

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zandoriah 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka 80 mikrolitrů obsahuje 20 mikrogramů teriparatidu*.

Jedno předplněné pero o objemu 2,4 ml obsahuje 600 mikrogramů teriparatidu (což odpovídá 250 mikrogramům/ml).

*Teriparatid, rhPTH (1-34), produkovaný E. coli za použití rekombinantní DNA technologie, je identický s 34-N terminální sekvencí aminokyselin endogenního humánního parathormonu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Bezbarvý, čirý roztok.

Přípustné rozmezí pH je 3,8–4,5 a rozsah osmolality přípravku je 262–368 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Teriparatid je indikován pro dospělé.

Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1). U postmenopauzálních žen byl prokázán významný pokles výskytu zlomenin obratlů i nonvertebrálních zlomenin, ne však zlomenin proximálního femuru.

Léčba osteoporózy spojené s trvalou léčbou systémovými glukokortikoidy u žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka teriparatidu je 20 mikrogramů podávaných jednou denně.

Maximální celková délka léčby teriparatidem má být 24 měsíců (viz bod 4.4). Tato 24měsíční léčba nemá být v průběhu pacientova života opakována.

Suplementaci vápníkem a vitamínem D mají dostávat pacienti s nedostatečným příjmem těchto

látek potravou.

Po vysazení teriparatidu lze pacientům podávat jinou léčbu osteoporózy.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce ledvin

Teriparatid se nesmí podávat pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 4.3.). U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin má být teriparatid podáván se zvýšenou opatrností. U pacientů s lehkou poruchou funkce ledvin není zvláštní opatrnost vyžadována.

Porucha funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater nejsou k dispozici žádné údaje (viz bod 5.3). Z tohoto důvodu má být teriparatid podáván s opatrností.

Pediatrická populace a mladí dospělí s otevřenými epifyzárními štěrbinami:

Bezpečnost a účinnost teriparatidu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly stanoveny. Teriparatid se nemá podávat pediatrickým pacientům (mladším 18 let) nebo mladým dospělým s otevřenými epifyzárními štěrbinami.

Starší pacienti

Přizpůsobení dávky věku není vyžadováno (viz bod 5.2).

Způsob podání

Teriparatid má být podáván jednou denně subkutánní injekcí do stehna nebo do břicha.

Pacienti musí být poučeni o správné injekční technice (viz bod 6.6). Instrukce ke správnému používání pera lze rovněž nalézt v návodu k použití.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství a kojení (viz body 4.4 a 4.6)
- Preexistující hyperkalcemie
- Těžká porucha funkce ledvin
- Metabolická onemocnění skeletu (včetně hyperparathyreózy a Pagetovy choroby) jiná než primární osteoporóza nebo glukokortikoidy indukovaná osteoporóza
- Nejasné zvýšení alkalické fosfatázy
- Předchozí zevní radioterapie skeletu nebo radioterapie implantovaným zdrojem záření
- Pacienti s malignitami skeletu nebo kostními metastázami musí být z léčby teriparatidem vyloučeni

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hladiny vápníku v séru a v moči

U pacientů s normální hladinou vápníku v krvi bylo po podání injekce teriparatidu pozorováno mírné a přechodné zvýšení sérové koncentrace vápníku. Koncentrace vápníku v séru dosahují maximálních hodnot za 4 až 6 hodin po podání teriparatidu, k výchozím hodnotám se vrací za 16 až 24 hodin.

Pokud se provádí odběr krve ke stanovení hladiny vápníku v séru, nemá být proveden dříve než za 16 hodin po poslední aplikaci teriparatidu. Rutinní sledování kalcemie během léčby není vyžadováno.

Teriparatid může vést k mírnému zvýšení vylučování vápníku močí, ale v klinických studiích se výskyt hyperkalciurie nelišil od pacientů na placebo.

Urolitiáza

Teriparatid nebyl hodnocen u pacientů s aktivní urolitiázou. U pacientů s aktivní nebo nedávno manifestovanou urolitiázou může teriparatid vést ke zhoršení stavu, a má tedy být podáván s opatrností.

Ortostatická hypotenze

V krátkodobých studiích s teriparatidem byly pozorovány izolované epizody přechodné ortostatické hypotenze. K této příhodě typicky došlo během 4 hodin po podání a příznaky spontánně odezněly během několika minut až několika hodin. Pokud se tato přechodná ortostatická hypotenze objevila, vyskytla se během prvních několika dávek. Obtíže ustoupily po uložení pacienta do vodorovné polohy, a nevedly k přerušení léčby.

Porucha funkce ledvin

Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin mají být sledováni se zvýšenou opatrností.

Dospělí mladšího věku

Zkušenosti s podáváním u populace dospělých mladšího věku, včetně pre-menopauzálních žen, jsou omezené (viz bod 5.1). Léčba má být u této části populace zahájena pouze tehdy, kdy její přínos jasně převáží možná rizika.

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci. V případě těhotenství musí být léčba přípravkem teriparatide ukončena (viz body 4.3 a 4.6).

Délka léčby

Studie na potkanech poukázaly na zvýšený výskyt osteosarkomu při dlouhodobém podávání teriparatidu (viz bod 5.3). Než budou dostupná další klinická data, nemá být překročena doporučená délka podávání teriparatidu 24 měsíců.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Ve studii s 15 zdravými dobrovolníky, kteří denně užívali digoxin až do dosažení rovnovážného stavu, neovlivnilo podání jednorázové dávky teriparatidu účinek digoxinu na srdce. Ze sporadických případů však vyplývá, že pacienti s hyperkalcemií mohou být ohroženi digitáლისovou toxicitou. Protože teriparatid přechodně zvyšuje koncentraci vápníku v séru, má být u pacientů užívajících digoxin podáván se zvýšenou opatrností.

Teriparatid byl hodnocen ve farmakodynamických interakčních studiích s hydrochlorothiazidem. Žádné klinicky významné interakce nebyly zaznamenány.

Současné podávání raloxifenu nebo hormonální substituční léčby s teriparatidem nemělo vliv na

hladinu vápníku v séru a v moči nebo na výskyt klinických nežádoucích příhod.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku / antikoncepce u žen

Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci. V případě těhotenství musí být léčba teriparatidem ukončena.

Těhotenství

Použití teriparatidu je v těhotenství kontraindikováno (viz bod 4.3).

Kojení

Použití teriparatidu v období kojení je kontraindikováno. Není známo, zda je teriparatid vylučován do mateřského mléka.

Fertilita

Ve studiích na králících byla prokázána reprodukční toxicita (viz bod 5.3). Účinek teriparatidu na fetální vývoj u člověka nebyl hodnocen. Potenciální riziko u člověka není známo.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Teriparatid nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. U některých pacientů byla pozorována přechodná ortostatická hypotenze nebo závratě. Tito pacienti se do ústupu příznaků mají zdržet řízení nebo obsluhy strojů.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů léčených teriparatidem patřily nauzea, bolest končetin, bolest hlavy a závratě.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Alespoň jeden nežádoucí účinek byl hlášen ve studiích s teriparatidem u 82,8 % pacientů používajících teriparatid a u 84,5 % pacientů používajících placebo.

Nežádoucí účinky spojené s používáním teriparatidu v klinických studiích a po uvedení na trh jsou shrnuty v níže uvedené tabulce. Pro klasifikaci nežádoucích účinků byla použita následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Poruchy krve a lymfatického systému Časté: anemie
Poruchy imunitního systému Vzácné: anafylaxe
Poruchy metabolismu a výživy Časté: hypercholesterolemie Méně časté: hyperkalcemie větší než 2,76 mmol/l, hyperurikemie Vzácné: hyperkalcemie větší než 3,25 mmol/l

Psychiatrické poruchy <i>Časté:</i> deprese
Poruchy nervového systému <i>Časté:</i> závratě, bolest hlavy, ischias, synkopa
Poruchy ucha a labyrintu <i>Časté:</i> vertigo
Srdeční poruchy <i>Časté:</i> palpitace <i>Méně časté:</i> tachykardie
Cévní poruchy <i>Časté:</i> hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy <i>Časté:</i> dyspnoe <i>Méně časté:</i> emfyzém
Gastrointestinální poruchy <i>Časté:</i> nauzea, zvracení, hiátová hernie, gastroezofageální reflux <i>Méně časté:</i> hemoroidy
Poruchy kůže a podkožní tkáně <i>Časté:</i> zvýšené pocení
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně <i>Velmi časté:</i> bolest končetin <i>Časté:</i> svalové křeče <i>Méně časté:</i> myalgie, artralgie křeče/bolest* v zádech
Poruchy ledvin a močových cest <i>Méně časté:</i> močová inkontinence, polyurie, nucení na močení, nefrolitiáza <i>Vzácné:</i> renální selhání/porucha funkce ledvin
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace <i>Časté:</i> únava, bolest na hrudi, astenie, mírné a přechodné reakce v místě aplikace zahrnující bolest, otok, erytém, ohraničenou modřinu, svědění a slabé krvácení v místě vpichu. <i>Méně časté:</i> erytém v místě injekce, reakce v místě injekce <i>Vzácné:</i> možné alergické reakce brzy po aplikaci injekce: akutní dyspnoe, orofaciální edém, generalizovaná kopřivka, bolest na hrudi, edém (zejména periferní)
Vyšetření <i>Méně časté:</i> zvýšení tělesné hmotnosti, srdeční šelest, zvýšení alkalické fosfatázy

* Vážné případy křečí v zádech nebo bolesti byly hlášeny v průběhu minut po podání injekce.

Popis vybraných nežádoucích účinků

V klinických studiích byly hlášeny následující nežádoucí účinky s rozdílem ≥ 1 % ve frekvenci výskytu oproti placebo: vertigo, nauzea, bolest končetin, závratě, deprese, dyspnoe.

Teriparatid zvyšuje koncentraci kyseliny močové v séru. Zvýšení koncentrace kyseliny močové v séru nad horní hranici normy se v rámci klinických studií vyskytlo u 2,8 % pacientů používajících teriparatid oproti 0,7 % pacientů používajících placebo. Hyperurikemie však neměla za následek zvýšený výskyt dny, bolestí kloubů nebo urolitiázy.

Protilátky vykazující zkříženou reaktivitu s teriparatidem byly ve velké klinické studii prokázány u 2,8 % žen používajících teriparatid. Všeobecně byly protilátky poprvé prokazovány po 12 měsících léčby a po vysazení léčby docházelo k jejich poklesu. V této souvislosti nebyly prokázány žádné hypersenzitivní reakce, alergické reakce, změny koncentrace vápníku v séru nebo vliv na vývoj kostní denzity (BMD).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to

pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**.

4.9 Předávkování

Příznaky

Teriparatid byl podán jednorázově až do dávky 100 mikrogramů a při opakovaném podávání až do dávky 60 mikrogramů/den po dobu 6 týdnů.

Příznaky, které lze očekávat při předávkování, zahrnují opožděnou hyperkalcemii a riziko ortostatické hypotenze. Dále se mohou vyskytnout nauzea, zvracení, závratě a bolest hlavy.

Zkušenosti s předávkováním vycházející z postmarketingových spontánních hlášení

V postmarketingových hlášeních se vyskytly případy chyb v medikaci, kdy došlo k podání celého množství teriparatidu obsaženém v peru (až 800 mikrogramů) v jediné dávce. Hlášené přechodné příhody zahrnovaly nauzeu, slabost/letargii a hypotenzi. V některých případech nebyly při předávkování hlášeny žádné nežádoucí účinky. Ve spojitosti s předávkováním nebylo hlášeno úmrtí.

Léčba předávkování

Žádné specifické antidotum pro teriparatid neexistuje. Při podezření na předávkování má být teriparatid dočasně vysazen, má být sledována koncentrace vápníku v séru a má být zahájena příslušná podpurná léčba, např. hydratace.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva ovlivňující homeostázu vápníku hormony příštítných tělísek a analoga, ATC kód: H05AA02

Zandoriah je tzv. podobným biologickým léčivým přípravkem. Podrobné informace jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

Mechanismus účinku

Endogenní parathormon (PTH) obsahující 84 aminokyselin je hlavním regulátorem metabolismu vápníku a fosforu v kostech a v ledvinách. Teriparatid (rhPTH[1-34]) je aktivní fragment (1-34) endogenního lidského parathormonu. Fyziologické účinky PTH zahrnují stimulaci kostní novotvorby přímým působením na buňky tvořící kostní hmotu (osteoblasty), a tím nepřímé zvýšení střevní absorpce vápníku, zvýšení tubulární reabsorpce vápníku vylučování fosfátů ledvinami.

Farmakodynamické účinky

Teriparatid je látka stimulující kostní novotvorbu určená k léčbě osteoporózy. Účinky teriparatidu na skelet závisí na charakteru systémové expozice. Podávání teriparatidu jednou denně zvyšuje apozici nové kosti na povrchu trámčité i kortikální kosti preferenční stimulací aktivity osteoblastů, která převládá nad aktivitou osteoklastů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Rizikové faktory

Pro identifikaci žen a mužů se zvýšeným rizikem osteoporotických fraktur, u kterých je předpokládán přínos léčby, mají být zváženy nezávislé rizikové faktory, např. nízká BMD, věk, předchozí fraktura, rodinná anamnéza zlomeniny celkového proximálního femuru, vysoký kostní obrat a nízký body mass index.

Vysoké riziko osteoporózy indukované glukokortikoidy má být u premenopauzálních žen zváženo, pokud u nich již dříve došlo k fraktuře, nebo pokud u nich existuje kombinace rizikových faktorů zvyšujících riziko fraktury (např. nízká kostní denzita [např. T skóre ≤ -2], trvalá terapie vysokými dávkami glukokortikoidů např. $\geq 7,5$ mg/den po dobu nejméně 6 měsíců], vysoká aktivita základního onemocnění, nízká hladina pohlavních hormonů).

Postmenopauzální osteoporóza

Do pivotní klinické studie bylo zařazeno 1 637 postmenopauzálních žen (průměrný věk 69,5 let). Při vstupu do studie mělo devadesát procent pacientek jednu nebo více zlomenin obratlů a vertebrální BMD činila průměrně 0,82 g/cm² (ekvivalentní k T skóre = - 2.6 SD). Všechny pacientky denně dostávaly 1 000 mg vápníku a alespoň 400 IU vitamínu D. Výsledky ze sledování trvajících až 24 měsíců (střední doba: 19 měsíců) prokázaly statisticky významné snížení zlomenin (tabulka 1). K zabránění jedné nebo více nových zlomenin obratlů je třeba léčit 11 žen po dobu průměrně 19 měsíců.

Tabulka 1

Výskyt zlomenin u postmenopauzálních žen			
	Placebo (n= 544) (%)	Teriparatid (n = 541) (%)	Relativní riziko (95% CI) vs. placebo
Nová zlomenina obratle (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Mnohočetné zlomeniny obratlů (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Nonvertebrální zlomeniny ^c	5,5	2,6 ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Závažné nonvertebrální zlomeniny ^c (kyčel, předloktí, paže, žebra a páneve)	3,9	1,5 ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Zkratky: n=počet pacientek náhodně rozdělených do jednotlivých léčebných skupin, CI=interval spolehlivosti

^a Výskyt zlomenin obratle byl hodnocen u 448 pacientek s placebem a 444 pacientek používajících teriparatid, u kterých byla provedeno počáteční a následné rtg vyšetření páteře.

^b $p \leq 0,001$ ve srovnání s placebem

^c Signifikantní snížení výskytu zlomeniny kyčle nebylo prokázáno

^d $p \leq 0,025$ ve srovnání s placebem

Za 19 měsíců léčby (střední doba) se ve srovnání s placebem zvýšila kostní denzita (BMD) v bederní páteři o 9 % a v oblasti celkového proximálního femuru (total hip) o 4 % ($p < 0,001$).

Sledování po ukončení léčby: Po ukončení léčby teriparatidem bylo

1 262 postmenopauzálních žen z pivotní klinické studie zařazeno do studie následného sledování.

Primárním cílem této fáze studie bylo shromáždit více informací o bezpečnosti teriparatidu. Během

této observační fáze byla povolena jiná léčba osteoporózy a bylo provedeno další zhodnocení výskytu zlomenin obratlů.

Během střední doby 18 měsíců po vysazení teriparatidu byl počet pacientek s alespoň jednou novou zlomeninou obratle o 41 % nižší ve srovnání s placebem ($p=0,004$).

V otevřené studii bylo teriparatidem léčeno 503 postmenopauzálních žen se závažnou osteoporózou a zlomeninou v předchozích 3 letech (83 % podstoupilo předchozí léčbu osteoporózy) po dobu až 24 měsíců. Po 24 měsících bylo od zahájení do ukončení léčby zvýšení kostní denzity bederní páteře, celkového proximálního femuru (total hip) a krčku stehenní kosti 10,5 %, 2,6 % a 3,9 % oproti počátečním hodnotám. Průměrné zvýšení BMD od 18 do 24 měsíce v bederní páteři, celkovém proximálním femuru (total hip) a krčku stehenní kosti bylo 1,4 %, 1,2 % a 1,6 %.

V 24měsíční randomizované dvojitě zaslepené studii fáze 4 kontrolované komparátorem bylo zařazeno 1 360 postmenopauzálních žen s prokázanou osteoporózou. 680 subjektů bylo randomizováno na teriparatid a 680 subjektů na perorální risedronát v dávce 35 mg týdně. Na počátku studie byl průměrný věk žen 72,1 roku s mediánem 2 výskytů vertebrálních fraktur; 57,9 % pacientek dostávalo předchozí léčbu bisfosfonáty a 18,8 % dostávalo během studie konkomitantní glukokortikoidovou léčbu. 1013 (74,5 %) pacientek dokončilo 24měsíční studii následného sledování. Průměrná kumulativní dávka (medián) glukokortikoidů byla 474,3 (66,2) mg v rameni s teriparatidem a 898,0 (100,0) mg v rameni s risedronátem. Průměrný příjem (medián) vitamínu D v rameni s teriparatidem byl 1 433 IU/den (1400 IU/den) a v rameni s risedronátem byl 1 191 IU/den (900 IU/den). U subjektů, které měly rentgenové snímky z počáteční studie a studie následného sledování, byl výskyt nových vertebrálních fraktur 28/516 (5,4 %) u pacientek léčených teriparatidem a 64/533 (12,0 %) u pacientek léčených risedronátem, relativní riziko (95% CI) = 0,44 (0,29-0,68), $p < 0,0001$. Kumulativní sdružený výskyt klinických fraktur (klinické vertebrální a nevertebrální fraktury) byl 4,8 % u pacientek léčených teriparatidem a 9,8 % u pacientek léčených risedronátem, poměr rizik (95 % CI) = 0,8 (0,32-0,74), $p=0,0009$.

Osteoporóza u mužů

Do klinické studie u mužů s idiopatickou osteoporózou nebo hypogonadální (definovanou jako nízká ranní hladina volného testosteronu nebo zvýšené hladiny FSH nebo LH) osteoporózou bylo zařazeno 437 pacientů (průměrný věk 58,7 let). Při vstupu do studie činila kostní denzita páteře a krčku stehenní kosti ve vyjádření T-skóre 2,2 resp 2,1. Při vstupu do studie mělo 35 % pacientů zlomeninu obratle a 59 % nonvertebrální zlomeninu.

Všichni pacienti denně dostávali 1 000 mg vápníku a alespoň 400 IU vitamínu D. Po 3 měsících došlo k významnému zvýšení BMD v bederní páteři. Za 12 měsíců se BMD bederní páteře zvýšila oproti placebo o 5 %, celkového proximálního femuru o 1 %. Nebyl však prokázán významný účinek na výskyt zlomenin.

Osteoporóza indukovaná glukokortikoidy

Účinnost teriparatidu u mužů a žen ($n=428$), kteří byli trvale léčeni systémovými glukokortikoidy (odpovídající dávce 5 mg a více prednisonu po dobu nejméně 3 měsíců) byl prokázán v 18měsíční primární fázi randomizované, dvojitě zaslepené 36měsíční studii kontrolované komparátorem (alendronát 10 mg/den). Při zahájení léčby mělo 28 % pacientů radiograficky potvrzenou jednu nebo více zlomenin obratlů. Všem pacientům bylo denně podáváno 1 000 mg vápníku a 800 IU vitamínu D.

Tato studie zahrnovala postmenopauzální ženy ($n=277$), premenopauzální ženy ($n=67$) a muže ($n=83$). Skupina postmenopauzálních žen měla při zahájení léčby průměrný věk 61 let, střední BMD bederní páteře T skóre -2,7, medián dávky glukokortikoidu odpovídající 7,5 mg/den prednisonu a 34 % pacientek mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; průměrný věk premenopauzálních žen byl 37 let, střední BMD bederní páteře T skóre -2,5, medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu a 9 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle; a průměrný věk u mužů byl 57 let, střední BMD bederní páteře T

skóre -2,2, medián dávky glukokortikoidu odpovídající 10 mg/den prednisonu, a 24 % mělo jednu nebo více radiograficky potvrzených zlomenin obratle.

18měsíční primární fázi studie dokončilo 69 % pacientů. Při dosažení cílového parametru v 18. měsíci teriparatid významně zvýšil BMD bederní části páteře (7,2 %) oproti alendronátu (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatid zvýšil BMD celkového proximálního femuru (total hip) (3,6 %) oproti alendronátu (2,2 %) ($p < 0,01$), stejně tak krčku stehenní kosti (3,7 %) ve srovnání s alendronátem (2,1 %) ($p < 0,05$). Mezi 18 a 24 měsícem došlo u pacientů léčených teriparatidem k dalšímu zvýšení BMD bederní páteře, celkového proximálního femuru (total hip) a krčku stehenní kosti o 1,7 %, 0,9 % a 0,4 %.

Ve 36 měsíci analýza rentgenových snímků 169 pacientů léčených alendronátem a 173 pacientů používajících teriparatid ukázala, že u 13 pacientů ve skupině léčené alendronátem (7,7 %) došlo ke vzniku nové vertebrální zlomeniny ve srovnání se 3 pacienty (1,7 %) ($p=0,01$) ve skupině léčenými teriparatidem. Mimo to ve skupině léčené alendronátem došlo u 15 pacientů z 214 (7,0 %) k nonvertebrální zlomenině, ve srovnání s 16 pacienty z 214 (7,5 %) ($p=0,84$) dostávajícími teriparatid.

U premenopauzálních žen bylo zvýšení BMD od zahájení do ukončení léčby v 18. měsíci významně vyšší ve skupině dostávající teriparatid ve srovnání se skupinou dostávající alendronát u bederní páteře (4,2 % oproti -1,9 %; $p < 0,001$) a celkového proximálního femuru (total hip) (3,8 % oproti 0,9 %; $p=0,005$). Významný vliv na poměr fraktur nebyl prokázán.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Distribuční objem je přibližně 1,7 l/kg. Po subkutánním podání je poločas teriparatidu přibližně 1 hodina, což odráží čas nutný pro vstřebání z místa vpichu.

Biotransformace

S teriparatidem nebyly provedeny žádné studie metabolismu nebo exkrece, zdá se však, že periferní metabolismus parathormonu probíhá převážně v játrech a ledvinách.

Eliminace

Na vylučování teriparatidu se podílí hepatální i extra-hepatální clearance (přibližně 62 l/hod u žen a 94 l/hod u mužů).

Starší pacienti

Ve farmakokinetice teriparatidu nebyly zaznamenány žádné rozdíly s ohledem na věk (rozpětí od 31 do 85 let). Přizpůsobení dávky věku není vyžadováno.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Teriparatid nebyl genotoxický v žádném ze standardně prováděných testů. Při podávání potkanům, myším a králíkům nebyly prokázány žádné teratogenní účinky. Při podávání teriparatidu březím potkanům a myším v denních dávkách od 30 do 1 000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ nebyly pozorovány žádné závažné účinky. U březích králíků došlo při podávání teriparatidu ke zmenšení početnosti vrhu a resorpci plodu při denních dávkách od 3 do 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Embryotoxicita pozorovaná u králíků může být způsobena vyšší senzitivitou k účinku PTH na ionizovaný vápník v krvi oproti hlodavcům.

U potkanů, léčených téměř celoživotně denní injekcí teriparatidu, bylo prokázáno dávkově závislé zvýšení kostní novotvorby a zvýšený výskyt osteosarkomu, velmi pravděpodobně epigenetickým

mechanismem. Podávání teriparatidu potkanům nezvýšilo incidenci žádného jiného typu nádorového onemocnění. Klinický význam těchto nálezů je díky odlišné fyziologii kosti u potkanů a u lidí pravděpodobně zanedbatelný. Žádné kostní tumory nebyly zaznamenány u ovariectomovaných opic léčených po dobu 18 měsíců ani v průběhu dalších 3 let po ukončení léčby. Navíc v klinických studiích nebo pokračovacích studiích po ukončení léčby nebyl žádný osteosarkom prokázán.

Studie na zvířatech prokázaly, že významně snížený průtok krve játry snižuje expozici PTH hlavnímu štěpnému systému (Kupfferovy buňky) a následně clearance PTH (1-84).

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Ledová kyselina octová
Natrium-acetát
Mannitol
Metakresol
Kyselina chlorovodíková (k úpravě
pH) Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Chemická, fyzikální a mikrobiologická stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 28 dní při teplotě 2 °C – 8 °C. Po otevření lze přípravek uchovávat maximálně 28 dní při teplotě 2 °C – 8 °C. Za nedodržení doporučených podmínek a doby uchovávání je zodpovědný uživatel.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte po celou dobu v chladničce (2 °C – 8 °C). Pero vraťte do chladničky okamžitě po použití. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněné pero neuchovávejte s nasazenou jehlou.

6.5 Druh obalu a obsah balení

2,4 ml roztoku v zásobní vložce (silikonové sklo třídy I) s pístem (halobutylová pryž), diskovitou zátkou (polyisopren/brombutylová laminátová pryž) a hliníkovým uzávěrem v předplněném peru.

Zandoriah se dodává v balení obsahujícím 1 předplněné pero. Jedno předplněné pero obsahuje 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Přípravek Zandoriah je dodáván v předplněném peru. Pero má být používáno pouze jedním pacientem. Pro každou aplikaci je nutno použít novou, sterilní jehlu. Každé balení přípravku Zandoriah obsahuje návod k použití s podrobným popisem používání pera. Balení neobsahuje jehly. Předplněné pero má být použito s jehlami na inzulínová pera z nerezové oceli o velikosti 30-32 G s délkou mezi 5-8 mm. Jehly na pera s označením CE se doporučují pro použití s tímto perem. Po každé aplikaci musí být pero Zandoriah vráceno do chladničky.

Přípravek Zandoriah se nemá používat, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice. Pro seznámení se s používáním pera si přečtěte také návod k použití.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CINNAGEN CO, UNIPessoal LDA. Rua da Alfândega 78 - 3. patro. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugalsko.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/26/2031/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese: <https://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Výzkumná a výrobní společnost CinnaGen (CinnaGen Co.), 3. Sq., průmyslová oblast Simin Dasht, Karaj, Alborz, Íránská islámská republika.

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ SOHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zandoriah 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru.
teriparatid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden mililitr obsahuje 250 mikrogramů teriparatidu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Ledová kyselina octová (E 260), natrium-acetát (E 262), mannitol (E 421), metakresol (E 507), voda pro injekci. Roztok kyseliny chlorovodíkové (E 507) a/nebo roztok hydroxidu sodného (E 524).

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.
1 předplněné pero s 2,4 ml roztoku.

Jedno pero obsahuje 28 dávek po 20 mikrogramech (v 80 mikrolitrech).

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci a návod k použití pera Zandoriah.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Injekční jehly nejsou součástí pera.

8. POUŽITELNOST

EXP

Předplněné pero znehodnoťte po 28 dnech od prvního použití. Datum prvního použití:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CINNAGEN CO, UNIPessoal LDA. Rua da Alfândega 78 - 3. patro. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugalsko.

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/26/2031/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Zandoriah

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Zandoriah 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok
teriparatid
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

2,4 ml

6. JINÉ

Uchovávejte v chladničce.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

**Příbalová informace: informace pro
uživatele**
**Zandoriah 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru
teriparatid**

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li případně další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci:

1. Co je Zandoriah a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Zandoriah používat
3. Jak se Zandoriah používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Zandoriah uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Zandoriah a k čemu se používá

Přípravek Zandoriah obsahuje léčivou látku teriparatid, která se používá k zesílení kostí a ke snížení rizika zlomenin podporou tvorby kostí.

Zandoriah se používá k léčbě osteoporózy u dospělých. Osteoporóza je onemocnění, která způsobuje řídnutí a křehkost kostí. Objevuje se především u žen po menopauze, ale může k ní dojít také u mužů. Osteoporóza je také častá u pacientů, kteří užívají kortikosteroidy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Zandoriah používat

Nepoužívejte přípravek Zandoriah:

- jestliže jste alergický(á) na teriparatid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku, uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte vysoké hladiny vápníku (preexistující hyperkalcemie).
- jestliže trpíte vážným onemocněním ledvin.
- jestliže u Vás byl diagnostikován kostní nádor nebo jiný nádor, který se rozšířil do kostí.
- jestliže máte určitá kostní onemocnění. Pokud trpíte onemocněním kostí, oznamte to svému lékaři.
- jestliže máte v krvi nevysvětlitelné vysoké hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza, což může znamenat, že trpíte tzv. Pagetovou chorobou kostí (onemocnění s abnormálními kostními změnami). Pokud si tím nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře.
- jestliže jste podstoupil(a) léčbu ozařováním, zahrnující ozařování kostí.
- jestliže jste těhotná nebo kojíte.

Upozornění a opatření

Přípravek Zandoriah může zvýšit hladinu vápníku v krvi nebo v moči.

Před použitím přípravku Zandoriah se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

- pokud se u Vás vyskytne přetrvávající pocit na zvracení, zvracení, zácpa, vyčerpanost nebo svalová slabost. Mohou to být příznaky příliš vysoké hladiny vápníku v krvi.
- pokud trpíte nebo jste trpěl(a) ledvinovými kameny.
- pokud trpíte onemocněním ledvin (středně těžká porucha funkce ledvin).

U některých pacientů se po několika prvních dávkách mohou objevit závratě nebo zrychlený srdeční rytmus. Pro případ závratí si proto první dávky přípravku Zandoriah prosím aplikujte na místě, kde můžete sedět nebo ležet.

Doporučená doba léčby 24 měsíců nemá být překročena.

Přípravek Zandoriah nemá být používán u rostoucích dospělých.

Děti a dospívající

Přípravek Zandoriah nemá být používán u dětí a dospívajících (mladších 18 let).

Další léčivé přípravky a přípravek Zandoriah

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, protože léky se občas mohou vzájemně ovlivňovat (např. digoxin/digitalis, lék užívaný k léčbě srdečních onemocnění).

Těhotenství a kojení

Zandoriah nepoužívejte, pokud jste těhotná nebo kojíte. Pokud jste žena v plodném věku, musíte používat během léčby přípravkem Zandoriah účinnou antikoncepci. Pokud otěhotníte, léčba přípravkem Zandoriah musí být ukončena. Poradte se s lékařem nebo lékárníkem před užitím jakéhokoliv léku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Po podání přípravku Zandoriah mohou někteří pacienti pociťovat závratě. Neřídte a neobsluhujte stroje, dokud se nebudete cítit lépe.

Přípravek Zandoriah obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se Zandoriah používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je 20 mikrogramů podaných jednou denně formou injekce pod kůži (subkutánní injekce) do stehna nebo břicha. Pravidelné používání přípravku v určitou denní dobu Vám pomůže na dávku nezapomenout.

Zandoriah používejte každý den tak dlouho, jak stanoví Váš lékař. Celková doba léčby přípravkem Zandoriah nemá přesáhnout 24 měsíců. Tento 24měsíční léčebný cyklus máte v průběhu života podstoupit pouze jednou.

Zandoriah si můžete aplikovat nezávisle na jídle, tedy i v době jídla.

Přečtěte si příložený návod k použití, abyste věděli(a), jak používat pero Zandoriah.

Jehly nejsou součástí balení.

Předplněné pero má být použito s jehlami na inzulinová pera z nerezové oceli o velikosti 30-32 G s délkou mezi 5-8 mm. Jehly na pera s označením CE se doporučují pro použití s tímto perem.

Injekci přípravku Zandoriah si podejte krátce po vyjmutí pera z chladničky, jak je uvedeno v návodu k použití. Po použití ihned pero Zandoriah vraťte do chladničky. Ke každé injekci použijte novou jehlu a po použití ji zlikvidujte. Pero neuchovávejte s nasazenou jehlou. Pero Zandoriah nikdy nedávejte nikomu jinému.

Lékař Vám může doporučit používat Zandoriah s vápníkem a vitamínem D. Určí, jaké denní dávky máte užívat.

Přípravek Zandoriah může být používán nezávisle na jídle.

Jestliže jste použil(a) vyšší dávku přípravku Zandoriah, než jste měl(a)

Pokud jste omylem použil(a) více přípravku Zandoriah, než jste měl(a), kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka.

Známky předávkování, které mohou být očekávány, zahrnují pocit na zvracení, zvracení, závratě a bolest hlavy.

Jestliže jste zapomněl(a) použít Zandoriah nebo jste si ho nemohl(a) podat v obvyklou dobu, podejte si ho co nejdříve ihned ještě tentýž den. Nezdvojujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Nikdy si nepodávejte více než jednu injekci v jednom dnu. Vynechanou dávku nepřidávejte k další pravidelné dávce.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Zandoriah

Uvažujete-li o tom, že přestanete přípravek Zandoriah používat, poraďte se prosím se svým lékařem. Lékař Vám poradí a rozhodne, jak dlouho budete přípravkem Zandoriah léčen(a).

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou bolest končetin, (výskyt velmi častý, může se vyskytnout u více než

1 pacienta z 10) a pocit na zvracení, bolest hlavy a závratě (výskyt je častý, může se vyskytnout až u 1 pacienta z 10). Pokud budete mít po podání injekce závratě (točení hlavy), sedněte si nebo si lehněte, dokud se nebudete cítit lépe. Nebudete-li se cítit lépe, oznamte to lékaři před dalším podáním přípravku. V souvislosti s používáním teriparatidu byly hlášeny případy výskytu mdlob.

Pokud se u Vás projeví potíže, jako jsou zarudnutí v místě vpichu, bolest, otok, svědění, vznik modřin nebo slabé krvácení v okolí místa vpichu (výskyt je častý), mohou tyto odeznít během několika dnů nebo týdnů. V opačném případě to oznamte svému lékaři co nejdříve.

U některých pacientů se mohou brzy po aplikaci injekce projevit alergické reakce zahrnující dušnost, otok obličeje, vyrážku a bolest na prsou (výskyt je vzácný, může se vyskytnout až u 1 pacienta z 1 000). Ve vzácných případech může dojít k závažným a potenciálně život ohrožujícím alergickým reakcím včetně anafylaxe.

Další nežádoucí účinky zahrnují:

Časté: mohou se projevit až u 1 z 10 pacientů

- zvýšená hladina cholesterolu v krvi
- deprese
- bolesti nohou nervového původu (neuralgické bolesti)
- pocit na omdlení
- nepravidelný srdeční tep
- dušnost
- zvýšené pocení
- svalové křeče
- ztráta energie
- únava
- bolest na hrudníku
- nízký krevní tlak
- pálení žáhy (bolest nebo pálení za hrudní kostí)
- zvracení
- brániční kýla
- nízká hladina hemoglobinu nebo nízký počet červených krvinek (anemie).

Méně časté: mohou se projevit až u 1 ze 100 pacientů

- zrychlený srdeční tep
- abnormální srdeční ozvy
- dušnost
- hemoroidy
- samovolný únik moči
- častější potřeba močení
- zvýšení tělesné hmotnosti
- ledvinové kameny
- svalová bolest a bolest kloubů. U některých pacientů se vyskytly silné křeče nebo bolest v zádech, které vedly k hospitalizaci.
- zvýšení hladin vápníku v krvi
- zvýšení hladin kyseliny močové v krvi
- zvýšení hladiny enzymu nazývaného alkalická fosfatáza.

Vzácné: mohou se projevit až u 1 pacienta z 1 000

- snížení funkce ledvin, včetně selhání ledvin
- otoky, zejména rukou a nohou.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek zandoriah uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabičce a peru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Zandoriah uchovávejte po celou dobu v chladničce (2 °C až 8 °C). Zandoriah se může po prvním

podání používat 28 dní, pokud je pero uchováváno v chladničce (při teplotě 2 °C až 8 °C).

Chraňte přípravek před mrazem. Aby nedošlo ke zmrazení, neuchovávejte pera ani v blízkosti mrazicí přihrádky chladničky. Nepoužívejte přípravek Zandoriah, pokud je nebo byl zmrazen.

Po 28 dnech pero řádně znehodnoťte i v případě, že není zcela prázdné.

Zandoriah obsahuje čirý bezbarvý roztok. Zandoriah nepoužívejte, je-li roztok zakalený či zbarvený nebo pokud jsou v něm pevné částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Zandoriah obsahuje

- Léčivou látkou je teriparatid. Jedna dávka 80 mikrolitrů obsahuje 20 mikrogramů teriparatidu. Jedno předplněné pero o objemu 2,4 ml obsahuje 600 mikrogramů teriparatidu (což odpovídá 250 mikrogramům/ml).
- Pomocnými látkami jsou ledová kyselina octová (E 260), natrium-acetát (E 262), mannitol (E 421), metakresol a voda pro injekci. Kyselina chlorovodíková (E 507) a/nebo roztok hydroxidu sodného (E 524) mohou být přidány k úpravě pH.

Jak přípravek Zandoriah vypadá a co obsahuje toto balení

Zandoriah je bezbarvý čirý roztok. Roztok je v náplni v předplněném peru. Jedno předplněné pero obsahuje 2,4 ml roztoku postačující na 28 dávek.

Předplněné pero má být použito s jehlami na inzulinová pera z nerezové oceli o velikosti 30-32 G s délkou mezi 5-8 mm.

Jehly nejsou součástí balení.

Balení obsahuje jedno předplněné pero.

Držitel rozhodnutí o registraci

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78 - 3. patro. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugalsko.

Výrobce

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

NÁVOD K OBSLUZE PERA

Pro sledování videa s návodem na podání léku naskenujte prosím níže uvedený QR kód nebo přejděte na URL adresu: <https://products.cinnagen.com/teriparatide>

Zandoriah

Zandoriah 20 mikrogramů (μg) / 80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru

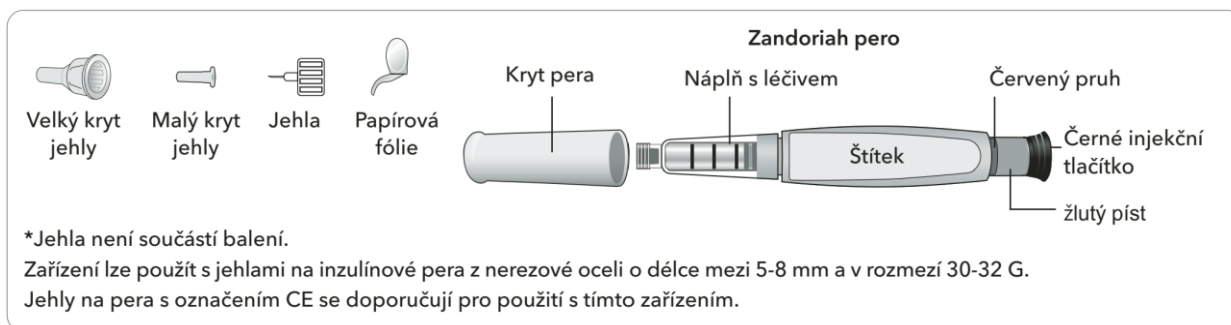


Návod k použití

Než začnete používat Vaše nové pero, přečtěte si prosím pozorně celý návod k použití. Při používání pera se pečlivě řiďte pokyny. Přečtěte si rovněž příloženou příbalovou informaci.

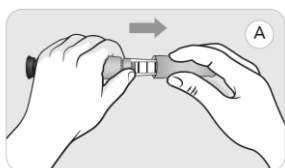
Nesdílejte s nikým pero ani injekční jehly, jinak se vystavujete riziku přenosu infekčních onemocnění.

Vaše pero obsahuje léčivý přípravek na 28 dní léčby.

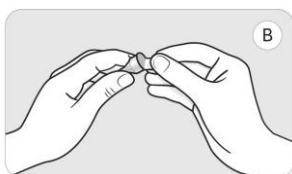


Před každou injekcí si umyjte ruce. Místo vpichu očistěte podle pokynů Vašeho lékaře nebo lékárníka.

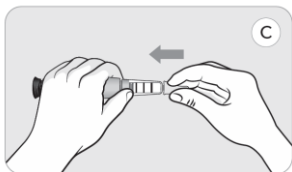
Krok 1: Sejměte kryt pera



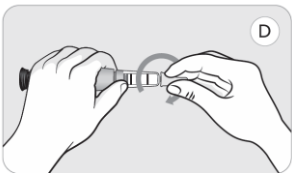
Krok 2: Nasad'te novou jehlu



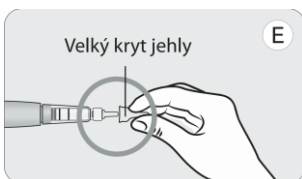
Odstraňte papírovou fólii.



Nasaďte jehlu **rovně** na náplň s přípravkem.



Našroubujte jehlu do dotažení.



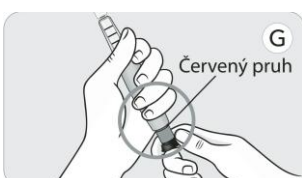
Sejměte velký kryt jehly a **uschovejte jej**.

Krok 3: Nastavte dávku

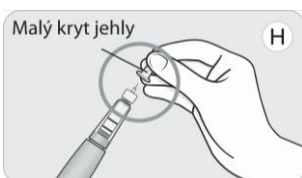


Vytáhněte černé injekční tlačítko, **dokud se nezastaví**.

Pokud nemůžete vytáhnout černé injekční tlačítko, viz řešení potíží, otázka E.



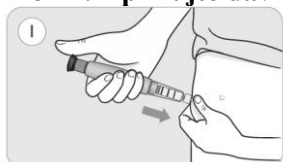
Zkontrolujte, zda je viditelný červený proužek.



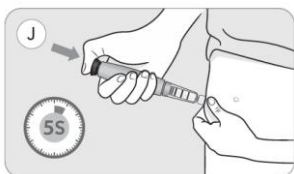
Sejměte malý kryt jehly a vyhoďte jej.

Poznámka: Po odstranění malého krytu jehly můžete vidět kapky léku vycházející z jehly. Je to normální a neovlivní to Vaši dávku.

Krok 4: Aplikujte dávku



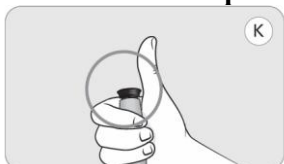
Stiskněte jemně kožní řasu na stehně nebo břiše a jehlu vbodněte rovně pod kůži.



Stlače černé injekční tlačítko, dokud se nezastaví. Tlačítko držte pevně stlačené a **počítejte p-o-m-a-l-u do 5**, abyste se ujistil(a), že jste dostal(a) správnou dávku. Potom jehlu vytáhněte z kůže.

DŮLEŽITÉ

Krok 5: Ověřte si podání dávky



Po ukončení aplikace dávky:

Po vytažení jehly z kůže si **zkontrolujte**, že černé injekční tlačítko je úplně zamáčknuto. Pokud není vidět žlutý píst, aplikovali jste dávku správně.

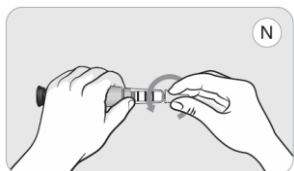


Nesmí být viditelná žádná část žlutého pístu. Pokud je žlutá část pístu vidět a podali jste si již dávku, neaplikujte si další dávku stejný den podruhé. Místo toho **musíte znovu nastavit pero Zandoriah** (řešení potíží, otázka A).

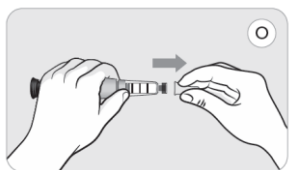
Krok 6: Odstraňte jehlu



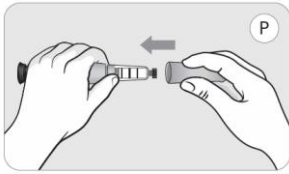
Nasadte na jehlu velký kryt. Nepokoušejte se nasadit kryt jehly zpět rukama.



3-5 kompletními otáčkami vnějšího krytu odšroubujte jehlu.



Odstraňte velký kryt s jehlou a vyhoďte do nádoby odolné proti propíchnutí..

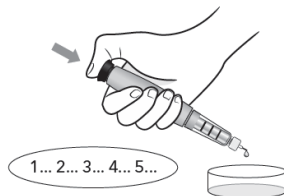


Nasaďte kryt zpět na pero. Pero Zandoriah vraťte ihned po použití do ledničky.

Řešení potíží

Otázka

A. Po stisknutí černého injekčního tlačítka je stále vidět žlutý píst. Jak mám znovu nastavit pero Zandoriah ?



Řešení

Pro opětovné nastavení pera Zandoriah proveďte níže uvedené kroky.

- 1) Doporučená dávka je 20 mikrogramů jednou denně. Pokud jste si již podal(a) dávku, NEAPLIKUJTE si další dávku stejný den podruhé.
- 2) Odstraňte jehlu.
- 3) Připojte novou jehlu, sejměte velký kryt jehly a uschovejte jej.
- 4) Vytáhněte černé injekční tlačítko, dokud se nezastaví. Zkontrolujte, zda je viditelný červený proužek (viz krok 3).
- 5) Sejměte malý kryt jehly a vyhoďte jej.
- 6) Nasměrujte jehlu dolů do prázdné nádoby. Stlačte černé injekční tlačítko, dokud se nezastaví. Tlačítko držte pevně stlačené a počítejte p-o-m-a-l-u do 5. Můžete vidět vytékat malý proud nebo kapku tekutiny. **Po provedení má být černé injekční tlačítko úplně zamáčknuto.**
- 7) Pokud stále vidíte žlutý píst, kontaktujte prosím svého lékaře nebo lékárníka.
- 8) Nasaďte velký kryt jehly na jehlu. 3-5 kompletními otáčkami velkého krytu odšroubujte jehlu. Odstraňte velký kryt s jehlou a znehodnoťte je podle pokynů lékaře nebo lékárníka. Nasaďte kryt zpět na pero. Pero Zandoriah vraťte do ledničky (viz krok 6).

Tomuto problému můžete předcházet, pokud budete **pro každou injekci používat NOVOU jehlu, stisknete černé injekční tlačítko úplně a počítáte p-o-m-a-l-u do 5.**

B. Jak se mohu ujistit, že mé pero Zandoriah funguje?

Pero Zandoriah je navrženo pro podání plné dávky při každé aplikaci, pokud je používáno přesně podle pokynů v části návod k použití. Úplné zamáčknutí

černého injekčního tlačítka Vám ukáže, že perem Zandoriah byla podána celá dávka.

Nezapomeňte při každé injekci použít novou jehlu, aby přípravek Zandoriah správně fungoval.

C. V peru Zandoriah jsou vidět vzduchové bubliny.



Malá vzduchová bublinka neovlivní dávku a neublíží Vám. Můžete si dál aplikovat dávku jako obvykle.

D. Nemohu odšroubovat jehlu.



1) Nasad'te na jehlu velký kryt (viz krok 6).
2) Použijte velký kryt k odšroubování jehly.
3) 3-5 kompletními otáčkami velkého krytu odšroubujte jehlu.
4) Pokud stále nemůžete jehlu odstranit, požádejte někoho o pomoc.

E. Co mám dělat, pokud nemohu vytáhnout černé injekční tlačítko?



Vyměňte své pero Zandoriah za nové a aplikujte dávku podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka.

Znamená to, že jste již použil(a) všechny přípravek, který mohl být přesně podán, přesto může být ještě v náplni trochu zbývajícího přípravku.

Čištění a uchovávání

Čištění předplněného pera Zandoriah

- Otrete vnější stranu pera Zandoriah vlhkým hadříkem.
- Předplněné pero Zandoriah nevkładějte do vody, nemyjte ho ani nečistěte žádnou **tekutinou**.

Uchovávání předplněného pera Zandoriah

- Pero Zandoriah ihned po každém použití uchovávejte v chladničce. Přečtete si a dodržujte pokyny v příbalové informaci, jak pero uchovávat.
- Neuchovávejte pero Zandoriah s nasazenou jehlou, protože to může způsobit tvorbu vzduchových bublin v náplni a únik léku, což může vést k nepřesnému dávkování.
- Uchovávejte Zandoriah s nasazeným krytem.
- Pero Zandoriah nikdy neuchovávejte v mrazničce.
- Pokud byl lék zmrazen, pero vyhoďte a použijte nové předplněné pero Zandoriah.

Likvidace jehel do pera a předplněného pera Zandoriah

- Před likvidací předplněného pera Zandoriah nezapomeňte vyjmout jehlu z pera.
 - Použité jehly vložte do nádoby odolné proti propíchnutí nebo do nádoby z tvrdého plastu s bezpečným víkem. Jehly nevhazujte přímo do domovního odpadu.
 - Naplněnou nádobu odolnou proti propíchnutí nerecyklujte.
 - Zeptejte se svého zdravotnického pracovníka na možnosti správné likvidace pera a nádoby odolné proti propíchnutí.
 - Pokyny týkající se manipulace s jehlou nenahrazují místní, zdravotnické ani institucionální předpisy.
- Pero zlikvidujte 28 dní po prvním použití.

Další důležité poznámky

- Předplněné pero Zandoriah obsahuje lék na 28 dní.
- Nepřelévejte lék do injekční stříkačky.
- Zapište si datum první injekce do kalendáře a na obal přípravku.
- Zkontrolujte štítek přípravku Zandoriah, abyste se ujistili, že máte správný lék a že jeho doba použitelnosti neuplynula.
- Pokud si všimnete kterékoli z následujících situací, kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka:
 - Předplněné pero Zandoriah se zdá být poškozené.
 - Roztok NENÍ čirý, bezbarvý a bez částic.
- Pro každou injekci použijte novou jehlu.
- Zandoriah se nedoporučuje používat nevidomými nebo zrakově postiženými osobami bez pomoci osoby proškolené ve správném používání předplněného pera.

DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CINNAGEN CO, UNIPESSOAL LDA. Rua da Alfândega 78 - 3. patro. 9000-059 Funchal, Madeira, Portugalsko.

Tato příbalová informace byla naposledy revidována