
- умора
- болка в гърдите
- ниско кръвно налягане
- киселини в стомаха (болезнено или парещо усещане точно под гръдната кост)
- повръщане
- херния на хранопровода
- нисък хемоглобин или брой на червените кръвни клетки (анемия).

Нечести: може да засегнат до 1 на 100 човека:

- повишена сърдечна честота
- необичаен сърдечен шум
- задух
- хемороиди (маясъл)
- случайно или неволно изпускане на урина
- чести позиви за уриниране
- повишаване на теллото
- камъни в бъбреците
- мускулни и ставни болки. Някои пациенти получават тежки схващания или силна болка в гърба, които са причина за постъпване в болница.
- повишаване нивото на калция в кръвта
- повишаване на нивото на пикочна киселина в кръвта.
- повишение на един ензим, наречен алкална фосфатаза.

Редки: може да засегнат до 1 на 1 000 човека:

- намалена бъбречна функция, включително бъбречна недостатъчност
- подуване, главно на китките на ръцете, ходилата и краката

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 Zandoriah

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и писалката след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Zandoriah трябва да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C) през цялото време. Вие може да използвате Zandoriah до 28 дни след първото инжектиране в случай, че писалката е съхранявана в хладилник (2°C до 8°C).
- Не замразявайте Zandoriah. Избягвайте поставянето на писалките в близост до камерата на хладилника, за да избегнете замразяване. Не използвайте Zandoriah в случай, че е или е бил замразяван.
- Всяка писалка трябва да бъде изхвърлена по подходящ начин след 28 дни, независимо че не е напълно празна.
- Zandoriah съдържа бистър и безцветен разтвор. Не използвайте Zandoriah, ако се виждат неразтворени частици или разтворът е мътен или оцветен.
- Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или 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 Zandoriah

- Активното вещество е терипаратид. Всяка доза от 80 микролитра съдържа 20 микрограма терипаратид.
- Всяка предварително напълнена писалка от 2,4 ml съдържа 600 микрограма терипаратид (съответстващи на 250 микрограма на ml).
- Другите съставки са ледена оцетна киселина (E260), безводен натриев ацетат (E262), манитол (E421), метакрезол и вода за инжекции. Освен това може да са добавени разтвор на хлороводородна киселина (E507) и/или разтвор на натриев хидроксид (E524) за корекция на pH.

Как изглежда Zandoriah и какво съдържа опаковката

Zandoriah е безцветен и бистър разтвор. Той се предлага в патрони, поставени в предварително напълнена писалка. Всяка писалка съдържа 2,4 ml разтвор, достатъчен за 28 дози.

Устройството може да се използва с инжекционни игли за инсулинова писалка от неръждаема стомана с дължина между 5 и 8 mm и 30G–32G.

Иглите не са включени в комплекта.

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена писалка.

Притежател на разрешението за употреба

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA.

Rua da Alfândega 78-3rd floor. 9000-059 Funchal, Madeira ,

Португалия.

Производитель

UAB Profarma, V.A.Graiciuno 6,

LT02241 Vilnius,

Литва

РЪКОВОДСТВО ЗА УПОТРЕБА НА ПИСАЛКАТА

За да гледате видео урок за това как да използвате лекарството, моля, сканирайте кода по-долу или следвайте адреса: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>



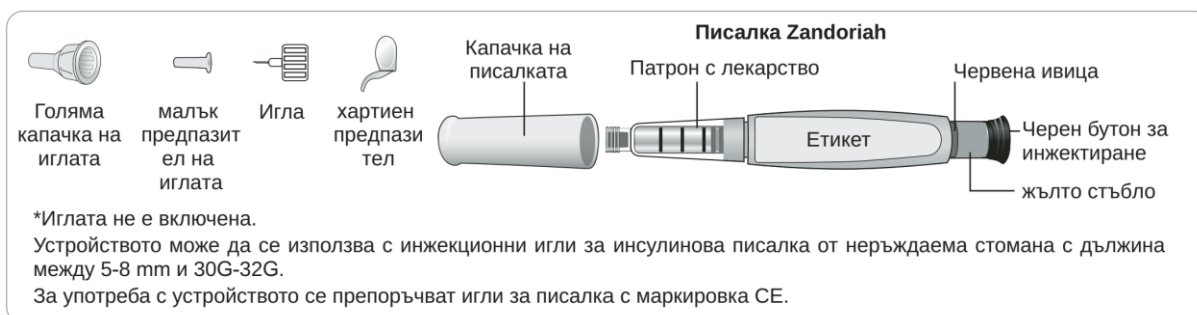
Zandoriah 20 микрограма (µg)/ 80 микролитра
инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

Указания за употреба

Преди да използвате Вашата нова писалка, моля прочетете целия раздел Указания за употреба. Когато използвате писалката, следвайте инструкциите внимателно. Прочетете също така осигурената листовка за пациента.

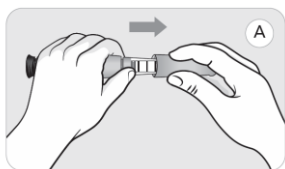
Не преотстъпвайте своята писалка или иглите си, тъй като това може да е рисково за предаване на инфекциозни агенти.

Вашата писалка съдържа лекарство за 28 дни.

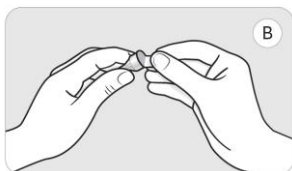


Винаги си мийте ръцете преди всяко инжектиране. Подгответе мястото за инжектиране, както Ви е инструктирал Вашият лекар или фармацевт.

Стъпка 1: Махнете капачка



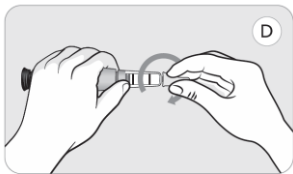
Стъпка 2: Прикрепете нова игла



Махнете хартиения предпазител.



Поставете иглата **директно** върху патрона с лекарството.



Завъртете иглата, докато здраво се закрепи.



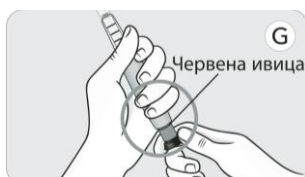
Махнете голямата капачка на иглата и я запазете.

Стъпка 3: Нагласяване на дозата



Изтеглете черния инжекционен бутон докрай.

Ако не можете да изтеглите черния инжекционен бутон, вижте Неизправности при инжектирането, Проблем Д.



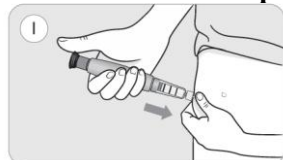
Проверете, за да се уверите, че червената ивица се показва.



Махнете малкия предпазител на иглата и го изхвърлете..

Забележка: след сваляне на вътрешния предпазител на иглата, може да видите капки от лекарството, излизачи от иглата. Това е нормално и няма да повлияе на дозата ви.

Стъпка 4: Инжектиране на дозата



Внимателно захванете гънка от кожата на бедрото или корема и въведете иглата директно в кожата.

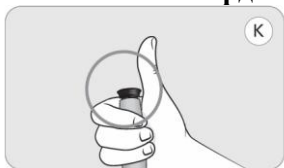


Натиснете черния инжекционен бутон, докрай. Задръжте го и **бройте до 5 б-а-в-н-о**. След това

издърпайте иглата от кожата.

ВАЖНО

Стъпка 5: Потвърдете те дозата



След завършване на инжектиране то:

След като иглата е отстранена от кожата, **проверете**, за да се уверите, че черният инжекционен бутон е потънал докрай. Ако жълтото стъбло (дръжка) не се вижда, то Вие сте изпълнили правилно последователността на инжектиране.

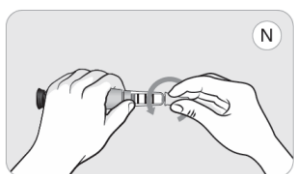


Не трябва да виждате нищо от жълтото стъбло. Ако го виждате след като вече сте направили инжекцията не трябва да инжектирате втори път същия ден. Вместо това, **ТРЯБВА** да **нагласите повторно Zandoriah** (вижте Неизправности при инжектирането, Проблем А).

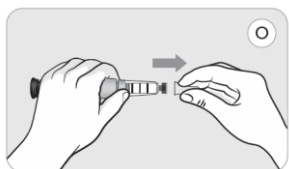
Стъпка 6: Отстраняване на иглата



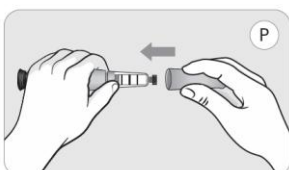
Поставете голямата капачка на иглата върху иглата. Не се опитвайте да поставите капачката на иглата обратно с ръце.



Отвъртете иглата напълно като изпълните 3 до 5 пълни оборота на голямата капачка на иглата.



Махнете иглата и я изхвърлете както Ви е инструктирал Вашият лекар или фармацевт.

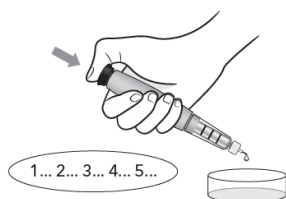


Поставете бялата капачка обратно. Поставете Zandoriah в хладилника веднага след употреба..

Неизправности при инжектирането

Проблем

А. Жълтото стъбло все още се показва след като съм натиснал черния инжекционен бутон. Как да наглася повторно моята Zandoriah?



Решение

За да нагласите повторно Zandoriah, следвайте стъпките по-долу.

- 1) Препоръчителната доза е 20 микрограма, прилагани веднъж дневно. Ако вече сте направили инжекцията, НЕ инжектирайте втори път същия ден.
- 2) Отстранете иглата.
- 3) Прикрепете нова игла, махнете голямата капачка на иглата и я запазете.
- 4) Изтеглете черния инжекционен бутон докрай. Проверете, за да се уверите, че червената резка се показва.
- 5) Махнете малкия предпазител на иглата и го изхвърлете.
- 6) Насочете иглата надолу в празен съд. Натиснете черния инжекционен бутон, докрай. Задръжте го и бройте до 5 б-а-в-н-о. Може да видите тънка струя или капка течност. Когато свършите, черният инжекционен бутон трябва да е потънал докрай.
- 7) Ако все още виждате жълтото стъбло да се показва, моля свържете се с Вашия лекар или фармацевт.
- 8) Поставете голямата капачка на иглата върху иглата. Отвъртете иглата напълно като изпълните 3 до 5 пълни оборота на капачката на иглата. Махнете капачката на иглата и я изхвърлете както Ви е инструктирал Вашият лекар или фармацевт. Поставете бялата капачка обратно и поставете Zandoriah в хладилника.

Може да избегнете този проблем като използвате винаги НОВА игла за всяко инжектиране и като натискате черния инжекционен бутон докрай и бройте до 5 б-а-в-н-о.

В. Как мога да разбера, че моята Zandoriah работи?

Zandoriah е конструирана така, че да инжектира цяла доза всеки път, ако се използва според инструкциите в раздел Инструкции за употреба. Черният инжекционен бутон ще потъва докрай, за да покаже, че е

инжектирана цялата доза на Zandoriah.

Помнете, че трябва да използвате нова игла всеки път, когато инжектирате, за да сте сигурни, че Вашата Zandoriah ще работи правилно.

С. Виждам въздушно мехурче в моята Zandoriah.



Малко въздушно мехурче няма да повлияе на Вашата доза, нито ще Ви навреди. Можете да продължите да прилагате Вашата доза както винаги.

Д. Не мога да сваля иглата.



1) Поставете голямата капачка на иглата върху иглата.
2) Използвайте голямата капачка на иглата, за да отвъртите иглата.
3) Отвъртете иглата напълно като изпълните 3 до 5 пълни оборота на голямата капачка на иглата.
4) Ако все още не можете да свалите иглата, помолете някой да Ви помогне.

Е. Какво трябва да направя, ако не мога да изтегля черния инжекционен бутон?



Сменете Вашата Zandoriah с нова, за да приложите дозата си, както Ви е инструктирал Вашият лекар или фармацевт.

Това показва, че сте използвали цялото лекарство, което може точно да се инжектира, дори все още да виждате малко лекарство, останало в патрона.

Почистване и Съхранение

Почистване на предварително напълнена писалка Zandoriah

- Избършете външната страна на писалката Zandoriah с влажна кърпа.
- Не поставяйте предварително напълнената писалка Zandoriah във вода, нито я мийте или почиствайте с течност.

Съхранение на предварително напълнена писалка Zandoriah

- Върнете в хладилника писалката Zandoriah веднага след всяка употреба. Прочетете и следвайте указанията в листовката „Информация за пациента“ за това как да съхранявате писалката си.
- Не съхранявайте писалката Zandoriah с прикрепена игла, тъй като това може да доведе до образуване на въздушни мехурчета в патрона и изтичане на лекарство, което може да доведе до неточно дозиране.
- Съхранявайте Zandoriah с капачка.
- Никога не съхранявайте писалката Zandoriah във фризер.
- Ако лекарството е замразено, изхвърлете устройството и използвайте нова предварително напълнена писалка Zandoriah.

Изхвърляне на игли за писалки и предварително напълнена писалка Zandoriah

- Преди да изхвърлите предварително напълнената писалка Zandoriah, не забравяйте да извадите иглата от писалката.

- Поставете използваните игли в контейнер, устойчив на пробиване, или твърд пластмасов контейнер със затварящ се капак. Не изхвърляйте иглите директно в контейнера за битови отпадъци.
- Не рециклирайте напълнения контейнер, устойчив на пробиване.
- Попитайте вашия медицински специалист за възможностите за правилно изхвърляне на писалката и контейнера, устойчив на пробиване.
- Указанията относно работата с игли не са предназначени да заменят местните, здравните или институционалните политики.
- Изхвърлете писалката 28 дни след първата употреба.

Други важни забележки

- Предварително напълнената писалка Zandoriah съдържа лекарство за 28 дни.
- Не прехвърляйте лекарството в спринцовка.
- Запишете датата на първата си инжекция в календар и на опаковката на продукта.
- Проверете етикета на Zandoriah, за да се уверите, че имате правилното лекарство и че срокът му на годност не е изтекъл.
- Свържете се с Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някое от следните:
 - Предварително напълнената писалка Zandoriah изглежда повредена.
 - Разтворът НЕ е бистър, безцветен и без частици.
- Използвайте нова игла за всяка инжекция.
- Zandoriah не се препоръчва за употреба от слепи или хора с увредено зрение без помощта на лице, обучено за правилната употреба на предварително напълнената писалка

ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA.

Rua da Alfândega 78-3rd floor. 9000-059 Funchal, Madeira,

Португалия.

Това ръководство за употреба е преработено за последен път през