

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Teriparatide SUN, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus pen-süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 80 mikrolitrine annus sisaldab 20 mikrogrammi teriparatiidi.

Üks 2,4 ml pen-süstel sisaldab 600 mikrogrammi teriparatiidi (vastavalt 250 mikrogrammi/ml).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge värvitu lahus, mis ei sisalda nähtavaid osakesi.

pH on vahemikus 3,8 kuni 4,5. Osmolaalsus on vahemikus 250 kuni 350 mOsmol.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Teriparatide SUN on näidustatud täiskasvanutele.

Diagnoositud osteoporoosi ravi postmenopausis naistel ning suurenenud luumurru esinemissageduse ohuga meestel (vt lõik 5.1). Postmenopausis 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

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

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

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

Pärast teriparatiidiga ravi lõpetamist võib patsientidel jätkata osteoporoosi teiste ravimeetoditega.

Patsientide erirühmad

Eakad patsiendid

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

Neerukahjustus

Teriparatiidi ei tohi kasutada raske neerukahjustusega patsientidel (vt lõik 4.3). Mõõduka neerukahjustusega patsientidel tuleb teriparatiidi kasutada ettevaatusega. Kerge neerukahjustusega patsientidel ei ole erilisi ettevaatusabinõusid vaja rakendada.

Maksakahjustus

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

Lapsed ja sulgumata epifüüsiga noored täiskasvanud

Teriparatiidi ohutust ja efektiivsust ei ole lastel ja alla 18-aastastel noorukitel tõestatud. Teriparatiidi kasutamist ei tohi kasutada lastel (alla 18 aasta vanused) ega ka sulgumata epifüüsiga noortel täiskasvanuil.

Manustamisviis

Teriparatiidi kasutamiseks manustatakse üks kord ööpäevas nahaaluse süstena reie või kõhunaha alla.

Patsientidele tuleb õpetada õiget süstimistehnikat (vt lõik 6.6). Lugege ka pen-süstli kasutusjuhendit pakendi infolehe lõpus, et saada juhiseid pen-süstli õige kasutamise kohta.

4.3 Vastunäidustused

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetega suhtes.
- rasedus ja imetamine (vt lõigud 4.4 ja 4.6).
- eelnev hüperkaltsiemia.
- 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 väline kiiritusravi või implantaadi kiiritusravi.
- skeleti pahaloomuliste kasvajatega või lümfomataasidega patsiente ei tohi 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

Normokaltsiemia 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 teriparatiidi süsti. Rutiinne kaltsiumisisalduse jälgimine ravi ajal ei ole vajalik.

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

Urolitiaas

Teriparatiidi ei ole uuritud aktiivse urolitiaasiga patsientidel.

Teriparatiidi tuleb kasutada ettevaatusega aktiivse või hiljutise urolitiaasiga patsientidel, kuna esineb selle ägenemise oht.

Ortostaatiline hüpotensioon

Teriparatiidiga 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.

Neerukahjustus

Mööduka neerukahjustusega patsientidega tuleb olla ettevaatlik.

Nooremad täiskasvanud

Kogemus nooremate täiskasvanute, sh premenopausis naistega, on piiratud (vt lõik 5.1). Selles populatsioonis tuleb ravi alustada ainult juhul, kui oodatud kasu ületab selgelt ohud.

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

Ravi kestus

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.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi maksimaalses ööpäevases 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 teriparatiidi ühekordne annus digoksiini toimet südamele. Siiski viitavad sporaadilised üksikjuhud sellele, et hüperkaltseemia võib soodustada patsientidel digitaalset toksilisust. Kuna teriparatiid suurendab ajutiselt kaltsiumisisaldust seerumis, tuleb digitaalset saavatel patsientidel kasutada teriparatiidi ettevaatusega.

Teriparatiidi on uuritud hüdroklorotiasiidiga farmakodünaamilise koostoime uuringutes. Mingeid kliinilise tähtsusega koostoimeid ei tuvastatud.

Samaaegne raloksifeeni või hormoonasendusravimite manustamine teriparatiidiga 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 teriparatiidi kasutamise ajal usaldusväärseid rasestumisvastaseid meetmeid. Juhul kui toimub rasestumine, tuleb teriparatiidi kasutamine lõpetada.

Rasedus

Teriparatide SUN'i kasutamine raseduse ajal on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Imetamine

Teriparatide SUN'i 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

Teriparatide SUN ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Mõnel patsiendil on täheldatud mööduvat ortostaatilist hüpotensiooni või pearinglust. Need patsiendid peavad vältima autojuhtimist ja masinate käsitlemist, kuni vastavad sümptomid on taandunud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Teriparatiidiga ravitud patsientidel olid kõige sagedamini registreeritud kõrvaltoimeteks iiveldus, jäsemevalu, peavalu ja pearinglus.

Kõrvaltoimete tabel

Teriparatiidi uuringus osalenud patsientidest teatas 82,8 % teriparatiidirühma ja 84,5 % platseeborühma patsientidest vähemalt ühest kõrvaltoimest.

Osteoporoosi kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt täheldatud teriparatiidi kasutamisega seotud kõrvaltoimed on esitatud alljärgnevas tabelis. Kõrvaltoimed on klassifitseeritud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$).

Tabel 1. Kõrvaltoime

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aneemia	Sage
Immuunsüsteemi häired	Anafülaksia	Harv
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüperkolesteroleemia	Sage
	Hüperkaltseemia üle 2,76 mmol/l, hüperurikeemia	Aeg-ajalt
	Hüperkaltseemia üle 3,25 mmol/l	Harv
Psühhiaatrilised häired	Depressioon	Sage
Närvisüsteemi häired	Pearinglus, peavalu, ishias, sünkoop	Sage
Kõrva ja labürindi kahjustused	Peapööritus	Sage
Südame häired	Palpitatsioonid	Sage
	Tahhükardia	Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon	Sage
	Düspnoe	Sage

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Emfüseem	Aeg-ajalt
MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Seedetrakti häired	Iiveldus, oksendamine, söögitorusong, mao ja söögitoru reflukshaigus	Sage
	Hemorroidid	Aeg-ajalt
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Suurenenud higitamine	Sage
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Jäsemevalu	Väga sage
	Lihaskrambid	Sage
	Müalgia, artralgia, kramp/valu seljas*	Aeg-ajalt
Neerude ja kuseteede häired	Uriinipidamatus, polüuuria, kusepakitsus, nefrolitiaas	Aeg-ajalt
	Neerupuudulikkus/-kahjustus	Harv
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus, valu rinna piirkonnas, asteenia, kerged ja mööduvad süstekoha reaktsioonid, sh valu, turse, erüteem, lokaalne hematoom, sügelus ja vähene veritsus süstekohast	Sage
	Süstekoha erüteem, süstekoha reaktsioon	Aeg-ajalt
	Võimalikud allergilised reaktsioonid peatselt pärast süsti: äge düspnoe, suu ja näo turse, generaliseerunud urtikaaria, valu rinna piirkonnas, turse (peamiselt perifeerne)	Harv
Uuringud	Kehakaalu tõus, südamekahin, alkaalse fosfataasi tõus	Aeg-ajalt

* Minutite jooksul pärast süsti on täheldatud seljas krampi või valu tõsiseid juhtusid.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

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

Teriparatiid suurendab kusi happe kontsentratsiooni seerumis. Kliinilistes uuringutes oli kusi happe kontsentratsioon seerumis üle normi ülemise piiri 2,8 % teriparatiidi patsientidest ja 0,7 % platseebot saanud patsientidest. Siiski ei tekkinud hüperurikeemia tagajärjel podagra, liigesevalu ega urolitiaasi esinemissageduse tõusu.

Suures kliinilises uuringus avastati 2,8 % teriparatiidi 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 teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Teriparatiidi manustati kuni 100 µg-stes ühekordsetes annustes ja korduvannustes kuni 60 µg ööpäevas 6 nädala jooksul.

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

Turuletulekujärgsetel spontaansetel teadetel põhinevad üleannustamise juhtumid

Turuletulekujärgsete spontaansete teadetenähtude registreeritud ravivõrgus, kus teriparatiidi ampullüstla kogu sisu (kuni 800 mikrogrammi) on manustatud üksikannusena. Mõeldavate häiretenähtude registreeritud iiveldust, nõrkust/letargiat ja hüpotensiooni. Mõnel juhul ei järgnenud üleannustamisele mingeid ebasoodsaid toimeid. Seoses üleannustamisega ei ole surmajuhtumitest teatatud.

Üleannuse ravi

Teriparatiidile ei ole spetsiifilist antidooti. Oletatava üleannustamise ravi peab hõlmama teriparatiidiga ravi ajutist katkestamist, seerumi kaltsiumisisalduse jälgimist ja sobivaid toetusmeetmeid, nt hüdratatsiooni.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Kaltsiumi homöostaas, kõrvalkilpnäärme hormoonid ja nende analoogid, ATC kood: H05AA02.

Toimemehhanism

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

Farmakodünaamilised toimed

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

Kliiniline efektiivsus

Risikafaktorid

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

Glükokortikoididest põhjustatud osteoporoosiga premenopausis naised tuleb lugeda luumurdudest enim ohustatud grupiks, kui neil esinevad prevalentseid või kombineeritud riskifaktorid, mis asetavad nad luumurdude riskigruppi (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 postmenopausis naist (keskmine vanus 69,5 aastat). 90 %-l patsientidest oli uuringu alguseks anamneesis üks või rohkem selgroolülimurdu ja lülisamba luu mineraalne tihedus oli keskmiselt 0,82 g/cm² (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) teriparatiidiga ravi tulemuseks oli statistiliselt oluline luumurdude esinemissageduse vähenemine (tabel 4). Ühe või enama uue lülisambamurru vältimiseks tuli 11 naist ravida mediaanselt 19 kuu vältel.

Tabel 2 Murdude esinemissagedus postmenopausis naistel

	Platseebo (N = 544) (%)	Teriparatiid (N = 541) (%)	Suhteline risk (95 % CI) platseeboga võrreldes
Uus lülisamba murd (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22; 0,55)
Mitmed lülisamba murrud (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09; 0,60)
Mitte-lülisamba haprad luumurrud ^c	5,5%	2,6% ^d	0,47 (0,25; 0,87)
Suured mitte-lülisamba 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 Lülisamba murdude esinemissagedust hinnati 448 platseebot saanud ja 444 teriparatiidi saanud patsientidel, kellele tehti enne ja pärast ravi lülisamba radiograafia.

^b $p \leq 0,001$ võrreldes platseeboga

^c Märkimisväärset reieluukaalamurdude juhtude vähenemist ei ole näidatud.

^d $p \leq 0,025$ võrreldes platseeboga.

Pärast 19-kuulist (mediaan) ravi oli luu mineraalne tihedus (*bone mineral density*, BMD) suurenenud lülisamba lumbaalsas ja reieluukaelas, vastavalt 9 % ja 4 % võrra, võrreldes platseeboga ($p < 0,001$).

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

Mediaanselt 18 kuu jooksul pärast teriparatiidiga ravi lõpetamist oli vähemalt ühe uue lülisambamurruga 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 teriparatiidiga. 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 teriparatiidi ja 680 uuritavat randomiseeriti saama suukaudset risedronaati 35 mg nädalas. Uuringu alguses oli naiste keskmine vanus 72,1 aastat ja valdavalt oli mediaanselt 2 lülisambamurdu; 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 RÜ/ööpäevas). Nende uuritavate seas, kelle kohta olid olemas uuringueelsed ja järelkontrolli lülisamba röntgenülesvõtted, oli uute lülisambamurdude esinemissagedus 28/516 (5,4%) teriparatiidi 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% teriparatiidi 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 RÜ 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, topeltpimedas, võrdluspreparaadiga (alendronaat 10 mg/ööpäevas) kontrollitud uuringu esmasel, 18-kuulises faasis tõestati teriparatiidi 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 RÜ D-vitamiini ööpäevas.

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

Kuuskümmend üheksa protsenti patsientidest viisid lõpuni 18-kuulise esmase faasi. Lõppjärgeldusena 18. kuul suurendas teriparatiid oluliselt lülisamba lumbaalosa luumassi tihedust (7,2 %), võrreldes alendronaadiga (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatiid 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 alendronaadirühma patsiendi ja 173 teriparatiidirühma patsiendi selgroo röntgenülesvõtte analüüs, et alendronaadirühma patsientidest esines 13 (7,7 %) uus selgroolüli murd

ning teriparatiidirühmas 3 inimesel (1,7 %) ($p=0,01$). Lisaks esines 214 patsiendist koosnevas alendronaadirühmas 15-l patsiendil (7 %) mitte-lülisambamurde võrreldes 16 patsiendiga (7,5 %) teriparatiidirühmas ($N=214$) ($p=0,84$).

Premenopausis naistel täheldati teriparatiidirühmas märkimisväärselt suuremat luumassi tiheduse suurenemist alguspunktist kuni 18. kuu lõpuni, võrreldes alendronaadirühmaga, 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. Teriparatiidi poolväärtusaeg subkutaansel manustamisel on ligikaudu 1 tund, mis näitab süstekohast imendumiseks kuluvat aega.

Biotransformatsioon

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

Eritumine

Teriparatiid 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 teriparatiidi 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 muud 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 luuumoreid ei ravi ajal ega 3-aastase järeluuringu vältel pärast ravi lõppu. Samuti ei täheldatud osteosarkoomi 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 (E260)
Veevaba naatriumatsetaat (E262)
Mannitool (E421)
Metakresool
Soolhape (pH reguleerimiseks) (E507)
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks) (E524)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

Pärast esmast avamist

Ravimi kasutusaeagne keemilis-füüsikaline ja mikrobioloogiline stabiilsus 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 külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.
Säilitamistingimused pärast ravimi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

2,4 ml lahust kolbampullis (silikooniga kaetud klaasist), millel on kolb (halobutüülkummist) ja plomm (polüisopreen/bromobutüülkummi kiht)/alumiinium ning mis on kokku pandud ühekordselt kasutatavaks pen-süstliks.

Teriparatide SUN on 1 või 3 pen-süstliga pakendites. Üks pen-süstel sisaldab 28 annust 20 mikrogrammiga (80 mikrolitri kohta).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks ja käsitlemiseks

Käsitlemine

Teriparatide SUN turustatakse pen-süstlis. Iga pen-süstlit tohib kasutada ainult üks patsient. Igaks süstiks tuleb kasutada uut, steriilset 31 G, 5 mm pikkust nõela. Ravimiga ei ole kaasas nõelu. Pärast iga süsti tuleb Teriparatide SUN pen-süstel kohe pärast kasutamist panna tagasi külmkappi.

Ärge hoidke pen-süstlit sellele kinnitatud nõelaga.

Teriparatide SUN'i ei tohi kasutada, kui lahus on hägune, värvust muutnud või sisaldab osakesi.

Hävitamine

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

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**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Väliskarp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Teriparatide SUN 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus pen-süstlis teriparatiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks 2,4 ml pen-süstel sisaldab 600 mikrogrammi teriparatiidi (vastab 250 mikrogrammile ml-s).

3. ABIAINED

Abiained: jää-äädikhape (E260), veevaba naatriumatsetaat (E262), mannitool (E421), metakresool, soolhape (pH reguleerimiseks) (E507), naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks) (E524) ja süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 pen-süstel (28 annust)

3 pen-süstlit (3 x 28 annust)

Üks pen-süstel sisaldab 28 annust 20 mikrogrammi teriparatiidiga (80 mikrolitri kohta).

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Subkutaanne

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

Pärast esmakordset kasutamist tuleb pen-süstel hävitada 28 päeva pärast.

Esimese kasutamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sun Pharmaceutical Industries Europe BV
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Teriparatide SUN

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Etikett

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Teriparatide SUN 20 mikrogrammi/80 mikrolitris, süstelahus
teriparatiid

Subkutaanne

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

2,4 ml

6. MUU

SUN Pharma logo

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Teriparatide SUN, 20 mikrogrammi/80 mikrolitris süstelahus pen-süstlis 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 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 Teriparatide SUN ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Teriparatide SUN'i kasutamist
3. Kuidas Teriparatide SUN'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Teriparatide SUN'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Teriparatide SUN ja milleks seda kasutatakse

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

Teriparatide SUN'i 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 Teriparatide SUN'i kasutamist

Teriparatide SUN'i ei tohi kasutada,

- kui te olete teriparatiidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on kaltsiumisisaldus veres kõrge (eelnev hüperkaltseemia);
- 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 Pageti luutõbe (haigus, mis moonutab luid). 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

Teriparatide SUN võib põhjustada kaltsiumisisalduse tõusu veres või uriinis.

Enne Teriparatide SUN'i 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 teil on neeruprobleeme (mõõdukas neerukahjustus).

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

Soovitavat 24-kuulist raviperioodi ei tohi ületada.

Teriparatide SUN'i ei tohi kasutada kasvueas täiskasvanutel.

Lapsed ja noorukid

Teriparatide SUN'i ei tohi kasutada lastel ja noorukitel (alla 18 aasta vanustel).

Muud ravimid ja Teriparatide SUN

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 Teriparatide SUN'i, kui te olete rase, arvate end olevat rase või imetate.

Kui te olete rasedumisvõimelises eas naine, peate te rakendama Teriparatide SUN'i kasutamise ajal usaldusväärseid rasedumisvastaseid meetmeid. Kui te rasestute, tuleb Teriparatide SUN'i kasutamine lõpetada. Enne ravimi kasutamist pidage nõu arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

Teriparatide SUN sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas kasutada Teriparatide SUN'i

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

Teriparatide SUN'i 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 Teriparatide SUN'i igapäevaselt nii kaua, kui arst on määranud. Kogu Teriparatide SUN'iga ravi kestus ei tohi ületada 24 kuud. 24-kuulist ravikuuri ei tohi teie elu jooksul enam korrata.

Teriparatide SUN'i võib süstida söögiaegadel.

Lugege hoolikalt pakendi infolehe lõpus olevat pen-süstli kasutusjuhendit.

Pen-süstli pakend ei sisalda süstlanõelu. Kasutada võib 31 Gauge, 5 mm pikkuseid pen-süstli nõelu.

Teriparatide SUN'i süst tuleb teha kohe pärast külmkapist väljavõtmist, nagu on kirjeldatud pakendi infolehe lõpus. Kohe pärast kasutamist pange pen-süstel tagasi külmkappi.

Igaks süstiks kasutage uut 31 G, 5 mm pikkust süstlanõela ning hävitage see pärast kasutamist. Ärge hoidke oma pen-süstlit kunagi selle külge kinnitatud nõelaga. Ärge andke oma Teriparatide SUN pen-süstlit kunagi teistele kasutada.

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

Teriparatide SUN'i võib manustada söögi ajal või ka muul ajal.

Kui te kasutate Teriparatide SUN'i rohkem, kui ette nähtud

Kui olete eksikombel manustanud rohkem Teriparatide SUN'i kui ette nähtud, siis konsulteerige arsti või apteekriga.

Võimalikeks üleannustamise tagajärjed on iiveldus, oksendamine, pearinglus ja peavalu.

Kui te unustate või ei saa manustada Teriparatide SUN'i 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 Teriparatide SUN'i kasutamise

Kui te kavatsete ravi Teriparatide SUN'iga katkestada, arutage seda enne oma arstiga. Teie arst annab teile nõu, kui kaua teid peaks Teriparatide SUN'iga 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“, võib esineda kuni 1 inimesel 10st). Kui te tunnete pärast süsti pearinglust, peate jääma istuma või lamama kuni teil hakkab parem. Kui teil paremaks ei lähe, peate enne ravi jätkamist konsulteerima arstiga. 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“, võib esineda kuni 1 inimesel 1000st). 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 (pära veenikomud)
- ootamatu uriinipeetus või uriinipidamatus
- suurenenud urineerimisvajadus
- kehakaalu tõus
- neerukivid
- lihaste ja liigeste valu. Mõnedel patsientidel võivad tekkida tugevad krampid või valu seljas, mistõttu võivad nad vajada haiglaravi
- kaltsiumi sisalduse tõus veres
- kusihape sisalduse tõus veres
- ensüümi, mida nimetatakse alkaalseks fosfataasiks, aktiivsuse tõus.

Harv (võib esineda kuni 1 inimesel 1000st)

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

Kõrvaltoimetest teatamine

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 teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Teriparatide SUN'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Teriparatide SUN'i tohib kasutada kuni 28 päeva pärast esimest süsti, kui pen-süstel säilitada külmkapis (2 °C ...8 °C).

Mitte lasta külmuda. Ärge hoidke pen-süstleid külmkapi jääkambri lähedal, et vältida nende külmumist. Teriparatide SUN'i ei tohi kasutada, kui see on või on olnud külmunud.

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

Teriparatide SUN sisaldab selget ja värvitut lahust. Ärge kasutage Teriparatide SUN'i, 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 hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Teriparatide SUN sisaldab

- Toimeaine on teriparatiid. Üks 80 mikrolitrit annus sisaldab 20 mikrogrammi teriparatiidi. Üks 2,4 ml pen-süstel sisaldab 600 mikrogrammi teriparatiidi (vastab 250 mikrogrammile ml-s).

- Abiained on jää-äädikhape (E260), veevaba naatriumatsetaat (E262), mannitool (E421), metakresool ja süstevesi. pH reguleerimiseks võib olla lisatud soolhape (E507) ja/või naatriumhüdroksiidi (E524) lahust. (Vt lõik 2 „Teriparatide SUN sisaldab naatriumi)

Kuidas Teriparatide SUN välja näeb ja pakendi sisu

Teriparatide SUN on selge ja värvitu lahus. Lahus on kolbampullis, mis on kinnitatud ühekordselt kasutatavasse pen-süstlisse. Iga pen-süstel sisaldab 2,4 ml lahust, millest piisab 28 annuseks.

Saadaval on 1 või 3 pen-süstlit sisaldavad pakendid.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootjad

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

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

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

**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/Niederlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/
Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/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
France
tel. +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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

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

PEN-SÜSTLI KASUTUSJUHEND

Teriparatide SUN, 20 mikrogrammi/80 mikroliitris süstelahus pen-süstlis

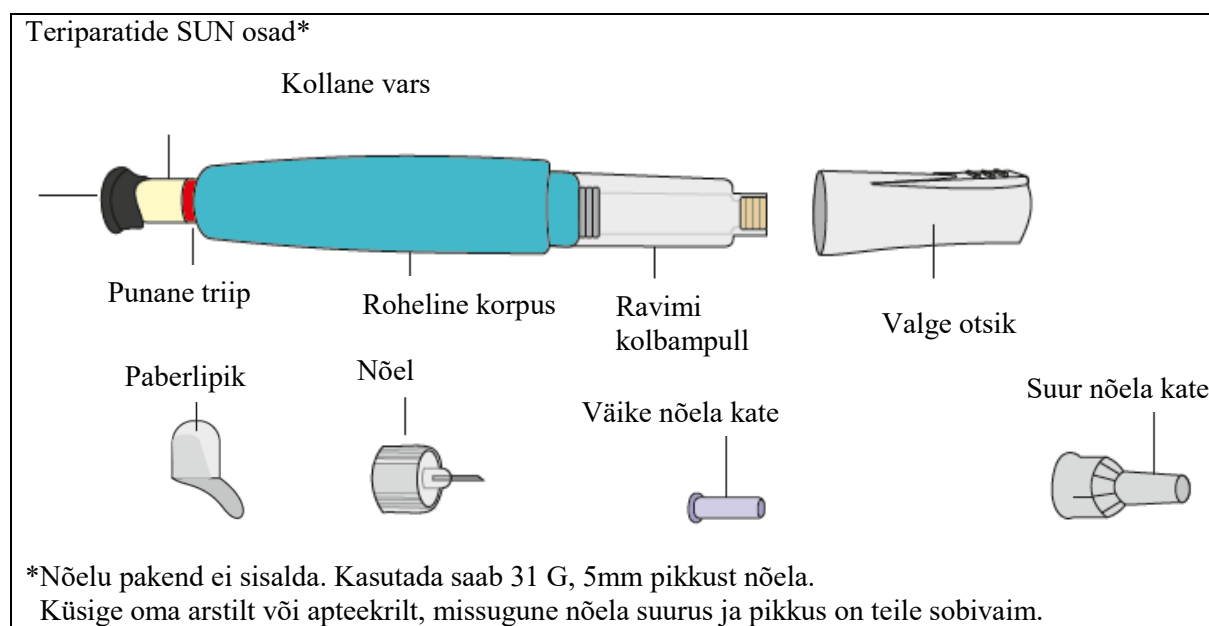
Kasutusjuhised

Enne oma uue pen-süstli kasutamist lugege palun läbi lõik „Kasutusjuhised“. Pen-süstlit kasutades järgige hoolikalt juhiseid.

Lugege ka kaasasolevat pakendi infolehte.

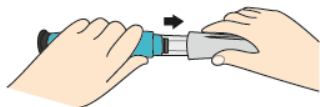
Ärge jagage oma pen-süstlit või nõelu teistega, sest sellega kaasub risk nakkuste levikuks.

Teie pen-süstel sisaldab ravimit 28 päevaks.



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

Samm 1 Tõmmake ära valge otsik

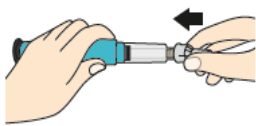


Eemaldage valge otsik, tõmmates selle pen-süstlilt otse ära

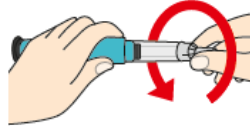
Samm 2 Kinnitage uus nõel



a) Tõmmake ära paberlipik

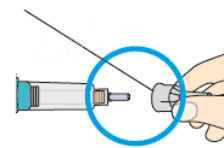


b) Vajutage nõel **otse** ravimi kolbampullile.



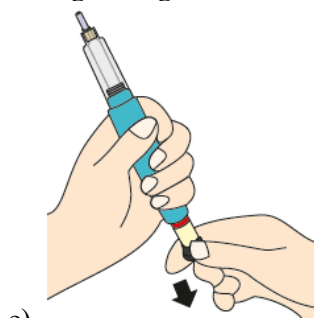
c) Keerake peale nõel, kuni see jääb kõvasti kinni.

Suur nõela kate



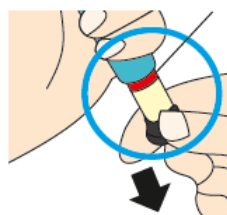
d) Tõmmake ära suur nõela kate ning **hoidke see alles.**

Samm 3 Reguleerige annus



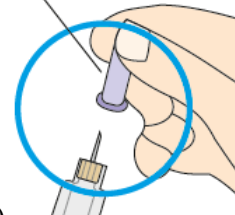
e) **Tõmmake** välja must süstenupp, kuni see peatub.

Punane triip



f) **Kontrollige**, kas punane triip on nähtaval.

Väike nõela kate

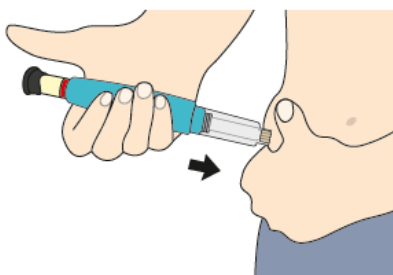


g) **Tõmmake** ära väike nõela kate ning visake see ära.

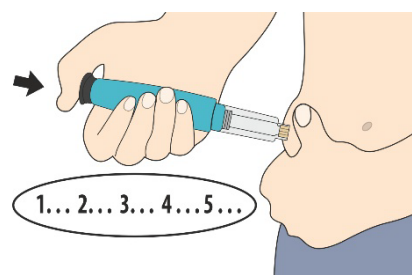
Kui teil ei õnnestu musta süstenuppu välja tõmmata, siis vaadake *Veaotsing, probleem E*.

Märkus: Pärast sisemise nõelakatte eemaldamist, võite märgata, et nõelast väljub tilgana (tilkadena) ravimit. See on normaalne ja ei mõjuta teie annust.

Samm 4 Annuse süstimine



h) Hoidke õrnalt reie või kõhu nahavolti. Ning viige nõel otse nahasse.



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

OLULINE TEAVE

Samm 5 Kinnitage annus



j) **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.

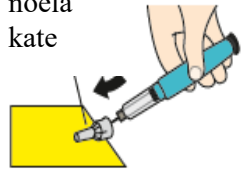


k)

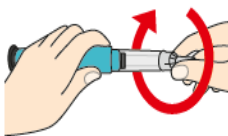
Nähtaval **EI** tohi olla mingit kollase varre osa. Kui see on siiski nähtaval ja te olete ennast juba süstinud, siis ärge samal päeval ennast teist korda süstige. Selle asemel **te PEATE Teriparatide SUN'i uuesti kasutusvalmis seadma** (vt Veaotsing, probleem A).

Samm 6 Eemaldage nõel

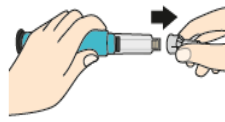
Suur
nõela
kate



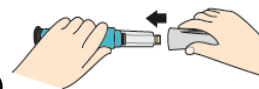
l) Paigutage nõelale suur nõela kate.



m) Keerake nõel täiesti lahti, milleks tehke suure nõela kattega 3 kuni 5 täispöört.



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



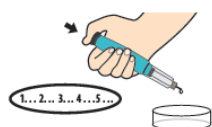
o) Vajutage valge otsik peale tagasi. Vahetult pärast kasutamist pange Teriparatide SUN külmkappi.

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

Veaotsing

Probleem

A. Pärast musta süstenupu sissevajutamist on kollane vars ikka veel nähtaval. Kuidas Teriparatide SUN uuesti valmis seada?



Lahendus

Teriparatide SUN'i uueks valmisseadmiseks sooritage allpool esitatud võtted.

- 1) Soovitav annus on 20 mikrogrammi üks kord ööpäevas. 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. (Vt samm 3)
- 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 Teriparatide SUN külmkappi. (Vt samm 6)

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 Teriparatide SUN on tökkorras?



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

Pidage meeles, et kasutate igal süstimisel uut nõela, mis tagab Teriparatide SUN'i õige funktsioneerimise.

C. Ma näen oma Teriparatide SUN'is 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. (Vt samm 6)
- 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 Teriparatide SUN, 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

Teriparatide SUN'i puhastamine

- Pühkige Teriparatide SUN'i väliskülge niiske lapiga.
- Ärge asetage Teriparatide SUN'i vette ning ärge peske ega puhastage seda ühegi vedelikuga.

Teriparatide SUN'i säilitamine

- Paigutage Teriparatide SUN vahetult pärast iga kasutamist külmkappi. Lugege ja järgige õpetusi, mis on antud *Pakendi infolehes* pen-süstli säilitamise kohta.
- Ärge hoidke Teriparatide SUN'i sellele kinnitatud nõelaga, kuna see võib põhjustada õhumullide moodustumist kolbampulli.
- Hoidke Teriparatide SUN'i valge otsikuga kaetult.
- Kui ravim on külmunud, siis visake pen-süstel ära ja kasutage uut Teriparatide SUN'i.
- Kui Teriparatide SUN on jäetud külmkapist välja, siis ärge visake pen-süstlit ära. Asetage pen-süstel uuesti külmkappi ning pöörduge arsti või apteekri poole.

Pen-süstli nõelte ja süstevahendi hävitamine

Pen-süstli nõelte ja Teriparatide SUN pen-süstli hävitamine

- Enne Teriparatide SUN pen-süstli hävitamist eemaldage kindlasti pen-süstli 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 pen-süstli ja teravate esemete konteinerite õigeks hävitamiseks.
- Nõelte käsitlemise juhised ei ole mõeldud asendama kohalikke, tervishoiuteenuse osutaja või haiglasest juhendit.
- Hävitage pen-süstel 28 päeva pärast esmakordset kasutamist.

Muud olulised märkused

- Teriparatide SUN sisaldab ravimit 28 päevaks.
- Ärge viige ravimit süstlasse.
- Märkige kalendrisse oma esimese süstimise kuupäev.
- Kontrollige Teriparatide SUN'i etiketti, veendumaks, et olete saanud õige ravimi ja et selle kõlblikusaeg ei ole möödas.
- Süstimise ajal te võite kuulda üht või mitut klõpsatust, mis kuulub pen-süstli normaalse funktsioneerimise juurde.
- Teriparatide SUN'i ei soovitata kasutada pimedatel ega nägemispuudega inimestel ilma süstevahendit kasutama õppinud nägija inimese abita.