

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Teriparatide SUN 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 80 mikrolitran annos sisältää 20 mikrogrammaa teriparatidia.

Yksi 2,4 ml:n esitäytetty kynä sisältää 600 mikrogrammaa teriparatidia (vastaten 250 mikrogrammaa millilitrassa).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön liuos, ei näkyviä hiukkasia.

pH on 3,8–4,5. Osmolaalisuus on 250–350 mOsmol.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Teriparatide SUN on tarkoitettu aikuisten hoitoon.

Osteoporoosin hoitoon postmenopausaalisille naisille sekä miehille, joilla on suuri luun murtumavaara (ks. kohta 5.1). Nikamamurtumien ja nikaman ulkopuolisten murtumien, mutta ei lonkkaluun murtumien ilmaantuvuuden on osoitettu vähenevän merkitsevästi postmenopausaalisilla naisilla.

Pitkäaikaiseen, systeemiseen glukokortikoidihoitoon liittyvän osteoporoosin hoitoon sekä naisille että miehille, joiden luunmurtuman vaara on suurentunut (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Teriparatidin suositusannos on 20 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa.

Teriparatidilääkityksen kokonaiskeston tulisi olla enintään 24 kuukautta (ks. kohta 4.4). Tätä 24 kuukauden teriparatidihoitoa ei saa uusia potilaan elinaikana.

Potilaiden pitää saada kalsium- ja D-vitamiinilisä, jos niiden saanti ruokavaliosta on liian vähäinen.

Teriparatidihoidon lopettamisen jälkeen potilaille voidaan aloittaa muita osteoporoosihoidoja.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annoksen muuttaminen iän perusteella ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Teriparatidia ei saa käyttää potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Varovaisuutta pitää noudattaa, kun teriparatidia käytetään potilaille, joilla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Lievässä munuaisten vajaatoiminnassa erityiset varotoimet eivät ole tarpeen.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita koskevia tietoja ei ole saatavilla (ks. kohta 5.3), joten teriparatidia pitää käyttää varoen.

Lapset ja nuoret aikuiset, joiden epifyysit eivät ole sulkeutuneet

Teriparatidin tehoa ja turvallisuutta lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla ei ole osoitettu. Teriparatide SUNia ei pidä antaa lapsipotilaille (alle 18 v.) eikä nuorille aikuisille, joiden epifyysit eivät ole sulkeutuneet.

Antotapa

Teriparatide SUN pistetään kerran päivässä ihon alle reiteen tai vatsan alueelle.

Potilaille on opetettava oikea pistämistekniikka. (ks. kohta 6.6). Katso myös kynän käyttöohjeista pakkausselosteen lopussa, kuinka kynää käytetään oikein.

4.3 Vasta-aiheet

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- raskaus ja imetys (ks. kohdat 4.4 ja 4.6)
- hyperkalseeminen tila
- vaikea munuaisten toimintahäiriö
- luuston aineenvaihduntasairaus (kuten hyperparatyreoosi ja Pagetin luutauti), joka ei ole primaari osteoporoosi tai glukokortikoidihoitoon liittyvä osteoporoosi
- selittämätön seerumin alkalisen fosfataasin nousu
- aikaisempi ulkoinen tai sisäinen sädehoito luustoon
- teriparatidia ei saa antaa potilaille, joilla on luuston pahanlaatuinen kasvain tai etäpesäkkeitä luussa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Seerumin ja virtsan kalsium

Potilailla, joiden veren kalsiumpitoisuus on normaali, on havaittu seerumin kalsiumpitoisuuden vähäistä ja ohimenevää nousua teriparatidi-injektion jälkeen. Kalsiumin huippupitoisuus seerumissa saavutetaan 4–6 tunnin kuluttua, ja pitoisuus palautuu lähtötasolle viimeistään 16–24 tunnin kuluttua kunkin teriparatidi-injektion jälkeen. Näin ollen, jos potilaalta halutaan tutkia seerumin kalsiumpitoisuus, verinäyte pitää ottaa aikaisintaan 16 tuntia viimeisimmän teriparatidi-injektion jälkeen. Kalsiumpitoisuuksien rutiiniseuranta ei ole tarpeen hoidon aikana.

Teriparatidi saattaa lisätä vähäisessä määrin kalsiumin erittymistä virtsaan, mutta kliinisissä tutkimuksissa ei hyperkalsiurian esiintymisessä todettu merkittävää eroa lumehoitoa saaneiden potilaiden virtsan kalsiumin eritykseen.

Virtsakivitauti

Teriparatidia ei ole tutkittu potilailla, joilla on aktiivinen virtsakivitauti. Teriparatidin käytössä pitää noudattaa varovaisuutta hoidettaessa potilaita, joilla on aktiivinen tai hiljattain sairastettu virtsakivitauti, koska tämä tila saattaa pahentua.

Ortostaattinen hypotensio

Teriparatidin lyhytkestoisissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin yksittäisiä ohimeneviä ortostaattisen hypotension jaksoja. Tapahtuma alkoi yleensä 4 tunnin kuluessa lääkkeen otosta ja hävisi itsestään muutaman minuutin – muutaman tunnin aikana. Silloin kun ohimenevää ortostaattista hypotensiota esiintyi, se tapahtui ensimmäisten annosten yhteydessä. Se lievittyi, kun potilas asetettiin lepoasentoon, eikä se estänyt hoidon jatkamista.

Munuaisten vajaatoiminta

Varovaisuutta pitää noudattaa, jos potilaalla on keskivaikea munuaisten vajaatoiminta.

Nuoret aikuiset

Kokemuksia nuorten aikuisten, mukaan lukien premenopausaalisten naisten, väestötöksistä on niukalti (ks. kohta 5.1). Hoito pitää aloittaa vain, jos hyödyt selvästi ylittävät riskit tässä potilasryhmässä.

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää teriparatidin käytön aikana. Jos raskaus alkaa, teriparatidin käyttö on lopetettava.

Hoidon kesto

Rotilla tehdyt tutkimukset osoittavat, että teriparatidin pitkäaikaiskäyttö lisää osteosarkooman ilmaantuvuutta (ks. kohta 5.3). Ennen kuin tästä saadaan lisää kliinistä kokemusta, hoidon keston ei tule ylittää suositettua 24 kuukautta.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) suurinta vuorokausiannosta kohden eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tutkimuksessa, jossa 15 terveelle tutkimushenkilölle annettiin digoksiinia päivittäin vakaan tilan saavuttamiseen asti, kerta-annos teriparatidia ei muuttanut digoksiinin sydänvaikutuksia. Yksittäiset tapauselostukset ovat kuitenkin viitanneet siihen, että hyperkalsemia voi altistaa potilasta digitaalisen toksisuuden vaikutuksille. Koska teriparatidi aiheuttaa seerumin kalsiumin ohimenevän nousun, teriparatidia pitää käyttää varoen potilaille, jotka saavat digitaalista.

Teriparatidia on arvioitu farmakodynaamisissa yhteisvaikutustutkimuksissa hydroklooritiatsidin kanssa. Kliinisesti merkittäviä interaktioita ei havaittu.

Raloksifeenin tai hormonikorvaushoidon samanaikainen anto teriparatidin kanssa ei muuttanut teriparatidin vaikutuksia seerumin tai virtsan kalsiumiin tai kliinisiin haittavaikutuksiin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset/raskauden ehkäisy naisilla

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää teriparatidin käytön aikana. Jos raskaus alkaa, teriparatidin käyttö on lopetettava.

Raskaus

Teriparatide SUNin käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana (ks. kohta 4.3).

Imetys

Teriparatide SUNin käyttö on vasta-aiheista imetyksen aikana. Ei tiedetä, erittyykö teriparatidi ihmisen rintamaitoon.

Hedelmällisyys

Kaneilla tehdyissä tutkimuksissa on ilmennyt lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Teriparatidin vaikutusta ihmisiikön kehitykseen ei ole tutkittu. Ihmiseen mahdollisesti kohdistuvaa riskiä ei tunneta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Teriparatide SUNilla ei ole tai on vain vähäistä haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Ohimenevää ortostaattista hypotensiota tai huimausta on tavattu joillakin potilailla. Näiden potilaiden pitää pidättäytyä ajamisesta ja koneiden käytöstä, kunnes oireet ovat hävinneet.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia teriparatidihoitoa saaneilla potilailla ovat pahoinvointi, raajan kipu, päänsärky ja huimaus.

Haittavaikutustaulukko

Teriparatidin kliinisissä tutkimuksissa 82,8 % teriparatidipotilaista ja 84,5 % plasebopotilaista raportoi vähintään yhden haittavaikutustapahtuman.

Seuraavassa taulukossa luetellaan teriparatidin kliinisissä osteoporoositutkimuksissa todetut sekä kauppaan tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

MedDRA elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Veri ja imukudos	Anemia	Yleinen
Immuunijärjestelmä	Anafylaksia	Harvinainen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyperkolesterolemia	Yleinen
	Hyperkalsemia yli 2,76 mmol/l, hyperurikemia	Melko harvinainen
	Hyperkalsemia yli 3,25 mmol/l	Harvinainen

MedDRA elinjärjestelmä	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Psykkiset häiriöt	Depressio	Yleinen
Hermosto	Heitehuimaus, päänsärky, iskias, pyörtäminen	Yleinen
Kuulo ja tasapainoelin	Huimaus	Yleinen
Sydän	Sydämentykytys	Yleinen
	Takykardia	Melko harvinainen
Verisuonisto	Hypotensio	Yleinen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus	Yleinen
	Emfyseema	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, oksentelu, hiatushernia, gastroesofageaalinen refluksi	Yleinen
	Peräpukamat	Melko harvinainen
Iho ja ihonalainen kudος	Lisääntynyt hikoilu	Yleinen
Luusto, lihakset ja sidekudos	Raajan kipu	Hyvin yleinen
	Lihaskouristukset	Yleinen
	Lihaskipu, nivelkipu, selkälihaskouristus/kipu*	Melko harvinainen
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsainkontinenssi, polyuria, virtsapakko, munuaiskivet	Melko harvinainen
	Eriasteinen munuaisten vajaatoiminta	Harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys, rintakipu, heikkous, pistoskohdassa lieviä ja ohimeneviä vaivoja mukaan lukien kipu, turvotus, eryteema, paikalliset mustelmat, kutina ja pistospaikan vähäinen verenvuoto	Yleinen
	Punoitus injektiokohdassa, injektiokohdan reaktio	Melko harvinainen
	Mahdollisia allergisia reaktioita pian injektion jälkeen; akuutti hengenahdistus, suun/kasvojen turvotus, yleistynyt urtikaria, rintakipu, turvotus (lähinnä perifeerinen)	Harvinainen
Tutkimukset	Painon nousu, sydämen sivuääni, alkalisen fosfataasiarvon suurentuminen	Melko harvinainen

* Vaikeita selkälihaskouristuksia tai kiputiloja on raportoitu ilmaantuneen muutaman minuutin kuluttua injektiosta.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Kliinisissä tutkimuksissa seuraavien tapahtumien ilmoitettu esiintyvyys teriparatidilla oli vähintään 1 % suurempi kuin plasebolla: huimaus, pahoinvointi, raajan kipu, heitehuimaus, masennus, hengenahdistus.

Teriparatidi lisää virtsahapon pitoisuutta seerumissa. Kliinisissä tutkimuksissa 2,8 %:lla teriparatidihoitoa saaneista potilaista oli normaalia suurempi virtsahapon pitoisuus seerumissa, kun

vastaava luku plaseboa saaneilla potilailla oli 0,7 %. Hyperurikemia ei kuitenkaan johtanut kihti-, artralgia- eikä virtsatiekivitausten lisääntymiseen.

Laajassa kliinisessä tutkimuksessa havaittiin teriparatidin kanssa ristireagoivia vasta-aineita 2,8 %:lla teriparatidia saaneista naisista. Vasta-aineita todettiin yleensä 12 kuukauden hoidon jälkeen ja ne vähenivät hoidon lopettamisen jälkeen. Merkkejä yliherkkyysoireista, allergisista reaktioista, seerumin kalsiumiin kohdistuvista vaikutuksista ja luun mineraalitiheysvasteeseen kohdistuvista vaikutuksista ei havaittu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Löydökset ja oireet

Teriparatidia on annettu turvallisesti kerta-annoksina enimmillään 100 mikrogrammaa ja toistuvina annoksina enimmillään 60 mikrog/vrk 6 viikon ajan.

Odotettavissa olevia yliannoksesta johtuvia haittavaikutuksia ovat viivästynyt hyperkalsemia ja ortostaattisen hypotension vaara. Lisäksi saattaa esiintyä pahoinvointia, oksentelua, huimausta ja päänsärkyä.

Kauppaan tulon jälkeisiin spontaaniraportteihin perustuva yliannostuskokemus

Kauppaan tulon jälkeisissä spontaaniraporteissa on ilmoitettu tapauksia, joissa koko teriparatidikynän sisältö (jopa 800 mikrog) on pistetty erehdyksessä yhtenä annoksena. Ohimenevinä haittavaikutuksina ilmoitettiin pahoinvointia, heikkoutta/letargiaa ja verenpaineen laskua. Joissakin tapauksissa haittavaikutuksia ei ilmennyt yliannostuksen seurauksena. Kuolemantapauksia ei ole raportoitu yliannostukseen liittyen.

Yliannostuksen hoito

Teriparatidille ei ole spesifistä antidoottia. Epäillyn yliannostuksen hoitoon pitää kuulua teriparatidin tilapäinen keskeyttäminen, seerumin kalsiumpitoisuuden seuranta sekä asianmukaisten tukitoimien, kuten nesteytyksen aloittaminen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Kalsiumtasapainoon vaikuttavat valmisteet, lisäkilpirauhasen hormonit ja analogit, ATC-koodi: H05AA02.

Vaikutusmekanismi

Endogeeninen 84-aminohapon lisäkilpirauhashormoni (PTH) on luustossa ja munuaisissa tapahtuvan kalsium- ja fosfaattimetabolian ensisijainen säätelijä. Teriparatidi (rhPTH (1-34)) on ihmisen endogeenisen lisäkilpirauhashormonin aktiivinen fragmentti (1-34). PTH:n fysiologisiin vaikutuksiin kuuluu se, että se stimuloi luunmuodostusta vaikuttamalla suoraan luuta muodostaviin soluihin

(osteoblasteihin), jolloin kalsiumin imeytyminen suolistosta lisääntyy epäsuorasti ja kalsiumin tubulaarinen reabsorptio sekä fosfaatineritys munuaisissa lisääntyvät.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Teriparatidi on osteoporoosin hoitoon tarkoitettu luunmuodostukseen vaikuttava lääke. Teriparatidin luustovaikutukset riippuvat systeemisen altistuksen luonteesta. Kerran vuorokaudessa otettuna teriparatidi lisää uuden luun kerroskasvua trabekulaarisilla ja kortikaalisilla luupinnoilla stimuloimalla enemmän osteoblastien kuin osteoklastien toimintaa.

Kliininen teho

Riskitekijät

Erilliset riskitekijät, kuten esimerkiksi matala luun mineraalitiheys, ikä, aikaisemmat murtumat, suvussa todetut lonkkaluun murtumat, nopea luun aineenvaihdunta ja matala kehon painoindeksi tulisi ottaa huomioon, jotta voidaan tunnistaa ne naiset ja miehet, joilla on suurentunut riski saada osteoporoottisia murtumia ja jotka voisivat hyötyä hoidosta.

Premenopausaaliset naiset, joilla on glukokortikoidihoidon aiheuttama osteoporoosi, ovat vaarassa saada luunmurtumia, jos heillä on jo murtuma tai jos heillä on murtumille altistavien riskitekijöiden kasauma (esim. jos heidän luuntiheytensä on pieni [esim. T-score ≤ -2], heitä on hoidettu pitkään suuriannoksisella glukokortikoidilla [esim. $\geq 7,5$ mg/vrk ainakin 6 kuukauden ajan], heillä on aktiivinen taustasairaus tai matalat sukihormonipitoisuudet).

Postmenopausaalinen osteoporoosi

Ydintutkimukseen osallistui 1 637 postmenopausaalista naista (keski-ikä 69,5 vuotta). Potilaista 90 %:lla oli lähtötilanteessa yksi tai useampia nikamamurtumia ja kehon painoindeksi oli keskimäärin $0,82 \text{ g/cm}^2$ (vastaa T-score -2,6). Kaikki potilaat saivat 1 000 mg kalsiumia ja vähintään 400 IU D-vitamiinia vuorokaudessa. Enimmillään 24 kuukautta kestäneen teriparatidihoidon (mediaani: 19 kuukautta) tulokset osoittavat murtumien vähenemän olevan tilastollisesti merkitsevä (Taulukko 2). Jotta saatiin ehkäistyksi vähintään yksi uusi nikamamurtuma, oli hoidettava 11 naista hoitoajan mediaanin ollessa 19 kuukautta.

Taulukko 2. Murtumien insidensi postmenopausaalisilla naisilla

	Plasebo (N=554) (%)	Teriparatidi (N=541) (%)	Suhteellinen riski (95 % CI) vs. plasebo
Uusi nikamamurtuma (≥ 1) ^a	14,3	5,0 ^b	0,35 (0,22, 0,55)
Useita nikamamurtumia (≥ 2) ^a	4,9	1,1 ^b	0,23 (0,09, 0,60)
Nikaman ulkopuolisia pienienergisiä murtumia ^c	5,5 %	2,6 % ^d	0,47 (0,25, 0,87)
Merkittäviä nikaman ulkopuolisia pienienergisiä murtumia ^c (lonkka, varttinäluu, olkaluu, kylkiluut ja lantio)	3,9 %	1,5 % ^d	0,38 (0,17, 0,86)

Lyhenteet: N = potilasmäärä, joka satunnaistettiin jokaiseen hoitoryhmään; CI = luottamusväli.

- ^a. Nikamamurtumien esiintyvyys; 448 potilasta plaseboryhmässä ja 444 potilasta teriparatidiryhmässä. Näiltä potilailta otettiin sekä lähtötasolla että seurannassa selkärangan röntgenkuva.
- ^b. $p \leq 0,001$ verrattuna plaseboon
- ^c. Lonkkamurtumien esiintyvyydessä ei ole osoitettu merkitsevää pienenemistä
- ^d. $p \leq 0,025$ verrattuna plaseboon.

Luun mineraalitiheys (BMD) oli suurentunut merkitsevästi, kun hoidon keston mediaani oli 19 kuukautta, tällöin lannerangan BMD oli suurentunut 9 % ja lonkan 4 % plaseboon nähden ($p < 0,001$).

Hoidon jälkeinen taudin hallinta: Teriparatidihoidon jälkeen 1 262 postmenopausaalista ydintutkimukseen osallistunutta naista jatkoivat seurantatutkimuksessa. Tutkimuksen pääasiallinen tarkoitus oli kerätä turvallisuustietoja teriparatidista. Tämän havainnointijakson aikana potilaat saivat käyttää muita osteoporoosihoitoja, ja nikamamurtumista tehtiin lisäarviointeja.

Teriparatidihoidon lopettamista seuranneena aikana, jonka mediaani oli 18 kuukautta, uusien nikamamurtumien vähenemä oli 41 % ($p = 0,004$) plaseboa saaneisiin verrattuna.

Avoimessa tutkimuksessa teriparatidilla hoidettiin 24 kuukauden ajan 503 postmenopausaalista naista, joilla oli vaikea osteoporoosi ja pienienerginen murtuma edeltävien 3 vuoden aikana (tutkittavista 83 % oli saanut aikaisemmin hoitoa osteoporoosiin). 24 kuukauden kohdalla keskimääräinen luuntiheys oli suurentunut lähtötilanteesta lannerangassa 10,5 %, lonkassa 2,6 % ja reisiluun kaulassa 3,9 %. Keskimääräinen luuntiheyden suureneminen aikavälillä 18 kuukaudesta 24 kuukauteen oli lannerangassa 1,4 %, lonkassa 1,2 % ja reisiluun kaulassa 1,6 %.

24 kuukautta kestäneessä, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, faasin 4 kontrolloidussa tutkimuksessa oli mukana 1 360 postmenopausaalista naista, joilla oli osteoporoosi. Potilaista 680 oli satunnaistettu saamaan teriparatidia ja 680 potilasta oraalista risedronaattia 35 mg/viikko. Lähtötilanteessa naisten keski-ikä oli 72,1 vuotta ja nikamamurtumien mediaani oli 2 murtumaa. Potilaista 57,9 % oli saanut aiempaa bisfosfonaattihoitoa ja 18,8 % sai tutkimuksessa samanaikaisesti glukokortikoideja. Potilaista 1 013 (74,5 %) oli mukana tutkimuksen 24 kuukauden seuranta-ajan loppuun asti. Kumulatiivisen glukokortikoidiannoksen keskiarvo (mediaani) oli 474,3 (66,2) mg teriparatidiryhmässä ja 898,0 (100,0) mg risedronaattiryhmässä. D-vitamiinin saannin keskiarvo (mediaani) oli teriparatidiryhmässä 1 433 IU/vrk (1 400 IU/vrk) ja risedronaattiryhmässä 1 191 IU/vrk (900 IU/vrk). Potilailla, joilla oli lähtötilanteen ja seurannan ajalta selkärangan röntgenkuva, uuden nikamamurtuman insidenssi oli teriparatidilla hoidetuilla potilailla 28/516 (5,4 %) ja risedronaattilla hoidetuilla potilailla 64/533 (12,0 %), relatiivinen riski (95 % CI) = 0,44 (0,29-0,68), $P < 0,0001$. Murtumien (nikamamurtumat ja nikaman ulkopuoliset murtumat) yhdistetty kumulatiivinen insidenssi oli 4,8 % teriparatidilla hoidetuilla potilailla ja 9,8 % risedronaattilla hoidetuilla potilailla, riskisuhde (95 % CI) = 0,48 (0,32-0,74), $P = 0,0009$.

Miesten osteoporoosi

437 hypogonadaalista (aamulla mitattu alhainen vapaa testosteroni tai suurentuneet FSH- tai LH-arvot) tai idiopaattista osteoporoosia sairastavaa miestä otettiin mukaan kliniseen tutkimukseen. Miesten keskimääräinen ikä oli 58,7 vuotta. Lähtötasolla selkärangan ja reisiluun mineraalitiheydet keskimääräisinä T-score-lukuina olivat selkärangasta mitattuna -2,2 ja reisiluun kaulasta mitattuna -2,1. Lähtötasolla 35 %:lla potilaista oli nikamamurtumia ja 59 %:lla nikaman ulkopuolisia murtumia.

Kaikki potilaat saivat 1 000 mg kalsiumia ja vähintään 400 IU D-vitamiinia vuorokaudessa. Lannerangan BMD lisääntyi merkitsevästi kolmen kuukauden kuluttua. Kahdentoista kuukauden jälkeen lannerangan luun mineraalipitoisuus oli lisääntynyt 5 % ja lonkan 1 % plaseboon verrattuna. Murtumiin ei kuitenkaan voitu osoittaa merkitsevää vaikutusta.

Glukokortikoidihoidon aiheuttama osteoporoosi

Teriparatidin tehosta on käynnissä 36 kuukauden kestoinen satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, kontrolloitu tutkimus, jossa vertailulääkkeenä on alendronaatti 10 mg/vrk. Tutkimuksesta tehtiin väliallysi 18 kuukauden kohdalla (tutkimuksen kesto 36 kk). Tutkittavat ovat miehiä ja naisia (N=428), joilla on pitkäkestoinen glukokortikoidihoito (vastaten vähintään 5 mg:aa prednisonia ainakin 3 kuukauden ajan). Potilaista 28 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma tutkimuksen alussa. Kaikille potilaille tarjottiin päivittäin 1 000 mg kalsiumia ja 800 yksikköä D-vitamiinia.

Tutkimuksessa oli mukana 277 postmenopausaalista naista, 67 premenopausaalista naista sekä 83 miestä. Tutkimuksen alussa postmenopausaalisten naisten keskimääräinen ikä oli 61 vuotta, heidän keskimääräinen lannerangan T-arvonsa oli -2,7, he käyttivät keskimäärin 7,5 mg:aa prednisonia vastaavaa kortikoidiannosta vuorokaudessa ja 34 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma. Premenopausaalisten naisten keskimääräinen ikä oli 37 vuotta, heidän keskimääräinen lannerangan T-arvonsa oli -2,5, he käyttivät keskimäärin 10 mg:aa prednisonia vastaavaa kortikoidiannosta vuorokaudessa ja 9 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma. Miesten keskimääräinen ikä oli 57 vuotta, heidän keskimääräinen lannerangan T-arvonsa oli -2,2, he käyttivät keskimäärin 10 mg:aa prednisonia vastaavaa kortikoidiannosta vuorokaudessa ja 24 %:lla oli ainakin yksi radiologisesti todettu nikamamurtuma.

Potilaista 69 % oli mukana tutkimuksen 18 kuukauden väliallysin kohdalla. 18 kuukauden kohdalla teriparatidi oli suurentanut merkitsevästi enemmän lannerangan luun mineraalitiheyttä (7,2 %) kuin alendronaatti (3,4 %) ($p < 0,001$). Teriparatidi suurensi lonkan mineraalitiheyttä enemmän (3,6 %) kuin alendronaatti (2,2 %) ($p < 0,01$), ja samoin reisiluun kaulan mineraalitiheyttä enemmän (3,7 %) kuin alendronaatti (2,1 %) ($p < 0,05$). Teriparatidilla hoidetuilla potilailla luuntiheys suureni aikavälillä 18 kuukaudesta 24 kuukauteen lannerangassa 1,7 %, lonkassa 0,9 % ja reisiluun kaulassa 0,4 %.

36 kuukauden kohdalla selkärangan röntgenkuvien analyysissä havaittiin alendronaattia saaneista 169 potilaasta 13:lla (7,7 %:lla) ja teriparatidia saaneista 173 potilaasta kolmella (1,7 %), ($p = 0,01$) uusi selkänikaman murtuma. Lisäksi 15 potilasta 214:sta alendronaattia saaneesta potilaasta (7,0 %) ja 16 potilasta 214:sta teriparatidia saaneesta potilaasta (7,5 %) ($p = 0,84$) oli saanut nikaman ulkopuolisen murtuman.

Teriparatidia käyttäneillä premenopausaalisilla naisilla luun mineraalitiheys suureni tutkimuksen alusta 18 kuukauden loppuarvioon merkitsevästi enemmän kuin alendronaattia käyttäneillä sekä lannerangassa (4,2 % vs. -1,9 %; $p < 0,001$) että koko lonkassa (3,8 % vs. 0,9 %; $p = 0,005$). Merkitsevää vaikutusta murtumien määrään ei kuitenkaan osoitettu.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on noin 1,7 l/kg. Teriparatidin puoliintumisaika on noin yksi tunti, kun sitä annetaan ihon alle, ja se heijastaa aikaa, joka kuluu imeytymiseen pistoskohdasta.

Biotransformaatio

Teriparatidin metaboliaa ja erittymistä koskevia tutkimuksia ei ole tehty, mutta PTH:n perifeerisen metabolian uskotaan tapahtuvan pääosin maksassa ja munuaisissa.

Eliminaatio

Teriparatidi eliminoituu maksan ja maksanulkoisen puhdistuman kautta (naisilla noin 62 l/h ja miehillä 94 l/h).

lääkkäät

Teriparatidin farmakokinetiikassa ei todettu eroja iän suhteen (vaihteluväli 31–85 vuotta). Annoksen muuttaminen iän perusteella ei ole tarpeen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Teriparatidi ei ollut genotoksinen missään standarditesteissä. Teriparatidi ei vaikuttanut teratogeenisesti rottiin, hiiriin eikä kaneihin. Tiineille rotille tai hiirille annettu päivittäinen teriparatidin 30–1 000 mikrog/kg annos ei aiheuttanut oleellisia vaikutuksia. Kuitenkin tiineillä kaneilla vuorokausiannoksen ollessa 3–100 mikrog/kg ilmeni sikiöiden resorptiota ja pesuekoko pieni. Kaneilla havaittu alkiotoksisuus saattaa liittyä siihen, että kani on huomattavasti herkempi PTH:n vaikutuksille veren ionisoituun kalsiumiin kuin jyräjät.

Rotilla, joita hoidettiin lähes niiden koko eliniän päivittäisillä injektioilla, esiintyi annoksesta riippuvaa ylivilkasta luunmuodostusta sekä osteosarkoomainsidenssin lisääntymistä, joka johtuu todennäköisesti epigeneettisestä mekanismista. Teriparatidi ei lisännyt muuntyyppisten kasvainten insidenssiä rotalla. Koska rotan ja ihmisen luuston fysiologiassa on eroja, näiden löydösten kliininen merkitys on todennäköisesti pieni. Apinoilla, joiden munasarjat oli poistettu, luukasvaimia ei havaittu hoitoa 18 kuukauden ajan saaneilla eikä 3 vuoden seuranta-aikana hoidon lopettamisen jälkeen. Osteosarkoomia ei myöskään ole havaittu kliinisissä tutkimuksissa eikä hoidon jälkeisissä seurantatutkimuksissa.

Eläintutkimukset ovat osoittaneet, että vaikeasti heikentynyt maksan verenvirtaus vähentää PTH:n altistumista sen pääasialliselle pilkkoutumisjärjestelmälle (Kupffer-solut) ja pienentää siten myös PTH (1-84):n puhdistumaa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Väkevä etikkahappo (E260)
Natriumasettaatti (E262)
Mannitoli (E421)
Metakresoli
Suolahappo (pH:n säätöön) (E507)
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön) (E524)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Ensimmäisen avaamisen jälkeen

Kemiallinen, fysikaalinen ja mikrobiologinen käytönaikainen säilyvyys on osoitettu 28 päivälle 2 °C – 8 °C:ssa. Avattua lääkevalmistetta voidaan säilyttää enintään 28 päivää 2 °C – 8 °C:ssa. Muut säilytysajat ja -olosuhteet käytön aikana ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäätyä.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

2,4 ml liuosta sylinteriampullissa (silikonoitu lasi), jossa on mäntä (halobutyylimukia), kiekkosuljin (polyisopreeni/bromobutyylimilaminaatti)/muotoonpuristettu alumiinikorkki kertakäyttökynässä.

Teriparatide SUNin pakkauskoot ovat yksi esitäytetty kynä tai kolme esitäytettyä kynää. Yksi esitäytetty kynä sisältää 28 kpl 20 mikrogramman annosta (per 80 mikrolitraa).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käsittely

Teriparatide SUN on esitäytetyssä kynässä. Kynä on tarkoitettu vain yhden potilaan käyttöön. Jokaisella pistämiskerralla on käytettävä uutta steriiliä 31 gaugen 5 mm pituista neulaa. Valmisteen mukana ei toimiteta neuloja. Teriparatide SUN esitäytetty kynä pitää palauttaa jääkaappiin heti käytön jälkeen.

Älä säilytä esitäytettyä kynää neula kiinnitettynä.

Teriparatide SUNia ei pidä käyttää, jos liuos on samea, värjäytynyt tai siinä on hiukkasia.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Teriparatide SUN 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
teriparatidi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 2,4 ml:n esitäytetty kynä sisältää 600 mikrogrammaa teriparatidia (vastaten
250 mikrogrammaa/ml)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: väkevä etikkahappo (E260), natriumasetaatti (E262), mannitoli (E421), metakresoli,
suolahappo (pH:n säätöön) (E507), natriumhydroksidi (pH:n säätöön) (E524), injektionesteisiin
käytettävä vesi.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty kynä (28 annosta)

3 esitäytettyä kynää (3 x 28 annosta)

Yksi kynä sisältää 28 annosta, yhdessä annoksessa on 20 mikrogrammaa (per 80 mikrolitraa)

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

Kynä tulee hävittää 28 päivän kuluttua ensimmäisestä käyttökerrasta.

Ensimmäinen käyttöpvm:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa

Ei saa jäätyä

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1697/001

EU/1/22/1697/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Teriparatide SUN

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Teriparatide SUN 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos
teriparatidi

Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

2,4 ml

6. MUUTA

SUN Pharman 

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Teriparatide SUN 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä teriparatidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Teriparatide SUN on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Teriparatide SUN -valmistetta
3. Miten Teriparatide SUN -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Teriparatide SUN -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Teriparatide SUN on ja mihin sitä käytetään

Teriparatide SUN sisältää vaikuttavana aineena teriparatidia, joka vahvistaa luuta ja vähentää murtumavaaraa edistämällä luun muodostusta.

Teriparatide SUN on tarkoitettu aikuisten osteoporoosin hoitoon. Osteoporoosi on sairaus, joka aiheuttaa luiden ohenemista ja haurastumista. Tämä tauti on erityisen yleinen vaihdevuosi-ikä ohittaneilla naisilla, mutta sitä voi ilmetä myös miehillä. Osteoporoosia esiintyy myös usein potilailla, jotka käyttävät kortikosteroidivalmisteita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Teriparatide SUN -valmistetta

Älä käytä Teriparatide SUN -valmistetta

- jos olet allerginen teriparatidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos veresi kalsiumpitoisuus on suuri (sinulla on hyperkalsemia)
- jos sinulla on vakavia munuaisvaivoja
- jos sinulla on ollut luusyöpä tai muu syöpä, joka on levinnyt luustoon (etäpesäkkeitä luustossa)
- tiettyjen luusairauksien yhteydessä. Jos sinulla on jokin luuston sairaus, kerro se lääkärillesi.
- jos sinulla on selittämätön, suurentunut alkalisen fosfataasin arvo. Tämä voi viitata sinulla mahdollisesti olevaan Pagetin luutautiin (sairaus, jossa luun muodostuminen on häiriintynyt). Jos et ole varma, kysy lääkäriltäsi.
- jos olet saanut sädehoitoa luustoon
- jos olet raskaana tai imetät.

Varoitukset ja varotoimet

Teriparatide SUN voi aiheuttaa suurentuneen kalsiumpitoisuuden veressä tai virtsassa.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät tai kun käytät Teriparatide SUN -valmistetta:

- jos sinulla on jatkuvaa pahoinvointia, oksentelua, ummetusta, vetämättömyyttä tai lihasteikkoutta. Nämä voivat olla oireita veren liian suuresta kalsiumpitoisuudesta.
- jos sinulla on tai on ollut munuaiskiviä
- jos sinulla on munuaisvaivoja (keskivaikea munuaisten vajaatoiminta).

Joillekin potilaille Teriparatide SUN voi aiheuttaa huimausta tai sydämen tykytystä muutaman ensimmäisen pistoksen jälkeen. Ota Teriparatide SUN -pistos ensimmäisillä kerroilla sellaisessa paikassa, että voit istua tai mennä pitkäksi, jos saat huimausta. Suositeltua 24 kuukauden hoitoaika ei pidä ylittää.

Teriparatide SUN -valmistetta ei saa antaa aikuisille, jotka voivat vielä kasvaa.

Lapset ja nuoret

Teriparatide SUN -valmistetta ei saa antaa lapsille tai nuorille (alle 18-vuotiaille).

Muut lääkevalmisteet ja Teriparatide SUN

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, koska niillä voi joskus olla yhteisvaikutuksia (esim. digoksiini/digitalis -valmisteet, joita käytetään sydäntautien hoitoon).

Raskaus ja imetys

Älä käytä Teriparatide SUN -valmistetta, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai imetät. Jos olet hedelmällisessä iässä oleva nainen, sinun on käytettävä luotettavaa raskauden ehkäisymenetelmää Teriparatide SUN -lääkityksen aikana. Jos tulet raskaaksi, Teriparatide SUNin käyttö on lopetettava. Kysy lääkäriltäsi tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Joillekin potilaille Teriparatide SUN -pistos voi aiheuttaa huimausta. Jos sinua huimaa, älä aja autoa äläkä käytä koneita ennen kuin olosi paranee.

Teriparatide SUN sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Teriparatide SUN -valmistetta käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on 20 mikrogrammaa kerran vuorokaudessa pistoksena ihon alle (ihonalainen injektio) reiteen tai vatsan alueelle. Jotta muistat ottaa lääkkeesi, ota se suunnilleen samaan aikaan joka päivä.

Ota Teriparatide SUN -pistos joka päivä niin pitkään kuin lääkärisi on sinulle määrännyt. Teriparatide SUN -hoidon kesto on enintään 24 kuukautta. Voit saada elinaikanasi vain yhden 24 kuukauden Teriparatide SUN -hoidon. Teriparatide SUN voidaan pistää ruokailun yhteydessä.

Lue huolellisesti esitetytyn kynän käyttöohjeet tämän pakkausselosteen loppuosasta. Injektioneuloja ei ole lääkepakkauksessa. 31 gaugen 5 mm:n mittaisia kynäneuloja voidaan käyttää.

Pistä Teriparatide SUN pian sen jälkeen, kun olet ottanut kynän jääkaapista kuten on kuvattu pakkausselosteen lopussa olevissa kynän käyttöohjeissa. Pane kynä takaisin jääkaappiin heti käytön jälkeen.

Käytä joka pistokerralla uutta 31 gaugen 5 mm:n mittaista neulaa ja hävitä neula käytön jälkeen. Älä koskaan säilytä kynää niin, että neula on siinä kiinni. Älä anna koskaan muiden käyttää Teriparatide SUN -kynääsi.

Lääkärisi voi määrätä sinulle Teriparatide SUN -pistoksen lisäksi kalsium- ja/tai D-vitamiinilisä. Lääkärisi kertoo sinulle, kuinka paljon kalsiumia ja D-vitamiinia voit ottaa päivässä.

Teriparatide SUN voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa.

Jos otat enemmän Teriparatide SUN -valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut enemmän Teriparatide SUN -lääkettä kuin olisi pitänyt, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin. Yliannostuksen oireina voi ilmetä pahoinvointia, oksentelua, heitehuimausta ja päänsärkyä.

Jos unohdat ottaa Teriparatide SUN -pistoksen tai jos et pysty ottamaan pistosta tavanomaiseen aikaan, ota se mahdollisimman pian saman päivän aikana. Ota vain yksi pistos päivässä. Älä yritä korvata unohtunutta annosta.

Jos lopetat Teriparatide SUNin käytön

Jos harkitset Teriparatide SUNin käytön lopettamista, keskustele asiasta lääkärisi kanssa. Lääkärisi neuvoo sinua ja päättää Teriparatide SUN -lääkityksesi kestosta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat raajoissa ilmenevä kipu (hyvin yleinen, esiintyy yli 1 potilaalla 10:stä) sekä huonovointisuus, päänsärky ja heitehuimaus (yleisiä haittavaikutuksia, esiintyy enintään 1 potilaalla 10:stä). Jos sinua alkaa huimata pistoksen ottamisen jälkeen, istu tai asetu makuulle, kunnes olosi paranee. Jos olosi ei parane, soita lääkärille ennen hoidon jatkamista. Teriparatidin käytön yhteydessä on ilmoitettu pyörtymistapauksia.

Joillekin voi tulla oireilua kuten ihon punoitusta, kipua, turvotusta, kutinaa, mustelma tai vähäistä verenvuotoa pistosalueella (yleisiä haittavaikutuksia). Niiden pitäisi hävitä muutamassa päivässä tai viikossa. Jos näin ei tapahdu, kerro asiasta lääkärillesi mahdollisimman pian.

Joillakin potilailla on pian pistoksen jälkeen ilmennyt yliherkkyysoireita kuten hengitysvaikeuksia, kasvojen turvotusta, ihottumaa ja rintakipua (harvinaisia haittavaikutuksia, esiintyy enintään 1 potilaalla 1 000:sta). Harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä vakavia ja mahdollisesti henkeä uhkaavia allergisia reaktioita, kuten anafylaksiaa.

Muita haittavaikutuksia ovat

Yleiset (esiintyy enintään 1 potilaalla 10:stä)

- veren kolesterolipitoisuuden suurentuminen
- masennus
- hermosärkyä jaloissa

- pyöräyttäminen
- epäsäännölliset sydämenlyönnit
- hengenahdistus
- lisääntynyt hikoilu
- lihaskouristukset
- vetämättömyys
- väsymys
- rintakipu
- matala verenpaine
- närästys (kipeä tai polttava tunne rintalastan alla)
- pahoinvointi (oksentelu)
- palleatyrä
- matala hemoglobiini eli punasolujen määrä (anemia).

Melko harvinaiset (esiintyy enintään 1 potilaalla 100:sta)

- sykkeen kiihtyminen
- epätavallinen sydänääni
- hengästyminen
- peräpukamat
- virtsan karkaaminen
- lisääntynyt virtsaamistarve
- painon nousu
- munuaiskivet
- lihas- ja nivelkipu. Joillekin potilaille on ilmaantunut vaikeita selkälihaskouristuksia (kramppeja) tai kipua, jotka ovat vaatineet sairaalahoitoa.
- suurentunut veren kalsiumpitoisuus
- suurentunut veren virtsahappopitoisuus.
- alkalinen fosfataasi -nimisen entsyymin arvon suurentumista.

Harvinaiset (esiintyy enintään 1 potilaalla 1 000:sta)

- eriateinen munuaisten vajaatoiminta
- turvotus lähinnä käsissä, jalkaterissä ja säärissä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Teriparatide SUN -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Teriparatide SUN säilytetään jääkaapissa (2 °C – 8 °C) ennen avaamista ja käytön aikana. Teriparatide SUN -valmistetta voi käyttää enintään 28 päivän ajan ensimmäisen pistokerran jälkeen, jos kynää on säilytetty jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Teriparatide SUN ei saa jäättyä. Älä pane kyniä jääkaapin pakastelokeron lähelle, jotta ne eivät jäädy. Älä käytä Teriparatide SUN -valmistetta, jos se on jäänyt.

Teriparatide SUN -kynä pitää hävittää asianmukaisesti 28 päivän kuluttua, vaikka se ei olisi täysin tyhjä.

Teriparatide SUN sisältää kirkasta ja väritöntä liuosta. Älä käytä Teriparatide SUNia, jos liuoksessa on kiinteitä hiukkasia tai jos se on samea tai värjäytynyt.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Teriparatide SUN sisältää

- Vaikuttava aine on teriparatidi. Yksi 80 mikrolitran annos sisältää 20 mikrogrammaa teriparatidia. Yksi 2,4 ml:n esitäytetty kynä sisältää 600 mikrogrammaa teriparatidia (vastaten 250 mikrogrammaa/ml).
- Muut aineet ovat väkevä etikkahappo (E260), natriumasetaatti (E262), mannitoli (E421), metakresoli ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. Liuokseen on voitu lisätä myös suolahappoa (E507) ja/tai natriumhydroksidia (E524) happamuuden säätöön. (Ks. kohta 2. Teriparatide SUN sisältää natriumia)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Teriparatide SUN on kirkas ja väritön liuos. Se toimitetaan sylinteriampulleihin pakattuna esitäytetyssä kynässä. Yhdessä kynässä on 2,4 ml liuosta, josta riittää 28 annokseen.

Kynät toimitetaan yhden esitäytetyn kynän tai kolmen esitäytetyn kynän pakkauksissa.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistajat

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

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

Lisätietoja tästä lääkkeestä antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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/Países 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
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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>.

KYNÄN KÄYTTÖOPAS

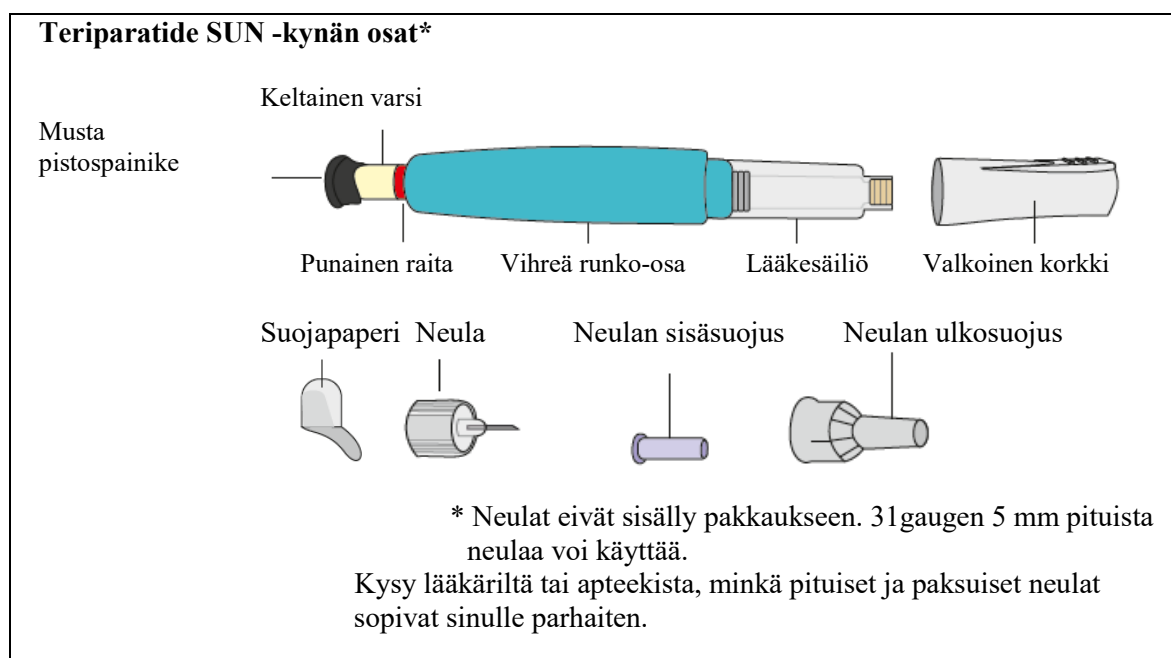
Teriparatide SUN 20 mikrogrammaa/80 mikrolitraa, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Käyttöohjeet

Lue *Käyttöohjeet* kokonaan läpi ennen kuin otat käyttöön uuden kynän. Noudata ohjeita huolellisesti, kun käytät kynääsi. Lue myös kynän pakkausseloste.

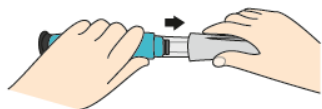
Älä anna kenenkään muun käyttää kynääsi tai neulojasi, koska tartuntataudit voivat levitä niiden kautta.

Kynä sisältää 28 päivän lääkityksen.



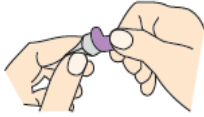
Pese kädet aina ennen kuin käytät kynää. Valmistele pistoskohta lääkärin tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaisesti.

Vaihe 1 Poista valkoinen korkki

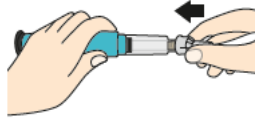


Poista valkoinen korkki vetämällä se suoraan irti kynästä

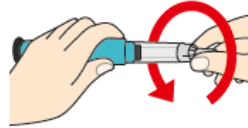
Vaihe 2 Kiinnitä uusi neula



a) Poista suojapaperi

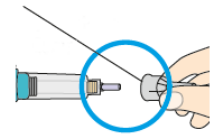


b) Paina neula **suoraan** kiinni lääkesäiliöön.



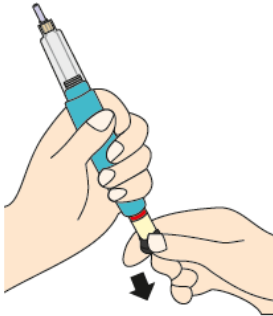
c) Kierrä neula tiukasti paikoilleen.

Neulan ulkosuojus



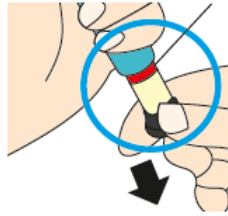
d) Poista neulan ulkosuojus ja säilytä se.

Vaihe 3 Valitse annos



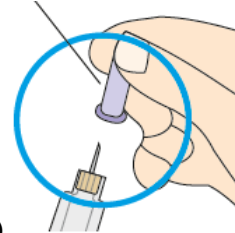
e) Vedä musta injektioneulan painike **kokonaan ulos**.

Punainen raita



f) Varmista, että punainen raita näkyy.

Neulan sisäsuojus

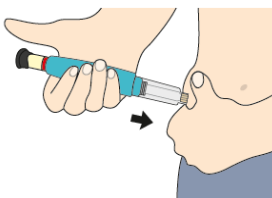


g) Poista neulan sisäsuojus ja heitä se pois.

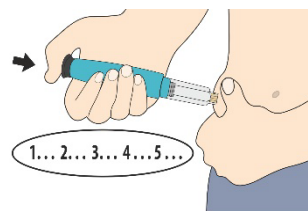
Jos mustan pistospainikkeen ulos vetäminen ei onnistu, ks. *Ongelmanratkaisu, ongelma E*.

Huomaa: Neulan sisäsuojuksen poistamisen jälkeen neulan kärjestä voi tulla lääketippa/lääketippoja. Se on normaalia eikä se vaikuta annoksen suuruuteen.

Vaihe 4 Pistä annos



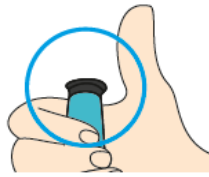
h) Nipistä reiden tai vatsan ihoa kevyesti poimulle ja työnnä neula suoraan ihoon.



i) **Paina** musta pistospainike pohjaan. Pidä pistospainike alas painettuna ja **laske h-i-t-a-a-s-t-i viiteen**. Vedä sitten neula ihosta.

TÄRKEÄÄ

Vaihe 5 Tarkista, että sait lääkeannoksen



j)

Lääkkeen pistämisen jälkeen

Vedettyäsi neulan ihosta **tarkista**, että musta pistospainike on painettu pohjaan. Jos kynän keltaista vartta ei näy, olet pistänyt lääkkeen oikein.

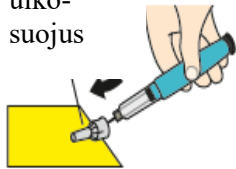


k)

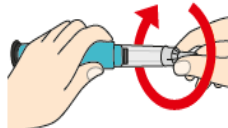
Kynän keltaisen varren **EI** pitäisi jäädä näkyviin. Jos se kuitenkin jää näkyviin ja olet jo ehtinyt pistää lääkkeen, älä ota samana päivänä enää toista pistosta. **Teriparatide SUN -kynä TÄYTYY** kuitenkin **valmistella taas käyttökuntoon** (ks. *Ongelmanratkaisu, ongelma A*).

Vaihe 6 Irrota neula

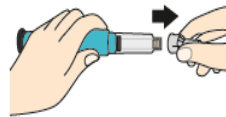
Neulan
ulko-
suojus



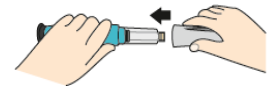
l) Pane neulan ulkosuojus takaisin paikoilleen.



m) Irrota neula kynästä kiertämällä neulan ulkosuojusta 3–5 kierrosta.



n) Vedä neula irti ja hävitä se lääkärin tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaisesti.



o) Napsauta valkoinen korkki paikoilleen. Pane Teriparatide SUN -kynä jääkaappiin välittömästi käytön jälkeen.

Neulojen käsittelyohjeiden ei ole tarkoitus korvata paikallisia terveydenhuollon ammattilaisen antamia ohjeita tai laitoksen käytäntöjä.

Ongelmanratkaisu

Ongelma

A. Painoin mustan pistospainikkeen alas, mutta keltainen varsi jäi silti näkyviin. Miten valmistelen Teriparatide SUN -kynän taas käyttökuntoon?



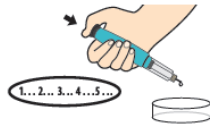
Ratkaisu

Teriparatide SUN -kynä valmistellaan käyttökuntoon seuraavasti:

- 1) Suositusannos on 20 mikrogrammaa kerran päivässä. Jos olet jo ehtinyt pistää lääkkeen, **ÄLÄ OTA** samana päivänä enää toista pistosta.
- 2) Irrota neula kynästä.



- 3) Kiinnitä kynään uusi neula, poista neulan ulkosuojus ja pane se talteen.
- 4) Vedä musta pistospainike kokonaan ulos. Varmista, että punainen raita näkyy (ks. vaihe 3).
- 5) Poista neulan sisäsuojus ja heitä se pois.
- 6) Suuntaa neula alaspäin johonkin tyhjään astiaan. Paina musta pistospainike pohjaan. Pidä pistospainike alas painettuna ja laske h-i-t-a-a-s-t-i viiteen. Neulankärjestä saattaa tulla ohut suihku tai pieni pisara nestettä.
Kun nesteen tulo lakkaa, mustan pistospainikkeen pitäisi olla pohjaan painettuna.
- 7) Jos kynän keltainen varsi on edelleen näkyvässä, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin.
- 8) Pane neulan ulkosuojus takaisin paikoilleen. Irrota neula kynästä kiertämällä neulansuojusta 3–5 kierrosta. Vedä suojus neuloineen irti ja hävitä se lääkärin tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaisesti. Napsauta valkoinen korkki paikoilleen ja pane Teriparatide SUN -kynä jääkaappiin. (ks. vaihe 6)



Voit estää tämän ongelman **käyttämällä jokaiseen pistokseen UUTTA neulaa, painamalla mustan pistospainikkeen pohjaan ja laskemalla h-i-t-a-a-s-t-i viiteen.**

B. Mistä tiedän, että Teriparatide SUN-kynäni toimii kunnolla?



Teriparatide SUN -kynä on suunniteltu antamaan täysi annos joka kerran, kun sitä käytetään *Käyttöohjeiden* mukaan. Olet saanut täyden Teriparatide SUN -annoksen, jos musta pistospainike on painettu pohjaan.

Muista käyttää jokaiseen pistokseen uutta neulaa, jotta Teriparatide SUN -kynäsi toimii varmasti kunnolla.

C. Teriparatide SUN -kynässäni on ilmakupla.



Pieni ilmakupla ei vaikuta annokseen eikä vahingoita sinua. Voit ottaa annoksen normaalisti.

D. Neula ei irtoa.



- 1) Pane neulan ulkosuojus paikoilleen. (ks. vaihe 6)
- 2) Neula irrotetaan neulan ulkosuojuksen avulla.
- 3) Irrota neula kynästä kiertämällä neulan ulkosuojusta 3–5 kierrosta.
- 4) Jos neula ei vielä irtoa, pyydä apua.

E. Entä jos mustan pistospainikkeen ulos vetäminen ei onnistu?



Vaihda Teriparatide SUN -kynä uuteen ja ota annos lääkärin tai apteekkihenkilökunnan ohjeiden mukaisesti.

Olet käyttänyt tämän lääkkeen loppuun.
Lääkesäiliössä mahdollisesti jäljellä oleva lääketilikka ei riitä tarkkaan annosteluun.

Puhdistus ja säilytys

Teriparatide SUN -kynän puhdistus

- Pyyhi Teriparatide SUN -kynä kostealla liinalla.
- Älä upota Teriparatide SUN -kynää veteen äläkä puhdista sitä millään nestemäisellä pesuaineella.

Teriparatide SUN -kynän säilytys

- Laita Teriparatide SUN -kynä välittömästi jääkaappiin jokaisen käyttökerran jälkeen. Tutustu *Pakkausselosteen* ohjeisiin kynäsi säilytyksestä ja noudata niitä.
- Älä koskaan säilytä Teriparatide SUN -kynää neula kiinnitettynä, sillä tällöin kynäsäiliöön voi muodostua ilmakuplia.
- Napsauta kynän valkoinen korkki paikoilleen säilytyksen ajaksi.
- Jos lääke on päässyt jäätymään, heitä esitötetty kynä pois ja ota uusi Teriparatide SUN -kynä.
- Jos Teriparatide SUN -kynä on unohtunut huoneenlämpöön, älä heitä sitä pois. Pane kynä takaisin jääkaappiin ja ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin.

Kynäneulojen ja kynän hävittäminen

Kynäneulojen ja Teriparatide SUN esitötetyn kynän hävittäminen

- Muista aina irrottaa neula ennen kuin hävität Teriparatide SUN esitötetyn kynän.
- Laita käytetyt neulat terävän jätteen säiliöön tai kovaan muoviseen keräysastiaan, jossa on turvakansi. Älä heitä neuloja suoraan kotitalousjätteeseen.
- Älä käytä samaa terävän jätteen keräysastiaa uudelleen.
- Kysy terveydenhuollon ammattilaiselta ohjeita kynän ja terävän jätteen säiliön asianmukaiseen hävittämiseen.
- Näiden neulojen käsittelyohjeiden ei ole tarkoitus korvata terveydenhuollon ammattilaisten antamia paikallisia ohjeita tai vakiintuneita käytäntöjä.
- Hävitä esitötetty kynä 28 päivän kuluttua ensimmäisestä käyttökerrasta.

Muita tärkeitä tietoja

- Teriparatide SUN sisältää 28 päivän lääkityksen.
- Älä siirrä lääkettä kynästä ruiskuun.
- Merkitse ensimmäisen pistoksen ottamispäivä kalenteriin.
- Tarkista Teriparatide SUNin etiketistä, että olet ottamassa oikeaa lääkettä eikä se ole vanhentunut.
- Pistämisen aikana kynästä saattaa kuulua naksahduksia. Tämä on täysin normaalia.
- Teriparatide SUN -kynää ei suositella sokeiden tai näkövammaisten käyttöön ilman esitötetyn kynän käyttöön perehtyneen henkilön apua.