

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

FORSTEO, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus eeltäidetud ampullüstlas

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga 80 mikrolitritine annus sisaldab 20 mikrogrammi teriparatiidi.

Üks 2,4 ml eeltäidetud ampullüstal sisaldab 600 mikrogrammi teriparatiidi (vastavalt 250 mikrogrammi/ ml).

Teriparatiid, rhPTH(1-34), mis on toodetud *E. colist* rekombinantse DNA meetodil, on identne inimese endogeense parathormooni 34 N-terminaalse aminohappe järjestusega.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Värvitu, selge lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

FORSTEO on näidustatud täiskasvanutele.

Diagnoositud osteoporoosi ravi postmenopausaalses eas naistel ning suurenenud luumurru esinemissageduse ohuga meestel (vt lõik 5.1). Postmenopausaalsel naistel on tõestatud lülisambamurdude ja mitte-lülisambamurdude, kuid mitte reieluukaelamurdude esinemissageduse olulist vähenemist.

Pidevast süsteemsest glükokortikoidravist tingitud osteoporoosi ravi suurenenud luumurdude ohuga naistel ja meestel (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

FORSTEO soovitatavaks annuseks on 20 mikrogrammi, manustatuna üks kord ööpäevas.

Kogu ravi maksimaalne kestus FORSTEO'ga peab olema 24 kuud (vt lõik 4.4). 24-kuulist FORSTEO-ravikuuri ei tohi patsiendi elu jooksul enam korrata.

Patsiendid peavad võtma täiendavat kaltsiumi ja D-vitamiini, kui nende hulk toidus on ebapiisav.

Pärast FORSTEO-ravi lõpetamist võib patsientidel jätkata osteoporoosi teiste ravimeetoditega.

Patsientide eripopulatsioonid

Neerupuudulikkusega patsiendid

FORSTEO`d ei tohi kasutada raske neerupuudulikkusega patsientidel (vt lõik 4.3). Keskmise astme neerupuudulikkusega patsientidel tuleb FORSTEO`d kasutada ettevaatusega. Kerge neerufunktsiooni häirega patsientidel ei ole erilisi ettevaatusabinõusid vaja rakendada.

Maksapuudulikkusega patsiendid

Maksafunktsiooni kahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad (vt lõik 5.3). Seetõttu tuleb FORSTEO`d kasutada ettevaatusega.

Pediaatriline populatsioon ja noored täiskasvanud sulgumata epifüüsidega

FORSTEO ohutust ja efektiivsust ei ole lastel ja alla 18-aastastel noorukitel tõestatud. FORSTEO`d ei tohi kasutada pediaatrilistel patsientidel (alla 18 aasta vanustel) ega ka sulgumata epifüüsidega noortel täiskasvanuil.

Eakad patsiendid

Annuse kohandamine vastavalt vanusele ei ole vajalik (vt lõik 5.2).

Manustamisviis

FORSTEO`d manustatakse üks kord päevas nahaaluse süstena reie või kõhunaha alla.

Patsientidele tuleb õpetada õiget süstimistehnikat (vt lõik 6.6). Ka kasutusjuhend õpetab patsientidele ampullüstla korrektset kasutamist.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Rasedus ja imetamine (vt lõigud 4.4 ja 4.6)
- Eelnev hüperkaltseemia.
- Raske neerukahjustus.
- Metaboolsed luuhaigused, (sh hüperparatüreoidism ja Pageti luutõbi) välja arvatud primaarne osteoporoos ja glükokortikoididest tingitud osteoporoos.
- Alkaalse fosfataasi sisalduse teadmata põhjusega tõus.
- Skeleti eelnev väliskirte ravi või implantaadi kiiritusravi.
- Skeleti pahaloomuliste kasvajatega või luu metastaasidega patsiente ei tohiks teriparatiidiga ravida.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Seerumi ja uriini kaltsiumisisaldus

Normokaltseemilistel patsientidel on pärast teriparatiidi süstimist täheldatud kaltsiumi kontsentratsiooni vähest ja mööduvat tõusu seerumis. Pärast teriparatiidi iga annust saabub maksimaalne kaltsiumi kontsentratsioon seerumis 4...6 tunni pärast ning algväärtus taastub 16...24 tunni pärast. Seega, kui patsiendilt võetakse vereproove, tuleb seda teha vähemalt 16 tundi pärast kõige viimast FORSTEO süsti. Rutiinne kaltsiumi taseme jälgimine ravi ajal ei ole vajalik.

FORSTEO võib põhjustada kaltsiumi eritumise vähest tõusu uriiniga, kuid kliinilistes uuringutes ei erinenud hüperkaltsiuria esinemissagedus platseebot saanud patsientidel täheldatust.

Urolitiaas

FORSTEO'd ei ole uuritud aktiivse urolitiaasiga patsientidel. FORSTEO'd tuleb kasutada ettevaatusega aktiivse või hiljutise urolitiaasiga patsientidel, kuna esineb selle ägenemise oht.

Ortostaatiline hüpotensioon

FORSTEO'ga läbiviidud lühiajalistes kliinilistes uuringutes täheldati mööduva ortostaatilise hüpotensiooni üksikuid juhte. Tüüpilisel juhul algas see 4 tunni jooksul pärast annustamist ning möödus iseenesest mõne minuti kuni mõne tunniga. Mööduv ortostaatiline hüpotensioon tekkis esimeste annuste manustamisel, taandus patsiendi asetamisel lamavasse asendisse ning ei olnud takistuseks ravi jätkamisel.

Neerupuudulikkus

Mööduka neerupuudulikkusega patsientidega tuleb olla ettevaatlik.

Nooremad täiskasvanud

Kogemus nooremate täiskasvanute, sh premenopausaalsete naistega, on piiratud (vt lõik 5.1). Ravi selle populatsiooni seas tuleks alustada ainult juhul, kui oodatud kasu ületab selgelt ohud.

Rasestumisvõimelises eas naised peavad rakendama FORSTEO kasutamise ajal usaldusväärseid rasestumisvastaseid meetmeid. Juhul kui toimub rasestumine, tuleb FORSTEO kasutamine lõpetada.

Ravi kestvus

Uuringutest rottidega ilmnes, et pikaajalisel teriparatiidi manustamisel suurenes osteosarkoomi esinemissagedus (vt lõik 5.3). Kuni puuduvad täiendavad kliinilised andmed, ei tohi ületada soovitatavat 24-kuulist ravi kestust.

Naatriumi sisaldus

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Uuringus, milles 15 tervele inimesele manustati iga päev digoksiini kuni tasakaalukontsentratsiooni saabumiseni, ei muutnud FORSTEO ühekordne annus digoksiini toimet südamele. Siiski viitavad sporaadilised üksikjuhud sellele, et hüperkaltseemia võib soodustada patsientidel digitaalset toksilisust. Kuna FORSTEO suurendab ajutiselt kaltsiumisisaldust seerumis, tuleb FORSTEO'd digitaalset saavatel patsientidel kasutada ettevaatusega.

FORSTEO'd on uuritud hüdroklorotiasiidiga farmakodünaamilise koostoime uuringutes. Mingeid kliinilise tähtsusega koostoimeid ei tuvastatud.

Samaaegne raloksifeeni või hormoonasendusravimite manustamine FORSTEO'ga ei muutnud viimase toimet kaltsiumisisaldusele seerumis või uriinis ega mõjustanud kliinilisi kõrvaltoimeid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelises eas naised / Rasestumisvastased meetmed naistel

Rasestumisvõimelises eas naised peavad rakendama FORSTEO kasutamise ajal usaldusväärseid rasestumisvastaseid meetmeid. Juhul kui toimub rasestumine, tuleb FORSTEO kasutamine lõpetada.

Rasedus

FORSTEO kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

FORSTEO kasutamine imetamise ajal on vastunäidustatud. Ei ole teada, kas teriparatiid eritub rinnapiima.

Fertiilsus

Küülikutega läbi viidud uuringud näitavad reproduktsioonitoksilisust (vt lõik 5.3). Teriparatiidi toimet inimese loote arengule ei ole uuritud. Potentsiaalne risk inimesele ei ole teada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

FORSTEO'l puudub või on vähene toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Mõnel patsiendil täheldatud mööduvat ortostaatilist hüpotensiooni või pearinglust. Need patsiendid peavad vältima autojuhtimist ja masinate käsitlemist, kuni vastavad sümptomid on taandunud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

FORSTEO patsientidel kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimeteks olid iiveldus, jäsmevalu, peavalu ja pearinglus.

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Teriparatiidi uuringus osalenud patsientidest teatas 82,8 % FORSTEO-grupi ja 84,5 % platseebo-grupi patsientidest vähemalt ühest kõrvaltoimest.

Osteoporoosi kliinilistes uuringutes ja turustusjärgsetes kogemustes täheldatud teriparatiidi kasutamisega seotud soovimatud reaktsioonid on esitatud alljärgnevas tabelis. Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$).

Vere ja lümfisüsteemi häired <i>Sage:</i> Aneemia
Immuunsüsteemi häired <i>Harv:</i> Anafülaksia
Ainevahetus- ja toitumishäired <i>Sage:</i> Hüperkolesteroleemia <i>Aeg-ajalt:</i> Hüperkaltseemia üle 2,76 mmol/l, hüperurikeemia <i>Harv:</i> Hüperkaltseemia üle 3,25 mmol/l
Psühhiaatrilised häired <i>Sage:</i> Depressioon
Närvisüsteemi häired <i>Sage:</i> Pearinglus, peavalu, ishias, sünkoop
Kõrva ja labürindi kahjustused <i>Sage:</i> Peapööritus
Südame häired <i>Sage:</i> Palpitatsioonid <i>Aeg-ajalt:</i> Tahhükardia
Vaskulaarsed häired <i>Sage:</i> Hüpotensioon
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

<i>Sage:</i> Düspnoe <i>Aeg-ajalt:</i> Kopsuemfüseem
Seedetrakti häired <i>Sage:</i> Iiveldus, oksendamine, song, mao ja söögitoru reflukshaigus <i>Aeg-ajalt:</i> Hemorroidid
Naha ja nahaaluskoe kahjustused <i>Sage:</i> Rohke higistamine
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused <i>Väga sage:</i> Jäsemevalu <i>Sage:</i> Lihaskrambid <i>Aeg-ajalt:</i> Lihavalu, liigesevalu, seljakramp/valu*
Neerude ja kuseteede häired <i>Aeg-ajalt:</i> Uriinipidamatus, polüuuria, kusepakitsus, nefrolitiaas <i>Harv:</i> neerupuudulikkus/neerufunktsioonihäire
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid <i>Sage:</i> Väsimus, valu rinna piirkonnas, astenia, kerged ja mööduvad süstekoha reaktsioonid, sh valu, turse, erüteem, lokaalne hematoom, sügelus ja vähene veritsus süste kohast. <i>Aeg-ajalt:</i> Erüteem süstekohas, süstekoha reaktsioon <i>Harv:</i> Võimalikud allergilised reaktsioonid peatselt pärast süsti: äge düspnoe, suu ja näo turse, generaliseerunud urtikaaria, valu rinna piirkonnas, turse (peamiselt perifeerne).
Uuringud <i>Aeg-ajalt:</i> kehakaalu tõus, südamekahin, alkaalse fosfataasi tõus

* Minutite jooksul pärast süsti on täheldatud raskeid seljakrampide või –valu juhtumeid.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kliinilistes uuringutes täheldati järgmisi reaktsioone esinemissageduse erinevusega $\geq 1\%$, võrreldes platseeboga: peapööritus, iiveldus, jäsemevalu, pearinglus, depressioon, düspnoe.

FORSTEO suurendab kusihappe kontsentratsiooni seerumis. Kliinilistes uuringutes oli kusihappe kontsentratsioon seerumis üle normi ülemise piiri 2,8 % FORSTEO patsientidest ja 0,7 % platseebopatsientidest. Siiski ei tekkinud hüperurikeemia tagajärjel podagra, liigesevalu ega urolitiaasi esinemissageduse tõusu.

Suures kliinilises uuringus avastati 2,8 % FORSTEO'd kasutanud naistest antikehad, mis reageerisid ristuvalt teriparatiidiga. Tavaliselt avastati antikehad esmakordselt pärast 12-kuulist ravi ning need vähenesid pärast ravi ärajätmist. Ei tuvastatud mingeid ülitundlikkusreaktsioone, allergilisi reaktsioone, toimet kaltsiumisisaldusele seerumis ega toimeid luu mineraalse tiheduse (BMD) vastusele.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

FORSTEO'd manustati kuni 100 µg-stes ühekordsetes annustes ja korduvannustes kuni 60 µg/ööpäevas 6 nädala jooksul.

Üleannustamine võib põhjustada selliseid toimeid nagu kestva hüpokaltseemia ja ortostaatiline hüpotensioon. Samuti võivad esineda iiveldus, oksendamine, pearinglus ja peavalu.

Müügijärgsetel spontaansetel teadetel põhinevad üleannustamise juhtumid

Müügijärgsete spontaansete teadetena on registreeritud ravi vigu, kus teriparatiidi ampullüstla kogu sisu on (kuni 800 mikrogrammi) on manustatud üksikannusena. Mõõduvate häiretena on registreeritud iiveldust, nõrkust/letargiat ja hüpotensiooni. Mõnel juhul ei järgnenud üleannustamisele mingeid ebasoodsaid toimeid. Seoses üleannustamisega ei ole surmajuhtumitest teatatud.

Üleannuse ravi

FORSTEO'le ei ole spetsiifilist antidooti. Oletatava üleannuse ravi peab hõlmama FORSTEO-ravi ajutist katkestamist, seerumi kaltsiumisisalduse jälgimist ja sobivaid toetusmeetmeid, nt hüdratatsiooni.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Kaltsiumi homöostaas, parathormoonid ja analoogid, ATC kood: H05 AA02

Toimemehhanism

Endogeenne, 84 aminohappest koosnev parathormoon (PTH) on kaltsiumi- ja fosfaadiainevahetuse primaarseks regulaatoriks luudes ja neerudes. FORSTEO (rhPTH(1-34)) on inimese endogeense parathormooni aktiivne fragment (1-34). PTH füsioloogilisteks toimeteks on luu moodustumise stimuleerimine, mis põhineb otsesel toimel luud moodustavatesse rakkudesse (osteoblastidesse), ning kaudne kaltsiumi soolest imendumise soodustamine ja kaltsiumi tubulaarse tagasiimendumise ja fosfaatide renaalset eritumise suurendamine.

Farmakodünaamilised toimed

FORSTEO on osteoporoosi ravis kasutatav luu formeerumist soodustav ravim. FORSTEO toimed luustikule olenevad süsteemse toime mudelist. FORSTEO manustamine üks kord ööpäevas suurendab uue luukoe lisandumist trabekulaarsetele ja kortikaalsetele luupindadele, kuna stimuleerib eelistatult osteoblastide mitte osteoklastide aktiivsust.

Kliiniline efektiivsus

Riskifaktorid

Suurenenud osteoporoosiliste luumurdude esinemissagedusega meeste ja naiste tuvastamiseks, kes võiksid sellest ravist kasu saada, tuleks arvesse võtta selliseid sõltumatu riskifaktoreid, nagu näiteks madal luumineraali tihedus, vanus, eelnevate luumurdude esinemine, reieluukaelamurdude esinemine perekonnas, kiire luu ainevahetus ja madal kehamassi indeks.

Glükokortikoididest põhjustatud osteoporoosiga premenopausaalseid naisi tuleb lugeda luumurdudest enim ohustatud grupiks, kui neil esinevad prevalentsed või kombineeritud riskifaktorid, mis asetavad nad luumurdude riskigrupi (nt luutiheduse alanemine [T skoor ≤ -2], pikaajaline suurte annustega glükokortikoidravi [nt $\geq 7,5$ mg/ööpäevas vähemalt 6 kuu jooksul], kaasuva haiguse suur aktiivsus, madal suguhormoonide tase).

Postmenopausaalne osteoporoos:

Määrava tähtsusega uuringusse oli hõlmatud 1637 postmenopausaalset naist (keskmine vanus 69,5 aastat). 90 %-l patsientidest oli uuringu alguseks anamneesis üks või rohkem selgroolülumurdu ja lülisamba luu mineraalne tihedus oli keskmiselt $0,82 \text{ g/cm}^2$ (T-skoor vastavalt = - 2,6). Kõigile

patsientidele manustati 1000 mg kaltsiumi ööpäevas ja vähemalt 400 TÛ D-vitamiini ööpäevas. Kuni 24-kuulise (keskmine kestus 19 kuud) FORSTEO-ravi tulemuseks oli statistiliselt oluline luumurdude esinemissageduse vähenemine (tabel 4). Ühe või enama uue lüüsisambamurru vältimiseks tuli 11 naist ravida keskmiselt 19 kuu vältel.

Tabel 1

Murdude esinemissagedus postmenopausis naistel:			
	Platseebo (N = 544) (%)	FORSTEO (N = 541) (%)	Suhteline risk (95 % CI) platseeboga võrreldes
Uus lüüsisamba murd (≥1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Mitmed lüüsisamba murrud (≥2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Mitte-lüüsisamba haprad luumurrud ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Rasked mitte-lüüsisamba haprad luumurrud ^c (reieluukaela-, kodarluu-, õlavarreluu-, roiete ja vaagnaluu murrud)	3,9%	1,5% ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Lühendid: N = Igasse ravigruppi juhuslikult määratud patsientide arv; CI = usaldusintervall.

^a Lüüsisamba murdude esinemissagedust hinnati 448 platseebot saanud ja 444 Forsteo`d saanud patsientidel, kellele tehti enne ja pärast ravi lüüsisamba radiograafia.

^b p≤0,001 võrreldes platseeboga

^c Märkimisväärsed reieluukaela murdude juhtude vähenemist ei ole näidatud.

^d p≤0,025 võrreldes platseeboga.

Pärast (keskmiselt) 19-kuulist ravi oli luu mineraalne tihedus (BMD) suurenenud lüüsisamba lumbaalosas ja reieluukaelas, vastavalt 9 % ja 4 % võrra, võrreldes platseeboga (p<0.001).

Ravijärgne jälgimine: Pärast FORSTEO-ravi kanti 1262 keskest uuringust osavõtnud postmenopausaalset naist ravijärgse jälgimisuuringu nimekirja. Selle uuringu esmaseks eesmärgiks oli FORSTEO kohta ohutusandmete kogumine. Selle jälgimisperioodi jooksul olid teised osteoporoosi ravid lubatud ning teostati täiendavat lüüsisambamurdude arvestust.

Keskmiselt 18 kuu jooksul pärast FORSTEO-ravi lõpetamist oli vähemalt ühe uue lüüsisambamurruga patsientide arv 41 % (p=0,004) võrra väiksem kui platseebo rühmas.

Avatud uuringus raviti 503 postmenopausis naist, kellel oli eelneva 3 aasta jooksul esinenud raskekujulist osteoporoosi ja haprusmurde (83 % oli eelnevalt saanud osteoporoosiravi) kuni 24 kuu jooksul FORSTEO-ga.

24 kuu järel oli keskmine luu mineraalne tihedus lumbaallülides, puusas ja reieluukaelas suurenenud algtasemega võrreldes vastavalt 10,5 %, 2,6 % ja 3,9 %.

Võrreldes 18 kuu tasemega suurenes keskmine luu mineraalne tihedus 24 kuu järel lumbaallülides, kogu puusas ja reieluukaelas vastavalt 1,4 %, 1,2 %, ja 1,6 %.

24-kuulises randomiseeritud topeltpimedas võrdlusravimi kontrolliga IV faasi uuringus osales 1360 osteoporoosi diagnoosiga postmenopausis naist. 680 uuritavat randomiseeriti saama Forsteo`d ja 680 uuritavat randomiseeriti saama suukaudset risedronaati 35 mg/nädalas. Uuringu alguses oli naiste keskmine vanus 72,1 aastat ja valdavalt oli mediaanselt 2 lüüsisambamurdu; 57,9% patsientidest oli saanud eelnevat bisfosfonaatravi ja 18,8% sai uuringu jooksul samaaegset glükokortikoidravi. 1013 patsienti (74,5%) läbis 24-kuulise järelkontrolli. Glükokortikoidi keskmine (mediaan) kumulatiivne annus teriparatiidi rühmas oli 474,3 (66,2) mg ja risedronaadi rühmas 898,0 (100,0) mg.

Keskmine (mediaan) D-vitamiini annus teriparatiidi rühmas oli 1433 RÜ/ööpäevas (1400 RÜ/ööpäevas) ja risedronaadi rühmas 1191 RÜ/ööpäevas (900 mg/ööpäevas). Nende uuritavate seas, kelle kohta olid olemas uuringueelsed ja järelkontrolli lülisamba röntgenülesvõtted, oli uute lülisambamurdude esinemissagedus 28/516 (5,4%) Forsteo ja 64/533 (12,0%) risedronaadiga ravitud patsientidel, suhteline risk (95% CI) = 0,44 (0,29...0,68), $P < 0,0001$. Kombineeritud kliiniliste luumurdude (kliiniliste lülisamba- ja mitte-lülisambamurdude) kumulatiivne esinemissagedus oli 4,8% Forsteo ja 9,8% risedronaadiga ravitud patsientidel, riskitiheduste suhe (95% CI) = 0,48 (0,32...0,74), $P = 0,0009$.

Osteoporoos meestel

Kliinilisse uuringusse kaasati 437 hüpogonadaalse (defineeritud kui madal hommikune vaba testosteroon või kui kõrgeenenud FSH või LH) või idiopaatilise osteoporoosiga meespatsienti (keskmine vanus 58,7 aastat). Algtaseme lülisamba ja reieluukaela luumineraalse tiheduse keskmised T-skoorid olid vastavalt -2,2 ja -2,1. Algtasemes esines 35 % patsientidest lülisamba murde ja 59 % patsientidest esines mitte-lülisamba murde.

Kõikidele patsientidele manustati 1000 mg kaltsiumi ööpäevas ja vähemalt 400 TÛ D-vitamiini ööpäevas. Lülisamba lumbaalosa luumineraalne tihedus oli 3 kuu pärast märkimisväärselt suurenenud. 12 kuu pärast oli luumineraalne tihedus lumbaallülides ja kogu puusas suurenenud vastavalt 5 % ja 1 % võrra, võrreldes platseeboga. Ometi ei muutunud oluliselt luumurdude esinemissagedus.

Glükokortikoididest põhjustatud osteoporoos

36-kuulise, randomiseeritud, topeltpimedana, võrdluspreparaadiga (alendronaat 10 mg/ööpäevas) kontrollitud uuringu esimeses, 18-kuulises faasis tõestati FORSTEO efektiivsus pikaajalist süsteemset glükokortikoidravi (vastavalt vähemalt 5 mg prednisoloonile ööpäevas vähemalt 3 kuu vältel) saavatel meestel ja naistel (N=428). Kahekümne kaheksal protsendil patsientidest esines uuringu alguses vähemalt üks röntgenoloogiliselt tuvastatud vertebraalmurd. Kõik patsiendid said 1000 mg kaltsiumi ööpäevas ja 800 TÛ D-vitamiini ööpäevas.

See glükokortikoididest põhjustatud osteoporoosiga patsientide uuring hõlmas postmenopausaalseid naisi (N=277), premenopausaalseid naisi (N=67) ja mehi (N=83). Uuringu alguses oli postmenopausaalsete naiste keskmine vanus 61 aastat, nende lumbaallülide keskmine luumassi tiheduse T skoor oli -2,7, keskmine prednisolooniga samaväärne annus oli 7,5 mg/ööpäevas ning 34 %-l oli röntgenoloogiliselt tuvastatud vähemalt üks vertebraalmurd. Premenopausaalsete naiste keskmine vanus oli 37 aastat, keskmine lumbaallülide luumassi tiheduse T skoor oli -2,5, keskmine prednisolooniga samaväärne annus oli 10 mg/ööpäevas ja 9 %-l oli röntgenoloogiliselt tuvastatud vähemalt üks vertebraalmurd. Meestel oli keskmine vanus 57 aastat, keskmine lumbaallülide luumassi tiheduse T skoor oli -2,2, keskmine prednisolooniga samaväärne annus oli 10 mg/ööpäevas ja 24 %-l oli röntgenoloogiliselt tuvastatud vähemalt üks vertebraalmurd.

Kuuskümmend üheksa protsenti patsientidest viisid lõpuni 18-kuulise esimese faasi. Lõppjärgeldusena 18. kuul suurendas FORSTEO oluliselt lülisamba lumbaalosa luumassi tihedust (7,2 %), võrreldes alendronaadiga (3,4 %) ($p < 0,001$). FORSTEO suurendas luumassi tihedust kogu puusaluus (3,6 %), võrreldes alendronaadiga (2,2 %) ($p < 0,01$), nagu ka reieluukaelas (3,7 %), alendronaadiga (2,1 %) ($p < 0,05$). 18. ja 24. kuu vahel suurenes teriparatiidiga ravitud patsientidel lumbaallülide, kogu puusa ja reieluukaela luumineraalne tihedus lisaks vastavalt 1,7 %, 0,9 % ja 0,4 %.

36. kuul näitas 169 alendronaadi patsiendi ja 173 FORSTEO patsiendi selgroo röntgenülesvõtte analüüs, et alendronaadi grupi patsientidest esines 13 (7,7 %) uus selgroolüli murd ning FORSTEO grupis 3 inimesel (1,7 %) ($p = 0,01$). Lisaks esines 214 patsiendist koosnevas alendronaadi-grupis 15-l patsiendil (7 %) mitte-lülisambamurde võrreldes 16 patsiendiga (7,5 %) FORSTEO-grupis (N=214) ($p = 0,84$).

Premenopausaalsetel naistel täheldati FORSTEO rühmas märkimisväärselt suuremat luumassi tiheduse suurenemist alguspunktist kuni 18. kuu lõpuni, võrreldes alendronaadi rühmaga, lumbaalpiirkonnas (4,2 % versus 1,9 %; $p < 0,001$) ja kogu puusaluu piirkonnas (3,8 % versus 0,9 %; $p = 0,005$). Siiski ei esinenud olulist muutust luumurdude esinemissageduses.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Jaotumine

Jaotusruumala on ligikaudu 1,7 l/kg. FORSTEO poolväärtusaeg subkutaansel manustamisel on ligikaudu 1 tund, mis näitab süstekohast imendumiseks kuluvat aega.

Biotransformatsioon

FORSTEO'ga ei ole läbi viidud metabolismi ega eritumise uuringuid, kuid parathormooni perifeerne metabolism toimub arvatavasti peamiselt maksas ja neerudes.

Eliminatsioon

FORSTEO elimineerub hepaatilise ja ekstrahepaatilise kliirensi (naistel ligikaudu 62 l/t ja meestel 94 l/t) kaudu.

Eakad

Seoses vanusega (vahemikus 31 kuni 85 eluaastani) ei ole FORSTEO farmakokineetikas tuvastatud mingeid erinevusi. Annuse kohandamine vastavalt vanusele ei ole vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Standardsete testide seerias ei tuvastatud teriparatiidil genotoksilisust. Rottidel, hiirtel ega küülikutel ei põhjustanud aine mingeid teratogeenseid toimeid. Tiinetel rottidel ega hiirtel, kellele manustati teriparatiidi ööpäevaseid annuseid 30...1000 µg/kg, ei täheldatud olulisi toimeid. Siiski esines tiinetel küülikutel, kellele manustati teriparatiidi, ööpäevaste annustega 3...100 µg/kg, loote resorptsiooni ja järglaste arvu langust. Küülikutel täheldatud embrüotoksilisus võib olla tingitud küülikute palju suuremast tundlikkusest PTH poolt vere ioniseeritud kaltsiumile avalduvatele toimetele, võrreldes närilistega.

Rottidel, kes said peaaegu terve eluaja vältel üks kord ööpäevas süste, esines annusest sõltuv liigne luuformeerumine ja osteosarkoomi esinemissageduse suurenemine, mis oli kõige tõenäolisemalt tingitud epigeneetilisest mehhanismist. Teriparatiid ei suurendanud rottidel mingit tüüpi neoplaasiate tekkesagedust. Rottide ja inimeste luufüsioloogia erinevustest tulenevalt on nende leidude kliiniline tähtsus arvatavasti väike. Ooforektomeeritud ahvidel, keda raviti 18 kuu jooksul, ei täheldatud mingeid luutuumoreid ei ravi ajal ega 3-aastase järeluuringu vältel pärast ravi lõppu. Samuti ei täheldatud osteosarkoome kliinilistes uuringutes ega ravijärgses jälgimisuuringus.

Loomkatsetest on selgunud, et oluliselt vähenenud maksaverevarustus vähendab parathormooni (PTH) allumist peamisele lõhustamissüsteemile (Kupfferi rakkudele) ning seega ka PTH(1-84) kliirensit.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Jää-äädikhape
naatriumatsetaat (veevaba)
mannitool
metakresool

soolhape (pH korrigeerimiseks)
naatriumhüdroksiid (pH korrigeerimiseks)
süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Kasutusel oleva ravimi keemilist, füüsikalist ja mikrobioloogilist stabiilsust on tõestatud säilitamisel 28 päeva vältel temperatuuril 2 °C...8 °C. Pärast pakendi avamist tohib ravimit säilitada maksimaalselt 28 päeva temperatuuril 2 °C...8 °C. Muude säilitustingimuste ja –aegade eest vastutab kasutaja.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida kogu aeg külmkapis (2 °C - 8 °C). Kohe pärast kasutamist tuleb ampullüstal tagasi külmkappi panna. Vältida külmumist.

Mitte hoida süstevahendit selle külge kinnitatud nõelaga.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

2,4 ml lahust kolbampullis (silikooniga kaetud I tüüpi klaasist), millel on kolb (halobutüülkummist) ja plomm (polüisopreen/bromobutüülkummi kiht)/alumiinium ning mis paikneb mittealleshoitavas (ühekordselt kasutatavas) ampullüstlas.

FORSTEO'd väljastatakse 1 või 3 ampullüstlaga pakendites. Iga ampullüstal sisaldab 28 annust 20 mikrogrammiga (80 mikrolitri kohta).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

FORSTEO paikneb eeltäidetud ampullüstlas. Iga ampullüstalt tohib kasutada ainult üks patsient. Igaks süstiks tuleb kasutada uut, steriilset nõela. Iga FORSTEO pakendiga on kaasas käsiraamat, mis kirjeldab täielikult ampullüstla kasutamist. Tootega ei ole kaasas nõelu. Seadet saab kasutada insuliini ampullüstlale sobivate nõeltega. Pärast iga süsti tuleb FORSTEO ampullüstal panna tagasi külmkappi.

FORSTEO'd ei tohi kasutada, kui lahus näib hägune, on värvust muutnud või sisaldab tahkeid osakesi.

Palun lugege ampullüstla kasutusjuhendit.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/03/247/001-002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 10. juuni 2003

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 13.veebruar 2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>

LISA II

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Boehringer-Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Dr.-Boehringer-Gasse 5-11, 1121 Viin, Austria.

Ravimipartii vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Lilly France S.A.S, Rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Prantsusmaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim

C. MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED MÜÜGILOALE

- **Perioodilised ohutusaruanded (PSUR)**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava (RJK)**

Müügiloa hoidja peab ravimiohutuse toiminguid läbi viima vastavalt ravimiohutuse järelevalve kavas kirjeldatule, nagu on kokkulepitud müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud riskijuhtimiskavas ja igas järgmises ajakohastatud riskijuhtimiskavas.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- Millal iganes RJK muudetakse, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib avaldada mõju kehtivale kasu/riski profiilile ja vajadusele seda muuta või kui selle tulemusel on jõutud oluliste (ravimiohutuse või riski vähendamise) tähisteni.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKENDI TEKST

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

FORSTEO 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus eeltäidetud ampullüstlas teriparatiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga ml sisaldab 250 mikrogrammi teriparatiidi

3. ABIAINED

Jää-äädikhape, naatriumatsetaat (veevaba), mannitool, metakresool, süstevesi. Soolhappe lahus ja/või naatriumhüdrosiidi lahus (pH korrigeerimiseks).

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus. 1 ampullüstal 2,4 ml lahusega.
3 ampullüstalt, igatühes 2,4 ml lahust.

Iga ampullüstal sisaldab 28 annust 20 mikrogrammiga (80 mikrolitri kohta).

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Nahaaluseks manustamiseks

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Avamiseks tõsta siit ja tõmba.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast esmakordset kasutamist tuleb ampullüstal hävitada 28 päeva pärast.

Esimese kasutamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Vältida külmumist.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Eli Lilly Nederland B.V.
Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht,
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/03/247/001
EU/1/03/247/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

FORSTEO

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöotkood

Lisatud on 2D-vöotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL
ETIKETI TEKST**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

FORSTEO 20 mikrogrammi/80 mikrolitris, süstelahus
teriparatiid
Nahaaluseks manustamiseks

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,4 ml

6. MUU

Säilitada külmkapis

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

FORSTEO, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus eeltäidetud ampullüstlas teriparatiid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on FORSTEO ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne FORSTEO kasutamist
3. Kuidas FORSTEO'd kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas FORSTEO'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1 Mis ravim on FORSTEO ja milleks seda kasutatakse

FORSTEO sisaldab toimeainena teriparatiidi, mida kasutatakse luukoe tugevdamiseks ja luumurdude ohu vähendamiseks, soodustades luukoe moodustumist.

FORSTEO'd kasutatakse osteoporoosi raviks täiskasvanutel. Osteoporoos on haigus, mille tagajärjel teie luud muutuvad hõredaks ja hapraks. See haigus on eriti sagedane menopausijärgses eas naistel, kuid see võib esineda ka meestel. Osteoporoos esineb sageli ka patsientidel, kes saavad raviks neerupealise koore hormone.

2. Mida on vaja teada enne FORSTEO kasutamist

Ärge kasutage FORSTEO'd:

- kui te olete teriparatiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on kaltsiumitase veres kõrge (eelnev hüperkaltsseemia);
- kui teil esineb raske neeruhaigus;
- kui teil on kunagi diagnoositud luuvähk või mõni muu vähk, mis on levinud (metastaseerunud) teie luudesse.
- kui te põete teatavaid luuhaigusi. Kui te põete luuhaigust, siis rääkige sellest arstile.
- kui teie veres esineb alkaalse fosfataasi taseme seletamatu tõus, mis tähendab, et võite põdeda Paget'i tõbe (haigus, mis moonutab luud). Kui te ei tea seda täpselt, siis konsulteerige arstiga.
- kui olete saanud kiiritusravi, sh luustiku kiiritust;
- kui olete rase või imetate last.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

FORSTEO võib põhjustada kaltsiumi taseme tõusu veres või uriinis.

Enne FORSTEO kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil tekib püsiv iiveldus, oksendamine, kõhukinnisus, energia puudus või lihasnõrkus, siis rääkige sellest arstile. Need nähud võivad osutada liiga kõrgele kaltsiumi tasemele veres.
- kui Teil on neerukivid või kui Teil on kunagi neerukivid olnud.
- kui Te kannatate neeruprobleemide all (möödukas neerukahjustus).

Mõnedel patsientidel tekib pärast paari esimest annust pearinglus või südame töö kiirenemine. Esimeste annuste manustamiseks, süstige ennast seal, kus Te saate istet võtta või lamada kohe, kui pearinglus peaks tekkima.

Soovitavat 24-kuulist raviperioodi ei tohi ületada.

FORSTEO'd ei tohi kasutada kasvueas täiskasvanutel.

Lapsed ja noorukid

FORSTEO'd ei tohi kasutada lastel ja noorukitel (alla 18 aasta vanustel).

Muud ravimid ja FORSTEO

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, kuna vahel need võivad avaldada koostoimeid (nt südamehaiguse ravim digoksiin/sõrmkübara preparaat).

Rasedus ja imetamine

Ärge kasutage FORSTEO'd raseduse ega imetamise perioodil. Kui te olete rasestumisvõimelises eas naine, peate te rakendama FORSTEO kasutamise ajal usaldusväärseid rasestumisvastaseid meetmeid. Kui te rasestute, tuleb FORSTEO kasutamine lõpetada. Enne ravimi kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Mõni patsient võib tunda pärast FORSTEO süstimist pearinglust. Kui teil esineb pearinglus, siis ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid, enne kui tunnete ennast paremini.

FORSTEO sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab alla 1 mmol naatriumi (23 mg) annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas kasutada FORSTEO'd

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on määranud. Kui te pole milleski kindel, siis küsige arsti või apteekri käest.

FORSTEO soovituslik annus on 20 mikrogrammi, mida manustatakse üks kord ööpäevas süstina reie või kõhu naha alla (subkutaanselt). Manustamist aitab meeles pidada see, kui süstite oma ravimit iga päev umbes samal kellaajal.

Süstige FORSTEO'd igapäevaselt nii kaua, kui arst on määranud. Kogu FORSTEO-ravi kestus ei tohi ületada 24 kuud. 24-kuulist ravikuuri ei tohiks Teie elu jooksul enam korrata.

FORSTEO'd võib süstida söögiaegadel.

FORSTEO ampullüstla kasutusjuhendit lugege karbis olevast infolehest.

Ampullüstla pakend ei sisalda süstlanõelu. Kasutada võib Becton Dickinson and Company insuliini ampullüstla jaoks mõeldud süstlanõelu.

FORSTEO süst tuleb teha kohe pärast külmkapist väljavõtmist, nagu kasutusjuhendis õpetatud. Kohe pärast kasutamist pange ampullüstal tagasi külmkappi. Igaks süstiks kasutage uut süstlanõela ning

hävitage see pärast kasutamist. Ärge hoidke oma ampullüstalt kunagi selle külge kinnitatud nõelaga. Ärge andke oma FORSTEO ampullüstalt kunagi teistele kasutada.

Arst võib soovitada teil kasutada FORSTEO'd koos kaltsiumi ja D-vitamiiniga. Arst ütleb teile, kui palju te peate neid iga päev võtma.

FORSTEO'd võib manustada söögi ajal või ka muul ajal.

Kui Te kasutate FORSTEO'd rohkem kui ette nähtud:

Kui olete eksikombel manustanud rohkem FORSTEO'd kui ette nähtud, siis konsulteerige arsti või apteekriga.

Võimalikeks üleannuse toimeteks on iiveldus, oksendamine, pearinglus ja peavalu.

Kui te unustate või ei saa manustada FORSTEO'd ettenähtud ajal, siis manustage seda samal päeval võimalikult kiiresti. Ärge süstige unustatud süsti asemel kahte annust. Ärge tehke ühel päeval üle ühe süsti. Ärge püüdke hüvitada ununenud annust.

Kui te lõpetate FORSTEO kasutamise

Kui te kavatsete ravi FORSTEO'ga katkestada, arutage seda enne oma arstiga. Teie arst annab teile nõu, kui kaua teid peaks FORSTEO'ga ravima.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõige sagedasem kõrvaltoime on valu jäsemetes (esinemissagedus on „väga sage“, võib esineda enam kui 1 inimesel 10st) ja iiveldus, peavalu ning pearinglus (esinemissagedus „sage“). Kui te tunnete pärast süsti pearinglust, peate jääma istuma või lamama kuni teil hakkab parem. Kui teil paremaks ei lähe, peate enne ravi jätkamist arstile helistama. Seoses teriparatiidi manustamisega on teatatud ka minestamise juhtudest.

Kui teil tekivad süstekoha ümbruses sellised ebameeldivad nähud nagu naha punetus, valu, turse, sügelus, sinikad või väiksed veritsused (esinemissagedus „sage“), peaks see mõne päeva või nädalaga mööduma. Kui see nii ei ole, rääkige sellest võimalikult ruttu arstile.

Mõnedel patsientidel on esinenud vahetult pärast süsti allergilisi reaktsioone, sealhulgas hingeldust, näoturset, nahalöövet ja valu rindkeres (esinemissagedus „harv“). Harvadel juhtudel võivad esineda tõsised ja potentsiaalselt eluohtlikud allergilised reaktsioonid, sh anafülaksia.

Teised kõrvaltoimed on:

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10st) :

- kolesterooli taseme tõus veres
- depressioon
- närvivalu jalas
- nõrkustunne
- ebaregulaarne südamerütm
- õhupuudus
- rohke higistamine
- lihaskrambid
- energiapuudus
- väsimus

- valu rinna piirkonnas
- vererõhu langus
- kõrvetised (valu- või kõrvetustunne allpool rinnakut)
- iiveldus
- söögitoru song
- madal hemoglobiini või punaste vereliblede tase (aneemia)

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st):

- südame löögisageduse tõus
- kahinad südames
- õhupuudus
- hemorroidid (päraaku veenikombud)
- ootamatu uriinipeetus või uriinipidamatus
- suurenenud urineerimisvajadus
- kehakaalu tõus
- neerukivid
- lihaste ja liigeste valu. Mõnedel patsientidel võivad tekkida tõsised seljakrambid või valu, mistõttu võivad nad vajada haiglaravi.
- kaltsiumi sisalduse tõus veres
- kusihaape sisalduse tõus veres
- ensüümi, mida nimetatakse alkaalseks fosfataasiks, taseme tõusu.

Harv (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000st):

- neerufunktsiooni langus, sh neerupuudulikkus
- tursed, peamiselt kätel, jalgadel ja säärtel.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada **riikliku teavitussüsteemi**, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas FORSTEO`d säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil ja ampullüstlal pärast „Kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). FORSTEO`d tohib kasutada kuni 28 päeva pärast esimest süsti, kui ampullüstalt säilitada külmkapis (2 °C ...8 °C).

Vältige FORSTEO külmumist. Ärge hoidke ampullüstlaid külmkapi jääkambri lähedal, et vältida nende külmumist. FORSTEO`d ei tohi kasutada, kui see on või on olnud külmunud.

Kõik ampullüstlad tuleb 28 päeva pärast nõuetekohaselt hävitada, isegi kui need ei ole täiesti tühjad.

FORSTEO sisaldab selget, värvitut lahust. Ärge kasutage FORSTEO`d, kui selles on näha lahustumata osiseid või kui lahus on hägune või muutnud värvust.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida FORSTEO sisaldab:

- Toimeaine on teriparatiid. Iga milliliiter süstelahust sisaldab 250 mikrogrammi teriparatiidi.
- Abiained on jää-äädikhape, naatriumatsetaat (veevaba), mannitool, metakresool ja süstevesi. pH korrigeerimiseks võib olla lisatud soolhappe ja/või naatriumhüdroksiidi lahust.

Kuidas FORSTEO välja näeb ja pakendi sisu

FORSTEO on värvitu ja selge lahus. Lahus on kolbampullis, mis on kinnitatud eelnevalt täidetud mittealleshoitavasse ampullüstlasse. Iga ampullüstal sisaldab 2,4 ml lahust, millest piisab 28 annuseks. Ampullüstlad on pakendatud karpidesse, milles paikneb üks või kolm ampullüstalt. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland

Tootja

Lilly France S.A.S, Rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Prantsusmaa.

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta palun pöörduge müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0) 2 548 84 84

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
Тел: + 359 2 491 41 40

Česká republika

Eli Lilly ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: + 45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel: + 49 (0) 6172 273 2222

Eesti

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 629 4600

España

Valquifarma, S.A.U.
Tel: + 34-91 623 1732

France

Lilly France
Tél: + 33 (0) 1 55 49 34 34

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0) 1 661 4377

Ísland

Icepharma hf.
Sími: + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39 055 42571

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: + 357 22 715000

Lietuva

Eli Lilly Lietuva
Tel: + 370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32 (0) 2 548 84 84

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31(0) 30 6025800

Norge

Eli Lilly Norge A.S
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges. m.b.H.
Tel: + 43 (0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351 21 412 66 00

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358 (0) 9 8545 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46 (0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly (Suisse) S.A Pārstāvniecība Latvijā
Tel: + 371 67364000

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: +44 (0) 1256 315000

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>

See infoleht on kõigis EL/EMPi keeltes Euroopa Ravimiameti kodulehel.

AMPULLSÜSTLA KASUTUSJUHEND

Forsteo™

FORSTEO, 20 mikrogrammi (µg) 80 mikrolitris süstelahuses, eeltäidetud ampullüstlas

Kasutusjuhised

Enne oma uue ampullüstla kasutamist lugege palun läbi lõik *Kasutusjuhised*. Ampullüstalt kasutades järgige hoolikalt juhiseid.

Lugege ka kaasasolevat pakendi infolehte.

Ärge jagage oma pen'i või nõelu teistega, sest sellega kaasub risk nakkuste levikuks.

Teie ampullüstal sisaldab ravimit 28 päevaks.

Forsteo osad*

* Nõelu pakend ei sisalda. Kasutada saab Becton, Dickinson and Company ampullüstla nõelu. Küsige oma arstilt või apteekrilt, missugune nõela suurus ja pikkus on teile sobivaim.

Peske enne iga süstet käed. Valmistage süstekoht ette, nagu arst või apteeker teile õpetas.

1
Tõmmake ära valge otsik

2
Kinnitage uus nõel

Tõmmake ära paberlipik.

Vajutage nõel otse ravimi kolbampullile.

Keerake peale nõel, kuni see jääb kõvasti kinni.

Tõmmake ära suur nõela kate ning **hoidke see alles.**

3
Reguleerige annus



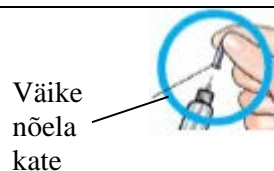
Tõmmake välja must süstenupp, kuni see peatub.

Kui teil ei õnnestu musta süstenuppu välja tõmmata, siis vaadake *Veaotsing, probleem E.*



Punane triip

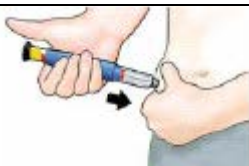
Kontrol- lige, kas punane triip on nähtaval.



Väike nõela kate

Tõmmake ära väike nõela kate ning visake ära.

4
Annuse süstimine



Hoidke õrnalt reie või kõhu nahavolti ning viige nõel otse nahasse.



Vajutage sisse must süstenupp, kuni see peatub. Hoidke nuppu all ja **lugege a-e-l-a-s-e-l-t viieni**. Seejärel tõmmake nõel nahast välja.

OLULINE TEAVE

5
Kinnitage annus



Pärast süstimist: Kui nõel on nahast eemaldatud, siis **veenduge**, et must süstenupp on täiesti sisse vajutatud. Kui kollast vart ei ole näha, siis olete sooritanud kõik süstimisvõtted korrektselt.



Nähtaval **EI** tohi olla mingit kollase varre osa. Kui see on siiski nähtaval ja te olete ennast juba süstinud, siis ärge samal päeval ennast teist korda süstige. Selle asemel **te PEATE FORSTEO uuesti kasutusvalmis seadma** (vt *Veaotsing, probleem A.*)

6
Eemaldage nõel



Paigutage nõelale suur nõela kate.



Keerake nõel täiesti lahti, milleks tehke suure nõela kattega 3 kuni 5 täispöret.



Tõmmake nõel ära ja visake minema, nagu arst või apteeker teid on õpetanud.



Vajutage valge otsik peale tagasi. Vahetult pärast kasutamist pange FORSTEO külmkappi.

Nõela käsitsemise juhised ei ole mõeldud asendada kohalikke, tervishoiutöötajate või haiglasisesid eeskirju.



Forsteo™
FORSTEO, 20 mikrogrammi (µg) 80 mikrolitris
süstelahuses, eeltäidetud ampullüstlas

Veaotsing

Probleem

A. Pärast musta süstenupu sissevajutamist on kollane vars ikka veel nähtaval. Kuidas FORSTEO'd uuesti valmis seada?



Lahendus

FORSTEO uueks valmisseadmiseks sooritage allpool esitatud võtted.

- 1) **Kui te olete juba süstinud, siis ÄRGE süstige teist korda samal päeval.**
- 2) Eemaldage nõel.
- 3) Kinnitage uus nõel, tõmmake ära suur nõela kate ning hoidke see alles.
- 4) Tõmmake välja must süstenupp, kuni see peatub. Veenduge selles, et punane triip on nähtaval.
- 5) Tõmmake ära väike nõela kate ning visake see minema.
- 6) Suunake nõel allapoole, mingisse tühja anumasse. Vajutage sisse must süstenupp, kuni see peatub. Hoidke see all ning lugege a-e-g-l-a-s-e-l-t viieni. Te võite näha väikest vedelikujuga või –piiska. **Kui olete lõpetanud, peab must süstenupp olema täiesti sees.**
- 7) Kui kollane vars on ikka nähtaval, siis võtke ühendust arsti või apteekriga.
- 8) Paigutage suur nõela kate nõelale. Keerake nõel täiesti lahti, milleks on vaja teha nõela kattega 3...5 täispöört. Tõmmake nõela kate ära ning visake see minema, nii nagu arst või apteeker teid õpetas. Vajutage valge otsik uuesti peale ning paigutage FORSTEO külmkappi.

Seda probleemi saate vältida, kui **kasutate igaks süsteks alati UUT nõela ning vajutate musta süstenupu täiesti sisse ja hoiate seda all, kuni loete a-e-g-l-a-s-e-l-t viieni.**

B. Kuidas ma saan aru kas mu FORSTEO on töökorras?



FORSTEO on kavandatud täie annuse süstimiseks igal kasutuskorral vastavalt õpetustele, mis on esitatud lõigus *Kasutusjuhised*. Must süstenupp peab olema täiesti sees, mis näitab, et FORSTEO'st on süstitud täielik annus.

Pidage meeles, et kasutate igal süstimisel uut nõela, mis tagab FORSTEO õige funktsioneerimise.

C. Ma näen oma FORSTEO's õhumulli.




Väike õhumull ei mõjuta teie annust ega ohusta teid ennast. Te võite jätkata oma annuse manustamist nagu tavaliselt.

D. Ma ei saa nõela lahti.



- 1) Paigutage suur nõela kate nõelale.

- 2) Kasutage nõela lahti keeramiseks suurt nõela katet.
- 3) Keerake nõel täiesti lahti, milleks tehke suure nõela kattega 3...5 täispöört.
- 4) Kui te ikkagi ei saa nõela eemaldada, otsige kõrvalist abi.

E. Mida teha, kui ma ei saa musta süstenuppu välja tõmmata? 

Võtke kasutusele uus FORSTEO, et saaksite manustada oma annuse, nagu arst või apteeker teile õpetas.

See näitab, et olete nüüdseks ära kasutanud kogu ravimi, mida saab täpselt süstida, vaatamata sellele, et võite veel näha ravimi kolbampullis natuke ravimit.

Puhastamine ja säilitamine

FORSTEO puhastamine

- Pühkige FORSTEO väliskülge niiske lapiga.
- Ärge asetage FORSTEO'd vette ning ärge peske ega puhastage seda ühegi vedelikuga.

FORSTEO säilitamine

- Paigutage FORSTEO vahetult pärast iga kasutamist külmkappi. Lugege ja järgige õpetusi, mis on antud *Pakendi infolehes* ampullüstla säilitamise kohta.
- Ärge hoidke FORSTEO'd sellele kinnitatud nõelaga, kuna see võib põhjustada õhumullide moodustumist kolbampulli.
- Hoidke FORSTEO'd valge otsikuga kaetult.
- Ärge hoidke FORSTEO'd kunagi sügavkülmas.
- Kui ravim on külmunud, siis visake süstevahend ära ja kasutage uut FORSTEO'd.
- Kui FORSTEO on jäetud külmkapist välja, siis ärge visake ampullüstalt ära. Asetage ampullüstal uuesti külmkappi ning pöörduge arsti või apteekri poole.

Ampullüstla nõelte ja süstevahendi hävitamine

Ampullüstla nõelte ja FORSTEO süstevahendi hävitamine

- Enne FORSTEO süstevahendi hävitamist eemaldage kindlasti ampullüstlalt nõel.
- Pange kasutatud nõelad teravate esemete konteinerisse või kindla kaanega plastikkonteinerisse. Ärge visake nõelu otse prügikasti.
- Ärge visake täissaanud teravate esemete konteinerit prügikasti.
- Küsige oma meditsiinitöötaja käest, millised on võimalused ampullüstla ja teravate esemete konteinerite õigeks hävitamiseks.
- Nõelte käsitlemise juhised ei ole mõeldud asendada kohalikke, tervishoiuteenuse osutaja või haiglasest juhendit.
- Hävitage süstevahend 28 päeva pärast esmakordset kasutamist.

Muud olulised märkused

- FORSTEO sisaldab ravimit 28 päevaks.
- Ärge viige ravimit süstlasse.
- Märkige kalendrisse oma esimese süstimise kuupäev.
- Lugege ja järgige õpetusi, mis on antud *Pakendi infolehes* selle ravimi kasutamise kohta.
- Kontrollige FORSTEO etiketilt, veendumaks, et olete saanud õige ravimi ja et selle kõlblikkusaeg ei ole möödas.

- Kui te märkate järgnevat, siis pöörduge arsti või apteekri poole:
 - FORSTEO süstevahend näib olevat kahjustatud
 - Lahus EI OLE selge, värvitu ja ilma tükikesteta
- Kasutage igaks süstimiseks uut nõela.
- Süstimise ajal te võite kuulda üht või mitut klõpsatust, mis kuulub süstevahendi normaalse funktsioneerimise juurde.
- FORSTEO'd ei soovitata kasutada pimedatel ega nägemispuudega inimestel ilma süstevahendit kasutama õppinud nägija inimese abita.
- Hoidke FORSTEO'd laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Tootja: Lilly France, F-67640 Fegersheim, Prantsusmaa
Eli Lilly and Company tellimusel.
Kasutusjuhend on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.