

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Терипаратид SUN 20 микрограма/80 микролитра инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка доза 80 микролитра съдържа 20 микрограма терипаратид (teriparatide).

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен разтвор без видими частици.

pH е между 3,8 и 4,5. Осмолалитета е между 250 до 350 mOsmol.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Терипаратид SUN е показан при възрастни.

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

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчаната доза терипаратид е 20 микрограма, приложени веднъж дневно.

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

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

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

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

Не се налага корекция на дозата въз основа на възрастта (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

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

Чернодробно нарушение

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

Педиатрична популация и по-млади възрастни с отворени епифизи

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

Начин на приложение

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

Пациентите трябва да бъдат обучени да използват правилна техника на инжектиране (вж. точка 6.6). Моля вижте също ръководството за употреба на писалката, за инструктиране на пациентите за правилното ѝ използване в края на листовката.

4.3 Противопоказания

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

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки преди употреба

Проследимост

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

Серумен калций и калций в урината

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

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

Уролитиаза

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

Ортостатична хипотония

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

Бъбречно увреждане

Необходимо е повишено внимание при пациенти с умерено бъбречно увреждане.

Популация на по-млади възрастни

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

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

Продължителност на лечението

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

Съдържание на натрий

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

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

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

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

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал / Контрацепция при жени

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

Бременност

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

Кърмене

Терипаратид SUN е противопоказан за употреба по време на кърмене. Не е известно дали терипаратид се екскретира в човешката кърма.

Фертилитет

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

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

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

Нежеланите лекарствени реакции, представени в таблица

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

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

Таблица 1. Нежелани реакции

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия	Чести
Нарушения на имунната система	Анафилаксия	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето	Хиперхолестеролемия	Чести
	Хиперкалциемия над 2,76 mmol/l, хиперурикемия	Нечести
	Хиперкалциемия над 3,25 mmol/l	Редки
Психични нарушения	Депресия	Чести
Нарушения на нервната система	Замаяност, главоболие, ишиас, синкоп	Чести
Нарушения на ухото и лабиринта	Вертиго	Чести
Сърдечни нарушения	Палпитации	Чести
	Тахикардия	Нечести
Съдови нарушения	Хипотония	Чести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея	Чести
	Емфизем	Нечести
Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция	Честота
Стомашно-чревни нарушения	Гадене, повръщане, хиатална херния, гастроезофагеална рефлуксна болест	Чести
	Хемороиди	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Повишено потене	Чести
	Болки в крайниците	Много чести
	Мускулни крампи	Чести

Нарушения на мускулно скелетната система и съединителната тъкан	Миалгия, артралгия, крампи/болка* в гърба	Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Уринарна инконтиненция, полиурия, спешни позиви за уриниране, нефролитиаза	Нечести
	Бъбречна недостатъчност/увреждане	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора, гръдна болка, астения, леки и преходни реакции на мястото на инжектиране, включително болка, оток, еритема, локализирано образуване на синини, сърбеж и леко кървене на мястото на инжектиране	Чести
	Еритем на мястото на инжектиране, реакция на мястото на инжектиране	Нечести
	Възможни алергични събития скоро след инжекцията: остра диспнея, оро/фациален оток, генерализирана уртикария, болка в гърдите, оток (главно периферен)	Редки
Изследвания	Повишаване на телесното тегло, шум на сърцето, повишение на алкалната фосфатаза	Нечести

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

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

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

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

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за

лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

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

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

Опит с предозиране на основата на спонтанни съобщения в постмаркетинговия период

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

Лечение на предозирането

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

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

Механизъм на действие

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

Фармакодинамични ефекти

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

Клинична ефикасност

Рискови фактори

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

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

Постменопаузална остеопороза

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

Таблица 2 Честота на фрактури при жени след менопауза

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

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

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

^b $p \leq 0,001$ сравнено с плацебо.

^в Не е доказано значително намаляване на честотата на фрактури на тазобедрената става.

^г $p \leq 0,025$ в сравнение с плацебо.

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

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

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

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

24-месечно, рандомизирано, двойносляпо, контролирано със сравнителен продукт проучване фаза 4 включва 1 360 постменопаузални жени с установена остеопороза. 680 пациентки са

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

Остеопороза при мъжете

437 пациенти (средна възраст 58,7 години) са включени в клинично проучване за мъже с хипогонадна (определена като нисък сутрешен свободен тестостерон или повишени FSH или LH) или идопатична остеопороза. Изходните стойности на средните Т-скорове на костната минерална плътност на гръбначния стълб и бедрената шийка са -2,2 и -2,1, съответно. Изходно 35 % от пациентите имат вертебрална фрактура, а 59 % имат невертебрална фрактура.

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

Глюкокортикоид-индуцирана остеопороза

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

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

Шестдесет и девет процента от пациентите завършват 18-месечната първоначална фаза. В крайната точка на 18-я месец терипаратид сигнификантно повишава КМП в лумбалния отдел на гръбначния стълб (7,2 %) в сравнение с алендронат (3,4 %) (p<0,001). Терипаратид повишава КМП на

тазобедрената област (3,6 %) в сравнение с алендронат (2,2 %) ($p < 0,01$), както и на бедрената шийка (3,7 %) в сравнение с алендронат (2,1 %) ($p < 0,05$). При пациенти, лекувани с терипаратид, КМП в лумбалната област на гръбначния стълб, тазобедрената област и бедрената шийка се повишава между 18-я и 24-я месец с допълнителни 1,7 %, 0,9 %, и 0,4 %, съответно.

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

При пременопаузалните жени повишението на КМП от изходно ниво до 18-я месец е сигнификантно по-голямо в групата с терипаратид, в сравнение с групата с алендронат в лумбалния отдел на гръбначния стълб (4,2 % спрямо -1,9 %; $p < 0,001$) и в тазобедрената област (3,8 % спрямо 0,9 %; $p = 0,005$). Все пак, не е доказан сигнификантен ефект върху честотата на фрактурите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

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

Биотрансформация

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

Елиминиране

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

Пациенти в старческа възраст

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

5.3 Предклинични данни за безопасност

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

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

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ледена оцетна киселина (E260)
Безводен натриев ацетат (E262)
Манитол (E421)
Метакрезол
Хлороводородна киселина (за корекция на рН) (E507)
Натриев хидроксид (за корекция на рН) (E524)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

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

6.3 Срок на годност

2 години

След първо отваряне

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

6.4 Специални условия на съхранение

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

За условията на съхранение след първо отваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

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

Терипаратид SUN се предлага в опаковка, съдържаща 1 предварително напълнена писалка или 3 предварително напълнени писалки. Всяка предварително напълнена писалка съдържа 28 дози от 20 микрограма (в 80 микролитра).

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

При работа

Терипаратид SUN се предлага в предварително напълнена писалка. Всяка писалка трябва да се използва само от един пациент. При всяка инжекция трябва да се използва нова, стерилна игла 31 G, 5 mm дължина. Игли не се доставят с лекарствения продукт. След всяка инжекция, Терипаратид SUN предварително напълнената писалка трябва да се върне веднага в хладилника.

Не съхранявайте предварително напълнената писалка с прикрепена игла.

Терипаратид SUN не трябва да се използва, ако разтворът е мътен, оцветен или съдържа частици.

Изхвърляне

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

8. НОМЕРА НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1697/001
EU/1/22/1697/002

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

Дата на първото разрешаване за употреба:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

Terapia S.A.
Strada Fabricii Nr. 124
Cluj-Napoca, 400632
Румъния

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

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

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

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

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Външна картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

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

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

Всяка предварително напълнена писалка от 2,4 ml съдържа 600 микрограма терипаратид.
(съответстващи на 250 микрограма на ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: ледена оцетна киселина (E260), безводен натриев ацетат (E262), манитол
(E421), метакрезол, хлороводородна киселина (за корекция на рН) (E507), натриев хидроксид (за
корекция на рН)(E524) и вода за инжекции.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор .

1 предварително напълнена писалка (28 дози)

3 предварително напълнени писалки (3 x 28 дози).

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

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

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Писалката трябва да се изхвърли 28 дни след първата употреба.

Дата на първа употреба:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1697/001

EU/1/22/1697/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Терипаратид SUN

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

Етикет

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

Терипаратид SUN 20 микрограма/80 микролитра, инжекционен разтвор
терипаратид

Подкожно приложение

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2,4 ml

6. ДРУГО

Лого на SUN Pharma

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Терипаратид SUN 20 микрограма/80 микролитра инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка терипаратид (teriparatide)

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

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

Какво съдържа тази листовка:

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

1 Какво представлява Терипаратид SUN и за какво се използва

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

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

2. Какво трябва да знаете преди да използвате Терипаратид SUN

Не използвайте Терипаратид SUN:

- ако сте алергичен към терипаратид или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6)
- ако страдате от високи нива на калций (предшестваща хиперкалциемия)
- ако страдате от сериозни проблеми с бъбреците
- ако някога Ви е поставяна диагноза рак на костите или други видове рак, които са се разпространили (метастазирали) в костите Ви
- ако имате известни заболявания на костите. Ако имате костно заболяване, кажете на Вашия лекар
- ако имате необяснимо високи нива на алкалната фосфатаза в кръвта, което означава, че може да имате болестта на Пейджет на костите (заболяване с необичайни промени в костите). Ако не сте сигурни, попитайте Вашия лекар
- ако сте провеждали лъчелечение, включващо Вашите кости

- ако сте бременна или кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Терипаратид SUN може да причини повишаване на количеството на калций в кръвта или урината Ви.

Кажете на Вашия лекар или фармацевт преди и докато използвате Терипаратид SUN:

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

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

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

Терипаратид SUN не трябва да се прилага при хора над 18 години с незавършен растеж.

Деца и юноши

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

Други лекарства и Терипаратид SUN

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

Бременност и кърмене

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

Шофиране и работа с машини

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

Терипаратид SUN съдържа натрий

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

3. Как да прилагате Терипаратид SUN

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

Препоръчителната доза е 20 микрограма, приложена веднъж дневно чрез инжектиране под кожата (подкожно инжектиране) в областта на бедрото или корема. За да не забравяте да инжектирате Вашето лекарство, поставяйте инжекцията по едно и също време всеки ден.

Инжектирайте Терипаратид SUN всеки ден за период, който е определил Вашият лекар. Общата продължителност на лечението с Терипаратид SUN не трябва да превишава 24 месеца. Не трябва да получавате повече от един курс на лечение от 24 месеца през живота си. Терипаратид SUN може да бъде инжектиран около времето на хранене.

Прочетете внимателно как да използвате предварително напълнената писалка, както е посочено в края на тази листовка.

Иглите за инжектиране не са включени в опаковката на писалката. Могат да се използват игли за писалка с 31G, 5 mm дължина.

Вие трябва да използвате Терипаратид SUN щом извадите писалката от хладилника, както е описано в ръководството за употреба на писалката в края на тази листовка. Върнете писалката в хладилника веднага след като приключите с нейното използване. При всяко инжектиране използвайте нова инжекционна игла с 31G, 5 mm дължина, която да изхвърлите след употреба. Никога не съхранявайте писалката с прикрепена на нея игла. Никога не преотстъпвайте Вашата писалка Терипаратид SUN на други хора.

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

Терипаратид SUN може да се прилага със или без храна.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Терипаратид SUN

Ако по грешка използвате повече Терипаратид SUN от необходимото, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

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

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

Ако сте спрели употребата на Терипаратид SUN

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

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

4. Възможни нежелани реакции

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

Най-честите нежелани реакции са болки в крайниците (честотата е „много чести”, може да засегнат повече от 1 на 10 пациенти) и гадене, главоболие и замаяност (честотата е „чести”, може да засегнат до 1 на 10 човека). Ако след инжектирането се почувствате замаяни (усетите, че Ви прималява), трябва да седнете или да легнете, докато се почувствате по-добре. Ако не се

почувствате по-добре, трябва да се обадите на Вашия лекар преди да продължите лечението. Във връзка с употребата на терипаратид има съобщения за случаи на припадъци.

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

Някои пациенти може да имат алергични реакции скоро след инжектирането, изразяващи се в задух, оток в областта на лицето, обрив и болка в гърдите (честотата е „редки“, може да засегнат до 1 на 1 000 човека). В редки случаи може да настъпят сериозни и потенциално животозастрашаващи алергични реакции, включително анафилаксия.

Други нежелани реакции са:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 човека)

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

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 човека)

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

Редки (може да засегнат до 1 на 1 000 човека)

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

Съобщаване на нежелани реакции

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

5. Как да съхранявате Терипаратид SUN

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

Терипаратид SUN трябва да се съхранява в хладилник (2°C до 8°C) през цялото време. Вие може да използвате Терипаратид SUN до 28 дни след първото инжектиране в случай, че писалката е съхранявана в хладилник (2°C до 8°C).

Не замразявайте Терипаратид SUN. Избягвайте поставянето на писалките в близост до камерата на хладилника, за да избегнете замразяване. Не използвайте Терипаратид SUN в случай, че е или е бил замразен.

Всяка писалка трябва да бъде изхвърлена по подходящ начин след 28 дни, независимо че не е напълно празна.

Терипаратид SUN съдържа бистър и безцветен разтвор. Не използвайте Терипаратид SUN, ако се виждат неразтворени частици или разтворът е мътен или оцветен.

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

6 Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Терипаратид SUN

- Активното вещество е терипаратид. Всяка доза от 80 микролитра съдържа 20 микрограма терипаратид.
Всяка предварително напълнена писалка с 2,4 ml съдържа 600 микрограма терипаратид (съответстващи на 250 микрограма на ml).
- Другите съставки са ледена оцетна киселина (E260), безводен натриев ацетат (E262), манитол (E421), метакрезол и вода за инжекции. В допълнение, хлороводородна киселина (E507) и/или натриев хидроксид (E524) могат да бъдат добавени за корекция на рН. (Вижте точка 2 Терипаратид SUN съдържа натрий)

Как изглежда Терипаратид SUN и какво съдържа опаковката

Терипаратид SUN е бистър и безцветен разтвор. Той се предлага в патрони, поставени в предварително напълнена писалка за еднократна употреба. Всяка писалка съдържа 2,4 ml разтвор, достатъчен за 28 дози. Предлага се в опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена писалка или 3 предварително напълнени писалки. Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp,
Нидерландия

Производители

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Нидерландия

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, 400632
Румъния

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

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Eesti/Ελλάδα/Hrvatska/United Kingdom (Northern Ireland)/Ísland/Κύπρος/
Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/
Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**
Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/
Ολλανδία/Nīderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/
Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Σίμι/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
11-15, Quai de Dion Bouton
92800 Puteaux
Francetel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard,3
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. Z. o. o.
ul. Kubickiego 11
02-954 Warszawa
Polska
tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, 400632
România
tel. +40 (264) 501 500

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Други източници на информация

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

РЪКОВОДСТВО ЗА УПОТРЕБА НА ПИСАЛКАТА

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

Указания за употреба

Преди да използвате Вашата нова писалка, моля прочетете целия раздел *Указания за употреба*. Когато използвате писалката, следвайте инструкциите внимателно.

Прочетете също така осигурената листовка за пациента.

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

Вашата писалка съдържа лекарство за 28 дни.

Части на Терипаратид SUN *

Жълто стъбло на буталото

Черен инжекционен бутон

Червена резка

Зелено тяло

Патрон с лекарство

Бяла капачка

Хартуен предпазител

Игла

Малък предпазител на иглата

Голяма капачка на иглата

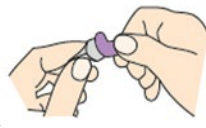
*Иглите не са включени. Могат да се използват игли 31 G, 5 mm дължина. Попитайте Вашия лекар или фармацевт кой размер и дължина на иглите са най-подходящи за Вас.

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

Стъпка 1 Махнете бялата капачка

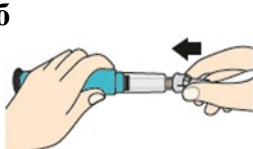
Махнете бялата капачка, като я издърпате направо от писалката

Стъпка 2
Прикрепете нова игла



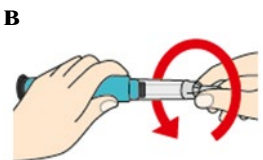
а

Махнете хартиения предпазител.



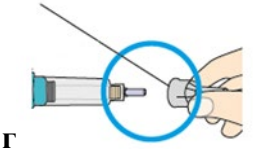
б

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



в


Завъртете иглата, докато здраво се закрепя.



г

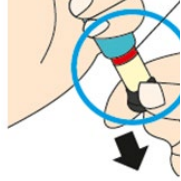
Махнете голямата капачка на иглата и я запазете.

Стъпка 3
Нагласяване на дозата




Изтеглете черния инжекционен бутон докрай.

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



Червена резка

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



Малък предпазител на иглата

Махнете малкия предпазител на иглата и го изхвърлете.

Забележка: След отстраняване на вътрешния предпазител на иглата може да видите капка(и) от лекарството, излизащо от иглата. Това е нормално и няма да повлияе на дозата Ви

Стъпка 4
Инжектиране на дозата



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



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

ВАЖНО

Стъпка
5
По
твър
дете
дозата



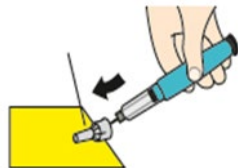
След
завършване на
инжектиране
то:
След като иглата
е отстранена от
кожата,
проверете, за да
се уверите, че
черният
инжекционен
бутон е потънал
докрай. Ако
жълтото стъбло
(дръжка) не се
вижда, то Вие сте
изпълнили
правилно
последователност
та на
инжектиране.



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

Стъпка
6
Отстра
няване
на
иглата

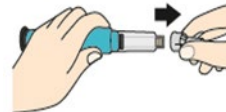
Голяма
капачка
на иглата



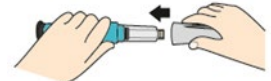
Поставете
голямата капачка
на иглата върху
иглата.



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



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



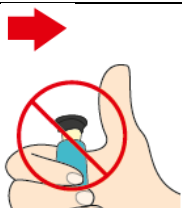
Поставете бялата
капачка обратно.
Поставете
Терипаратид SUN
в хладилника
веднага след
употреба.

Указанията за работа с иглите не са предназначени да заместят местните указания, както тези на медицинските специалисти или на институциите.

Неизправности при инжектирането

Проблем

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



Решение

За да нагласите повторно Терипаратид SUN, следвайте стъпките по-долу.

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

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

Б. Как мога да разбера, че моята Терипаратид SUN работи?



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

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

В. Не мога да сваля иглата.



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

Г. Не мога да сваля иглата.



- 1) Поставете голямата капачка на иглата върху иглата. (See step 6)
- 2) Използвайте голямата капачка на иглата, за да отворите иглата.
- 3) Отворете иглата напълно като изпълните 3 до 5 пълни оборота на голямата капачка на иглата.
- 4) Ако все още не можете да свалите иглата, помолете някой да Ви помогне.

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



Сменете вашата Терипаратид SUN с нова, за да приложите дозата си, както Ви е инструктирал Вашият лекар или фармацевт.

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

Почистване и Съхранение

Почистване на Вашата Терипаратид SUN

- Избърсвайте външната повърхност на Терипаратид SUN с влажна кърпа.
- Не поставяйте Терипаратид SUN във вода, не я мийте или почиствайте с никаква течност.

Съхраняване на Вашата Терипаратид SUN

- Поставяйте Терипаратид SUN в хладилника веднага след всяка употреба. Прочетете и следвайте указанията в *Листовката с информация за пациента* как да съхранявате Вашата писалка.
- Не съхранявайте Терипаратид SUN с прикрепена игла, тъй като това може да доведе до образуването на въздушни мехурчета в патрона.
- Съхранявайте Терипаратид SUN с поставена бяла капачка.
- Никога не съхранявайте Терипаратид SUN в камера за дълбоко замразяване.
- Ако лекарството е замразявано, изхвърлете устройството и използвайте нова Терипаратид SUN.
- Ако Терипаратид SUN е била оставена извън хладилника, не изхвърляйте писалката. Поставете писалката обратно в хладилника и се свържете с Вашия лекар или фармацевт.

Изхвърляне на иглите на писалката и устройството

Изхвърляне на иглите на писалката и устройството Терипаратид SUN

- Преди да изхвърлите устройството Терипаратид SUN, уверете се, че сте отстранили иглата на писалката.
- Поставете използваните игли в контейнер за остри предмети или в твърд пластмасов контейнер с обезопасен капак. Не изхвърляйте иглите направо в контейнера за домашни отпадъци.
- Не рециклирайте напълнения контейнер за остри предмети.
- Попитайте Вашия медицински специалист за възможностите за правилно изхвърляне на писалката и контейнера за остри предмети.
- Указанията относно работата с иглите не са предназначени да заменят местните политики, политиките на здравните специалисти или на институциите.
- Изхвърлете устройството 28 дни след първата употреба.

Други важни забележки

- Терипаратид SUN съдържа лекарство за 28 дни.
- Не прехвърляйте лекарството в спринцовка.
- Отбележете датата на Вашата първа инжекция върху календар.
- Прочетете и следвайте инструкциите в *Листовката с информация за пациента* за употреба на продукта.
- Проверете етикета на Терипаратид SUN, за да се уверите, че получавате правилното лекарство и, че то не е с изтекъл срок на годност.
- При инжектиране може да чуете едно или повече щраквания – това е правилна работа на устройството.
- Терипаратид SUN не се препоръчва за употреба от слепи хора или хора с увредено зрение без помощ от лице, обучено в правилната употреба на устройството.